

Pascale MARION

24, avenue du Bac

94 210 LA VARENNE-SAINT-HILAIRE

LE BREVET

ET

LE GENOME HUMAIN

DESS Droit des Biotechnologies

Sous la direction de Mr le Professeur Jean-Christophe GALLOUX

Université de Saint-Quentin-en Yvelines

Année 1999 /2000

REMERCIEMENTS

- Je tiens à remercier tout particulièrement M. le Professeur Christian Hervé qui m'a accueillie au sein du Laboratoire d'Ethique de la Faculté Necker où il m'a permis d'effectuer mes recherches et d'approfondir ma réflexion.
- Je remercie de même M. le Docteur Grégoire Moutel ainsi que Mme Sandrine de Montgolfier qui m'ont fait profiter de leur expérience pour m'orienter dans mon travail.
- Je remercie également M. de Saint-Palais pour ses conseils, pour le temps qu'il m'a consacré ainsi que pour les documents mis à ma disposition.

INDEX

	<i>Page</i>
<u>INTRODUCTION</u>	4
<u>1. LA PROTECTION DU GENOME HUMAIN FACE AU DROIT</u>	10
Chapitre 1 : Le brevet, de la matière inanimée au vivant	11
A. La protection par brevet en France	
- <i>Le principe de la brevetabilité</i>	
- <i>Les critères de brevetabilité</i>	
B. Breveter des séquences génétiques	
- <i>De la description d'une séquence génétique à la définition d'un gène</i>	
- <i>Les cas de brevetabilité du génome</i>	
Chapitre 2 : L'encadrement juridique actuel	22
A. Le respect du corps humain	
- <i>Les lois bioéthiques</i>	
- <i>La Déclaration de l'UNESCO sur le génome humain du 11 novembre 1997</i>	
- <i>La Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine de 1997</i>	
B. Une législation spécifique	
- <i>La Directive européenne de 1998</i>	
- <i>La situation américaine</i>	
<u>2. DEBATS ET ENJEUX DE LA BREVETABILITE DU VIVANT</u>	31
Chapitre 1 : Les problèmes éthiques soulevés par la brevetabilité de séquences du génome	32
A. Les grandes règles de l'éthique face au brevet	
- <i>Ordre public et bonnes mœurs</i>	
- <i>Le statut patrimonial et les Droits de l'Homme</i>	
- <i>Le principe de dignité</i>	
B. Les prises de position contre la brevetabilité du génome	
- <i>Le débat français</i>	
- <i>L'opposition américaine</i>	
Chapitre 2 : Le système des brevets et ses limites	41
A. Les lacunes du système du brevet	
- <i>Les revendications</i>	
- <i>La distinction invention / découverte</i>	
B. Etude de deux enjeux de la brevetabilité	
- <i>La brevetabilité du génome humain : le cas des E.S.T.</i>	
- <i>La brevetabilité du « Patrimoine Commun de l'Humanité » profitera-t-il aux populations ?</i>	

INTRODUCTION

Le droit français sait correctement protéger la propriété intellectuelle. En effet, depuis de nombreuses années, le système des brevets a fait ses preuves et fonctionne bien. Cependant, les progrès de la médecine, de la biologie ainsi que l'émergence des biotechnologies suscitent de nombreuses controverses et débats au sein d'une matière pourtant précise.

En effet, le champ d'application des biotechnologies concerne tout simplement l'ensemble du vivant, pris sous toutes ses formes, dont l'étendue est théoriquement illimitée. Comme ressource génétique, son régime juridique assez proche de celui du pétrole et de ses dérivés.

Le monde vivant s'inscrit donc dans la matière juridique.

Si les avancées de la génétique ont ouvert rapidement de nouveaux horizons d'applications techniques, elles se sont aussi heurtées à la question de leur brevetabilité.

Longtemps, l'octroi de brevets n'a été considéré qu'applicable à la matière inanimée, c'est-à-dire ne concernant en pratique que les résultats et produits issus des domaines de la physique et de la chimie.

Un certain nombre de principes d'inspirations philosophique, religieuse, ou strictement juridique s'opposaient en effet à la brevetabilité du monde vivant et même de ce qui en est issu.

Il est clair que l'évolution de la brevetabilité du vivant est liée au progrès technique et que la doctrine a changé au fil du temps¹.

➤ Historique

Le droit de la propriété industrielle, tel qu'il existe actuellement trouve son origine vers le milieu du 19^{ème} siècle, lors de la grande période d'industrialisation des pays occidentaux, où il s'est alors avéré nécessaire de créer des "outils juridiques" pour encourager l'innovation industrielle.

Fidèle à une grande tradition juridique remontant au Droit Romain, ce droit fut "écrit" en tenant compte de deux distinctions considérées comme fondamentales et incontournables :

- Entre choses et personnes.
- Et parmi les choses entre celles que l'on peut s'approprier et celles échappant à l'emprise de l'homme².

Les "choses" se distinguent des "personnes" en ce que l'Homme a sur elles une maîtrise absolue. Elles peuvent donc faire l'objet d'un droit de propriété, contrairement aux personnes qui sont hors du commerce et jouissent de droits propres dont notamment celui de se rendre propriétaires des choses.

¹ " La brevetabilité du vivant. Historique juridique" - J.C GALLOUX - 1995

² " La biotechnologie et la propriété intellectuelle" - Thierry ORLHAC - Barreau du Québec - 1991

Toutefois, il faut différencier celles que l'homme peut s'approprier de celles qu'il ne peut pas.

Ainsi, il a été tenu pour acquis dès le début de la propriété industrielle que l'on ne pouvait en aucun cas obtenir un quelconque monopole sur l'être humain ou sur son esprit.

La quasi-totalité des pays du monde, à l'exception des Etats-Unis, exclut spécifiquement de la brevetabilité tous les actes chirurgicaux et autres méthodes de traitement du corps humain.

Il en était de même pour la simple découverte d'un produit de la nature ou d'une nouvelle loi physique : seules les applications de cette découverte à des fins industrielles ou utilitaires, impliquant une intervention substantielle de l'Homme, pouvaient donc se voir protégées.

En conséquence, si l'Homme se contentait d'exploiter pour son compte les phénomènes connus de la nature sans intervenir dans le processus ou créer de toute pièce ce dernier, il n'était alors qu'une force naturelle parmi d'autres et il ne pouvait prétendre à aucun droit.

Par contre, dès que l'Homme intervenait dans le processus et créait des objets non « naturels » (par transformation de la nature) il y avait création de "chose appropriable" pouvant faire l'objet d'un droit.

A cette époque, l'application de cette règle ne posait pas de problème.

La biotechnologie telle qu'on l'entend aujourd'hui n'existait pas et il était facile pour le législateur comme pour le public de faire une analogie entre la matière inanimée et les choses d'une part, et la matière vivante et les personnes d'autre part.

Cette vision un peu trop simpliste n'a pas perduré puisqu'en 1883, lors de la rédaction de la Convention de l'Union qui est toujours en vigueur et a notamment établi le droit de priorité internationale pour les brevets et marques de commerce, le terme "propriété intellectuelle" a été spécifiquement défini comme incluant non seulement les produits de l'industrie au sens strict, mais aussi les produits agricoles et les produits minéraux mis sur le marché.

Au début du 20^{ème} siècle, plusieurs pays, notamment l'Allemagne et le Japon, commencèrent à changer d'attitude quant à ce qui pouvait être protégé et se mirent à accepter sans trop de difficulté des brevets concernant des procédés biologiques ou de nouvelles variétés végétales ou animales.

Dans d'autres pays, ce processus de "libéralisation" fut beaucoup plus long, notamment à cause de la résistance qu'il pouvait y avoir à élargir le droit à un monopole pour des inventions dans le domaine de l'agriculture ou de l'élevage.

Les guerres successives, sources de restrictions alimentaires rendaient "odieuse" toute idée de monopole pouvant être accordée dans ce domaine.

Il a toutefois été admis partout, notamment après la seconde guerre mondiale, qu'un produit de la nature pouvait néanmoins être brevetable s'il était obtenu avec une pureté inégalée ou si sa formulation était adaptée à un nouvel usage.

De même les procédés microbiologiques pouvaient également être brevetables.

Un peu plus tard, il fût également admis aux Etats-Unis, après de longues hésitations et plusieurs décisions contradictoires, que les plantes puis les nouvelles souches microbiologiques, et plus récemment enfin les animaux modifiés génétiquement, pouvaient être protégés par brevet.

En Europe, l'évolution a été plus lente.

Mis à part quelques lois réglementant la circulation des semences, aucune loi n'avait jamais été promulguée nulle part dans le monde pour protéger le vivant avant l'adoption aux Etats-Unis en 1930 du Plant Patent Act. Cette loi, toujours en vigueur, ne concerne que les variétés végétales se propageant par reproduction asexuée, et leur accorde une protection de 17 ans.

Sur la base de ce précédent et suite à de nombreuses discussions lors de divers congrès entre 1932 et 1952, l'idée de protéger les obtentions végétales par un titre de propriété industrielle spécifique a émergé.

Celle-ci aboutira en 1961 à la signature de la Convention Internationale pour la Protection des Obtentions Végétales créant une union pour cette protection connue depuis sous le nom de l'UPOV.

Cette Convention, qui a fait l'objet d'une révision à Genève en 1978, regroupe vingt pays incluant pratiquement tous ceux d'Europe occidentale, les Etats-Unis, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon.

Suite à cette Convention, et afin de pouvoir la ratifier, la plupart des pays promulguèrent des lois sur la Protection des Obtentions Végétales (POV) conformes aux dispositions de l'UPOV.

Ainsi, ce fut le cas pour les pays européens qui ratifièrent la Convention sur le Brevet Européen (CBE) en 1977.

➤ De nouvelles frontières

Les découvertes dans le domaine de la génétique, qui ont caractérisé notamment la deuxième partie du 20^{ème} siècle, constituent un événement dans l'Histoire de l'humanité : pour la première fois l'être humain accède à la connaissance de ses propres mécanismes vitaux et aussi, grâce au génie-génétique, se dote du pouvoir de modifier le génome et de transformer sa propre espèce.

La génétique n'a cessé de progresser avec la découverte et la description des premiers chromosomes en 1882, la découverte du gène en 1905, l'invention du mot "génome" en 1920, et plus tard, la découverte de la structure de l'ADN en 1953, des premières maladies génétiques et des technologies de biologie moléculaire à partir des années 1970, pour finalement conduire au démarrage du "projet génome humain" (Human Genome Project HGP) lancé par les américains en 1990.

Les choses n'ont fait que s'accélérer depuis cette date.

En effet, grâce au génie génétique qui permet de les manipuler, les gènes sont devenus accessibles et de grande valeur.

Le projet HGP, dont l'objectif est le séquençage de l'ADN, est réalisé par un ensemble de seize laboratoires académiques, l'essentiel du programme étant assumé par quatre grands laboratoires américains et anglais fonctionnant en réseau.

Cependant, dès la première année, des conflits sont apparus quant à la propriété de l'information génétique ainsi obtenue.

En effet, de nombreuses sociétés privées spécialisées dans la génomique voient le jour et établissent des partenariats avec des compagnies pharmaceutiques afin de leur donner accès aux séquences qu'elles décryptent petit à petit.

Ainsi, les responsables de l'HGP, soutenus par le National Institute of Health (NIH - Institut américain de la santé) sont concurrencés par la "célèbre" société privée Celera Genomics, créée par Craig Venter, le premier à demander la brevetabilité de fragments de séquences codantes.

Le marché des biotechnologies modernes utilisant le génie génétique - c'est-à-dire les tests génétiques, la découverte de nouvelles maladies ou la pharmacogénomique³-, s'avère considérable. Ceci explique l'ampleur des intérêts en jeu ainsi que la pression qui s'exerce au niveau international.

Le 26 juin 2000, Celera Genomics et HGP sont néanmoins parvenus à un accord afin d'annoncer conjointement la réalisation d'une carte quasi complète de l'ADN humain.

Au-delà de ce débat économique on doit toutefois se poser la question de savoir si un gène peut ou non être breveté.

La Directive européenne 98/44 sur la protection juridique des inventions biotechnologiques, adoptée en juillet 1998, apporte une réponse à cette question en reconnaissant que le vivant est « brevetable sous certaines conditions ». Ce texte permet l'usage commercial d'une séquence génétique en vue d'une application industrielle mais surtout, il se propose d'harmoniser les pratiques juridiques des différents Etats de la Communauté et d'élargir le champ d'application du droit des brevets à l'ensemble du vivant.

Il faut noter ici que l'hétérogénéité entre les législations ainsi que l'écart croissant des régimes de protection entre pays industrialisés et pays en voie de développement rendent difficile la conclusion d'accords internationaux.

Le 14 mars 2000, le Président américain Mr Bill Clinton et le Premier Ministre britannique Mr Tony Blair ont souhaité, dans une déclaration commune, que les résultats du séquençage du patrimoine génétique soient limités à leur exploitation industrielle et médicale. En d'autres termes, ils demandent aux chercheurs du monde entier de verser dans le domaine public toutes les informations concernant le séquençage du génome humain, en restreignant la brevetabilité des séquences aux seules activités industrielles reconnues.

Ils ne sont pas les seuls à tenter de réglementer cette "course au génome" lancée entre recherche publique et recherche privée.

³ La pharmacogénomique est le traitement spécifique du patient en fonction de son patrimoine génétique.

La génétique humaine est en effet une science porteuse de bouleversements socioculturels puisque les recherches sur le génome humain peuvent déboucher sur des applications touchant à tous les aspects de la vie des individus : vie privée, vie familiale, vie collective, vie sociale.

Ainsi, le génie-génétique appliqué à toutes les espèces vivantes, annonce des innovations technologiques qui devraient conduire à nous interroger sur la définition de l'intégrité des espèces et de l'espèce humaine en particulier.

Le problème juridique de l'extension du brevet au vivant, jusque là en grande partie exclu de son champ d'application, soulève des problèmes éthiques et réveille dans l'opinion publique des craintes de risques technologiques majeurs pour l'environnement et la santé.

En France, depuis l'avènement des biotechnologies, le Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) s'est toujours positionné contre la brevetabilité du génome et est en désaccord avec la Directive européenne.

La notion d'éthique en recherche est fondamentale : elle conduit à examiner des sujets pour lesquels une réponse "absolue" n'existe pas.

Cependant, n'étant pas synonyme de réglementation, elle permet aux chercheurs de penser aux implications de leurs travaux, de replacer ceux-ci par rapport à un contexte général de valeurs et de prendre conscience de leurs responsabilités.

Ainsi, poser la question de la brevetabilité du vivant revient à s'interroger sur la possibilité d'établir un équilibre entre des aspects éthiques de la biotechnologie et les impératifs économiques liés à la nécessité d'assurer le libre fonctionnement du marché.

Cette interrogation peut sembler insoluble : un équilibre entre l'éthique et l'économie peut réellement exister ?

Techniquement parlant, un gène n'est pas "vivant" en tant que tel, mais n'est qu'une molécule chimique.

Cependant, compte tenu de l'importance qu'il peut avoir sur la vie et de sa symbolisation de l'identité génétique de l'être humain, s'interroger sur sa brevetabilité résume en réalité toutes les questions relatives à la meilleure protection possible des inventions.

Le brevet et le génome humain sont donc au centre de critiques mais suscitent aussi la curiosité et l'excitation face aux progrès médicaux et scientifiques.

Si un rapprochement semble souhaitable il ne faut pas compter légiférer sans prendre en compte les considérations d'éthique basées sur le respect du corps humain.

L'échéance de ce débat est fixée en juillet 2000 avec la ratification ou non, par la France, de la Directive européenne de 1998.

A cet égard le Professeur Jean-François Mattei, spécialiste de génétique et Député des Bouches-du-Rhône, ainsi que d'autres scientifiques ou juristes, dénoncent activement cette possibilité en mettant en avant des principes éthiques et moraux en totale contradiction avec le texte de la Directive.

➤ Plan

Dans une première partie sera examiné le bien-fondé de garantir une protection des inventions en rapport avec le génome humain. Le brevet, avec ses maintes évolutions, a en effet un fonctionnement précis s'appuyant sur des textes tant nationaux qu'internationaux.

Dans une seconde partie, sur la base des nombreux débats soulevés par la brevetabilité d'éléments du corps humain, seront analysés ainsi les enjeux et les limites de la celle-ci dans un domaine aussi crucial pour l'individu que représente son patrimoine génétique.

1.

LA PROTECTION
DU GENOME HUMAIN
FACE AU DROIT

Chapitre 1 : Le brevet, de la matière inanimée au vivant

Avec le développement du génie génétique et des biotechnologies, les recherches impliquent des investissements lourds légitimant le souci d'une protection juridique des résultats et des inventions.

Cependant, avant de se demander si un élément du génome humain est brevetable ou non, il convient d'abord d'examiner ce qu'est un brevet et son utilité.

A. LA PROTECTION PAR BREVET EN FRANCE

Selon M. le Professeur Axel KAHN⁴ :

" L'histoire des brevets est l'une des manières de lire l'évolution des sociétés industrialisées depuis deux siècles, leurs progrès scientifiques et techniques, leurs changements économiques, certains de leurs grands courants culturels, les modifications de perspectives sur les choses et les gens. L'intégration du vivant au monde des inventions brevetables constitue un nouvel exemple de la valeur de cet observatoire des mutations socio-économiques et des mœurs que constitue le domaine des brevets".

- Le principe de la brevetabilité

✓ Définition du brevet

En France, le brevet d'invention est un titre délivré par les pouvoirs publics, c'est-à-dire par l'Institut National de la Propriété Industrielle (INPI), qui confère un monopole temporaire d'exploitation d'une invention à celui qui la révèle, qui en fournit une description suffisante et complète et qui revendique ce monopole.

Le brevet est un titre officiel créé par la loi et délivré en vertu de celle-ci.

En outre, c'est aussi un titre d'ordre institutionnel, puisqu'il a été créé par la seule volonté du législateur et non par celle de deux parties⁵.

⁴ Axel KAHN, président de la Commission du génie-biomoléculaire.

⁵ "Le droit français de la propriété intellectuelle" - Yves MARCELLIN - 1999

Un brevet se compose de deux parties :

1. Une description de l'invention claire et complète pour permettre à un "homme de métier" de la reproduire. Elle constitue un élément essentiel de la demande de brevet et du brevet délivré. En effet, le monopole temporaire d'exploitation que le brevet va conférer à son titulaire a pour contrepartie une révélation complète de son invention.

Il n'est cependant pas facile de décrire la structure d'un gène, d'un plasmide ou d'une protéine comprenant des milliers d'atomes ayant une répartition spatiale très complexe, et dont souvent on ne connaît que certaines fonctions ou propriétés. Et il ne s'agit là que de matières inertes même si elles ont une activité biologique. Il est donc aisé d'imaginer la complexité à décrire un organisme vivant même microscopique comme une bactérie, sans parler des espèces supérieures.

En conséquence, la solution reconnue et acceptée de tous est de définir les inventions par leurs fonctions ou propriétés ou par la façon dont elles ont été obtenues.

2. Une liste de revendications dont le rôle fondamental est de définir l'étendue de la protection conférée par le brevet. Ainsi, ne font pas partie du monopole les éléments qui n'ont pas été revendiqués, même s'ils ont été décrits.

C'est donc dans cette liste que l'on trouvera le contenu de l'invention protégée et les limites du monopole.

✓ Intérêts du brevet

Le système tend à satisfaire à la fois les intérêts de l'inventeur, ceux de la collectivité et ceux de l'économie.

- L'inventeur décrit son invention dans un brevet qui est publié, constituant ainsi une information pour les tiers. Il dispose alors d'un droit exclusif d'exploiter son invention à son profit ou d'en autoriser l'exploitation à son bénéfice pendant une période de vingt ans.

En échange de l'invention qu'il livre au public, l'inventeur obtient la possibilité de rentabiliser les travaux de recherche qui lui ont permis d'aboutir à l'invention, en s'opposant notamment à une exploitation industrielle de celle-ci par des tiers.

En outre, les perfectionnements apportés par un tiers ne peuvent pas être librement exploités par celui-ci sans le consentement de l'inventeur.

- L'invention étant livrée au public, la collectivité peut en tirer des enseignements pour faire avancer la recherche. Ainsi, dans le cadre de ses recherches uniquement, tout tiers peut librement utiliser une invention brevetée et donc tirer avantage des informations publiées afin de générer des développements nouveaux à l'invention.

L'intérêt de la société réside dans le fait que le brevet réalise d'une part un enrichissement du patrimoine technologique de la société, le but étant d'empêcher l'inventeur de garder son invention secrète et le conduire à divulguer celle-ci.

D'autre part, le brevet réalise la promotion de la recherche.

Du point de vue de l'industrie et des organismes de recherche, c'est un moyen permettant de rentabiliser les investissements que requiert la recherche. En effet, les résultats obtenus par la mise en œuvre de moyens protégés par un brevet pourront faire l'objet d'une exploitation.

A titre d'exemple, on peut citer la découverte du gène « Ob » (qui intervient dans les phénomènes d'obésité) par les scientifiques de l'université de Rockefeller. Une licence exclusive a été concédée à la société Amgen pour un montant de l'ordre de 100 millions de US dollars⁶.

- Enfin, pour une entreprise, le brevet est un instrument de puissance et d'élimination de la concurrence grâce aux droits exclusifs qu'il confère. C'est un potentiel de richesse ; grâce au système de concession de licence, les redevances viennent alimenter régulièrement la trésorerie des entreprises titulaires de brevets.

En tant que documentation, les 800.000 demandes de brevets déposées par an dans le monde constituent une source d'information considérable utilisable directement par les industriels qui veulent entreprendre une exploitation dans un secteur type.

Ils pourront ainsi étudier de façon complète le domaine technique considéré.

- Les critères de brevetabilité

Pour être brevetable, une invention, biotechnologique ou non, doit répondre aux conditions de droit commun de la brevetabilité.

Ces critères varient selon les législations nationales; en France ils se retrouvent dans le Code de la Propriété Intellectuelle (CPI) et sont pour la plupart identiques à ceux des autres pays de l'Union européenne.

Selon les textes applicables, une invention doit, pour donner lieu à la délivrance d'un brevet, être **nouvelle**, impliquer une **activité inventive** et être susceptible **d'application industrielle**.

✓ La nouveauté

L'exigence de la nouveauté de l'invention comme condition de sa brevetabilité constitue le dénominateur commun à tous les systèmes de protection par brevet.

Il y a là, en effet, une règle de bon sens qui impose de n'accorder un monopole temporaire d'exploitation qu'à celui qui révèle des éléments qui n'étaient pas déjà à la disposition du public.

La délivrance d'un brevet pour un objet manquant de nouveauté aboutirait en effet à une restriction injustifiée du domaine public⁷.

⁶ "La brevetabilité dans le domaine du vivant" - M.R HIRSCH - Gazette du Palais - 1998

⁷ "Droit commercial" - Edition LAMY - 1999

Une invention est considérée comme nouvelle, selon l'article L.611-11 du CPI, si elle n'a été divulguée, ni par une description écrite ou orale ni par un usage ou tout autre moyen, avant la date de dépôt de la demande de brevet.

La recherche de la nouveauté de l'invention implique donc une comparaison entre cette invention et l'état de la technique. Celui-ci est constitué par la masse des connaissances rendues accessibles au public à quelque époque que ce soit et dans quelque lieu que ce soit.

Pour empêcher la nouveauté d'une invention, l'antériorité doit la divulguer dans son intégralité. Ceci implique, s'il s'agit d'un procédé par exemple, que la divulgation doit être suffisante pour permettre la mise en œuvre de l'invention ainsi divulguée.

Une demande de brevet doit donc être déposée avant que l'invention n'ait été rendue accessible au public par le biais d'une publication scientifique.

Le public se définissant comme toute personne non tenue au secret, il n'est donc pas nécessaire que l'invention ait été rendue accessible au « grand public » : il suffit qu'un petit nombre de personnes - voire une seule - non débitrices d'une obligation de confidentialité en ait eu connaissance.

A l'inverse, ne constituent pas le public au sens de la loi tous ceux qui, même s'ils sont nombreux, ont connu l'invention sous le sceau du secret et ont respecté ce secret.

Par exemple, un gène cloné, bien qu'existant dans la nature, est considéré comme n'ayant pas été accessible au public, et est donc réputé nouveau, dans la mesure où il ne se retrouve pas sous cette forme purifiée à l'état natif⁸ et que sa description n'a jamais été faite.

✓ L'activité inventive

C'est la loi du 2 janvier 1968 qui a officiellement introduit cette exigence dans notre droit positif. Son article L.611-11 du CPI⁹ impose l'activité inventive parmi les conditions de la brevetabilité.

Dire que l'invention doit manifester une activité inventive, c'est exiger qu'elle s'écarte de la technique connue et que sa conception dépasse le simple enchaînement de réflexions que pourrait faire toute personne normalement qualifiée dans le domaine dont il relève.

Ainsi, pour l'homme de métier, l'invention ne doit pas découler de manière évidente de l'état de la technique.

Pour mémoire, l'homme de métier auquel il convient de se référer, est un technicien normalement qualifié et au courant de ce que constituent les connaissances générales communes à sa profession.

⁸ "La brevetabilité dans le domaine du vivant" - M.R HIRSCH - Gazette du Palais - 1998

⁹ Tout comme l'article 52 § 1 de la CBE

✓ L'application industrielle

L'invention doit aussi être susceptible d'application industrielle. Ce critère est par l'article L.615-11 du CPI comme la possibilité d'utiliser ou de fabriquer le produit dans tout genre d'industrie, y compris l'agriculture.

La loi exclut d'ailleurs expressément la brevetabilité des « formules mathématiques », et des « plans, principes et méthodes dans l'exercice d'activités intellectuelles ».

Il a été jugé qu'un gène identifié uniquement par sa séquence, en l'absence de sa fonction, ne présentait aucune application industrielle dans la mesure où seul il n'a aucune utilité, l'utilisation possible de ce dernier comme sonde ne suffisant pas à lui conférer un caractère industriel¹⁰.

Il faut souligner ici que seules les inventions sont brevetables et pas les simples découvertes¹¹.

Si une invention doit donc répondre aux trois critères précédents pour être brevetable, cela ne signifie cependant pas pour autant que cette condition nécessaire soit suffisante.

Nous verrons en effet dans la seconde partie qu'un autre critère, celui d'ordre public et de respect des bonnes mœurs, doit aussi être respecté. Ce point sera particulièrement important dans le débat sur la brevetabilité du génome.

Le système des brevets se justifie aisément pour trois raisons :

- En premier lieu par un souci de justice, l'invention étant un bienfait dont il importe de reconnaître la paternité à l'auteur et de l'en gratifier.
- Ensuite, l'invention contribue au progrès scientifique.
- Enfin, il justifie l'idée que l'intérêt personnel est un moteur essentiel de l'activité humaine.

Ce système a été consacré dans la majorité des pays industriels sous réserve de certaines différences de modalités.

Cependant, malgré une législation précise, tant au niveau français qu'euro péen, le brevet ne fait pourtant pas l'unanimité lorsqu'il s'agit de protéger des inventions du domaine du monde vivant et plus encore concernant le génome humain.

¹⁰ "La brevetabilité dans le domaine du vivant" - M.R HIRSCH - Gazette du Palais - 1998

¹¹ Voir 2^{ème} Partie, page 43.

B. BREVETER DES SEQUENCES GENETIQUES

Pour mieux comprendre les enjeux de la brevetabilité relative au génome humain, il peut être intéressant de rappeler quelle a été l'évolution des concepts en matière de génétique et quelles sont les représentations et les définitions du génome humain, des séquences génétiques ou de gènes.

- De la description d'une séquence génétique à la définition d'un gène

✓ Historique

Les premiers principes relatifs à la transmission héréditaire sont dus à Mendel, vers 1865. Celui que l'on peut considérer comme le fondateur de la génétique parle alors des "caractères" propres à une espèce ou à une variété, ignorant la nature du support chimique de l'hérédité.

Avec T. Morgan et Müller, se précise l'idée que les "caractères mendéliens", transmissibles comme des entités séparées, ou liées selon les cas, sont portés par les chromosomes¹².

Bien que le terme de "gène" ait été introduit un peu plus tard par le biologiste Johansen, il faut attendre les travaux de R. Avery à l'Institut Rockefeller pour voir définitivement s'imposer l'idée que les gènes sont des segments plus ou moins longs de la très longue molécule d'ADN présente dans le noyau des cellules.

C'est seulement dans le début des années 60 que seront précisés les mécanismes intervenant dans le fonctionnement même des gènes, grâce aux apports de la biologie moléculaire. Celle-ci sera révélatrice de phénomènes aussi essentiels que la réplication, la transcription et la traduction génétique, en même temps qu'elle donne accès à la nature chimique du code génétique.

Commencent ainsi à se dessiner d'autres définitions du gène qui concerneront essentiellement ses fonctions opérationnelles.

Ce n'est toutefois qu'après 1970, avec l'essor du génie génétique et des nouvelles techniques de séquençage, que les biologistes commencent à avoir accès à une représentation précise du génome chez les organismes supérieurs et que se dégagent alors les notions fondamentales de l'hérédité à travers les gènes.

Au fur et à mesure que les connaissances biologiques ont progressé, les scientifiques ont donc réalisé que le « spectre d'activité fonctionnelle des gènes » était beaucoup plus étendu qu'on ne l'imaginait au début du 20^e siècle¹³.

Ainsi, à l'époque des travaux de Morgan, vers 1920, on pensait que les gènes ne commandaient que des caractères relativement secondaires quant à la physiologie d'une espèce.

¹² Les chromosomes ont été découverts par Van Beneden.

¹³ " La brevetabilité du génome " - Académie des sciences - Collection Institut de France - Rapport n°32 - 1995

L'Ecole Pasteurienne quant à elle, a clairement distingué les gènes de structure qui assurent le codage des protéines (ou des ARN) et les gènes régulateurs qui gouvernent l'activité des précédents.

C'est seulement dans les années 80 qu'ont été mis en évidence les oncogènes qui gouvernent les étapes de division d'une cellule en réponse aux signaux extérieurs ainsi que les gènes de développement.

L'importance reconnue des fonctions assurées par les gènes, et en particulier leur rôle dans de nombreuses maladies, a motivé depuis 1990 les programmes d'analyse et de recherche du génome humain.

||| *Le concept de "gène" a considérablement évolué avec le progrès des connaissances et des techniques dans le domaine des Sciences de la Vie. Ce qu'il recouvre aujourd'hui n'est pas étranger aux difficultés rencontrées pour tenter de bénéficier de la protection des brevets.*

✓ Définitions

A l'heure actuelle, les scientifiques s'accordent sur les définitions suivantes :

L'ADN¹⁴ est une molécule porteuse de l'information génétique stable. Le squelette de cette molécule est composé d'une succession de désoxyriboses et de phosphates. Sur les désoxyriboses sont greffées quatre bases : l'adénine (A), la guanine (G), la thymidine (T) et la cytosine (C). Cette succession de bases forme **la séquence d'ADN**. Les messages que contient l'ADN sont codés selon plusieurs langages indépendants et seul le code génétique est actuellement bien connu.

Chaque organisme possède un patrimoine génétique, c'est-à-dire un ensemble de gènes qui lui est propre : **le génome**.

Un gène est une séquence d'ADN, une macromolécule informative composite au sein de laquelle on peut distinguer une série de sous-éléments auxquels sont dévolues des fonctions particulières.

La région « codante » du gène est, par définition, ce qui confère au gène sa véritable identité puisque c'est elle qui détermine la nature de la protéine correspondant au contenu informatif de ce gène.

✓ Complications rencontrées

Il existe plusieurs définitions opérationnelles d'un gène donné, ce qui se révèle être très important dans une procédure de dépôt de brevet.

De plus, selon son état de purification ou de remaniement et selon les modifications introduites par l'expérimentateur, le gène pourra exister dans des états de fonctionnalité divers.

¹⁴ ADN : Acide Desoxyribonucléique.

Enfin, grâce à certains traits chimiques ou physiques, un gène pourra être caractérisé en tant qu'entité nouvelle sans avoir à montrer pour autant une fonctionnalité effective brevetable. Il suffira par exemple d'établir la séquence d'une des parties du gène, de la comparer avec des séquences déjà écrites et déposées dans des banques de données pour s'assurer que l'on a affaire à un gène nouveau.

Outre les gènes, le génome est composé de séquences non codantes pouvant intervenir de façon directe ou indirecte dans l'expression de ceux-ci. Ces séquences peuvent révéler un caractère informatif dans la transmission d'un gène, identifiant ainsi des populations présentant les mêmes caractéristiques.

- Les cas de brevetabilité du génome

Le principe de la brevetabilité de la matière vivante est généralement reconnu et environ 2 à 3000 gènes humains ont ainsi été brevetés.

MM. Bill Clinton et Tony Blair sont d'accords pour déclarer "*que la protection intellectuelle des inventions à partir des gènes jouera un rôle essentiel dans le développement de nouveaux produits pour la santé*"¹⁵.

Cependant les quelques jurisprudences disponibles montrent que le brevet n'est toujours pas accepté en tant que tel.

✓ En Europe

• **Le cas de la France**

Le législateur a modifié en 1994 le Code de la Propriété Intellectuelle afin d'harmoniser la brevetabilité en matière de biotechnologie.

Face aux polémiques éthiques, la question de la brevetabilité des séquences génomiques humaines a été soumise au CCNE qui a affirmé que les demandes de Mr Craig Venter portant sur des découvertes concernant le génome humain « *relevaient du patrimoine commun de l'humanité et ne pouvaient être brevetées* ».

Néanmoins, très peu de décisions de tribunaux français ont porté sur des problèmes de séquences génomiques.

Un arrêt de la Cour d'Appel de Paris de 1997, du nom de Genentech¹⁶ vise un brevet français dont l'abrégé précise qu'il porte sur « des procédés et des moyens pour la construction et l'expression microbienne de gènes quasi-synthétiques provenant de la combinaison de fragments de gènes synthétiques et de fragments de transcription inverse enzymatique de séquences ARN messagers incomplets du point de vue de la protéine désirée ».

¹⁵ "Le génome humain est à tous" - Libération - 15 mars 2000

¹⁶ Cour Appel de Paris - 30 mai 1997 - Genentech / Lilly France

Le Tribunal de Grande Instance de Paris¹⁷ avait conclu notamment à la nullité de la revendication 10 pour défaut d'application industrielle et insuffisance de description.

Celle-ci était libellée comme suit :

"Plasmide bactérien duplicable, caractérisé en ce qu'il peut, dans une bactérie transformante, exprimer l'hormone de croissance humaine non accompagnée d'une protéine conjuguée étrangère".

La réformation complète du jugement a été prononcée par la Cour de Paris qui n'a confirmé et retenu ni le reproche de défaut d'application ni celui d'insuffisance de description.

- **L'Office Européen des Brevets**

La jurisprudence européenne a montré les difficultés qui peuvent survenir lorsqu'on tente d'appliquer les règles classiques de brevetabilité aux sciences du vivant.

En 1991, le Howard Florey Institute avait obtenu, de la part de l'OEB, un brevet portant sur un fragment d'ADN codant pour une protéine humaine, la Relaxine H2. Cette protéine, sécrétée par les femmes enceintes pour atténuer les contractions, possédait un intérêt thérapeutique évident¹⁸.

Le brevet accordé fit l'objet d'une procédure d'opposition qui permit à l'OEB de rendre une décision importante : il a ainsi jugé que l'invention de la Relaxine H2 remplissait bien les conditions de nouveauté et d'activité inventive, considérant qu'il s'agissait d'une substance naturelle isolée pour la première fois et dont l'existence était inconnue auparavant.

En outre cette substance constituait bien une invention dans la mesure où un procédé permettant de l'obtenir et de la caractériser convenablement par sa structure avait été mis au point, soulignant ainsi l'importance pour la brevetabilité de l'intervention humaine permettant de révéler une chose jusque-là ignorée dans la nature.

Cette décision n'avait alors pas fait l'unanimité.

En effet, elle s'appuyait aussi sur le principe "d'ordre public et de bonnes mœurs" ; or il n'est pas facile pour l'Office d'apprécier ces critères dans la mesure où ils sont interprétés différemment d'un Etat à l'autre (par exemple l'avortement ou la contraception sont parfaitement admis en France et au contraire rejetés en Irlande).

||| *Plus de 1500 brevets concernant le génome humain ont déjà été enregistrés et 82 % de ceux-ci sont entre les mains du secteur privé.*

||| *Plus de 2000 demandes de brevets sont actuellement en attente à l'Office Européen des Brevets, qui a déjà donné l'autorisation provisoire à 300 d'entre elles.*

¹⁷ Tribunal de Grande Instance de Paris - 21 janvier 1991

¹⁸ Office Européen des Brevets - 8 décembre 1994 - Howard Florey Institute / Parlement Européen et autres.

✓ Au niveau international

- **Les Etats-Unis**

La jurisprudence américaine n'est pas beaucoup plus claire.

La notion d'utilité, nécessaire à l'obtention d'un brevet, laisse à penser que l'on ne peut pas breveter un gène dont l'utilisation pratique n'est pas précisée. C'est sur cette idée qu'a été fondé le rejet par l'Office américain des brevets, des demandes formulées en 1991 et 1992 par Mr Craig Venter, l'un des responsables du programme américain de séquençage du génome humain.

Celui-ci avait déposé, pour le compte du NIH (National Institute of Health), une demande de brevet sur plusieurs centaines de séquences génomiques partielles de gènes. Ces demandes se contentaient de divulguer des séquences sans en décrire une quelconque application.

Le monde scientifique et la presse avaient vivement réagi, et s'étaient indignés de cette tentative d'appropriation par le biais de brevets, d'éléments considérés comme faisant partie du patrimoine commun de l'humanité.

Dans un premier temps, l'Office américain des brevets a rejeté cette demande pour « défaut d'utilité de ces gènes »; mais, le NIH ayant décidé, devant l'émoi de la communauté scientifique, de ne pas aller au terme de la procédure, la jurisprudence américaine est restée imprécise.

La confusion a même été accentuée par une récente décision de l'Office américain des brevets, qui a accordé à la société INCYTE le premier brevet sur des E.S.T. (Expressed Sequence Tags).

Les E.S.T. sont de courtes séquences d'ADN utilisées pour "étiqueter" les gènes et permettre de décoder de longues séquences d'ADN. Les E.S.T. n'ont aucune fonction biologique précise¹⁹.

L'office américain a cependant admis qu'un E.S.T. pouvait être « utile » si les applications industrielles étaient suffisamment décrites : identification de gènes ayant eux-mêmes une fonction connue, cartographie chromosomique, etc.

Dans ces conditions, la question est moins celle de la brevetabilité que celle de la portée du brevet.

En effet, la principale crainte des chercheurs est que le "propriétaire" d'un E.S.T. ait également des droits sur le gène complet séquencé grâce à l'outil que constitue l'E.S.T..

Accorder des droits sur un gène de fonction inconnue, en s'appuyant sur des droits acquis sur un sous-ensemble du gène n'est toutefois pas conforme au droit américain des brevets.

¹⁹ Voir 2^{ème} Partie, page 45

Cette décision de l'Office américain des brevets va donner lieu à des batailles juridiques pouvant conduire à des solutions différentes selon les instances saisies et l'issue finale n'est pas facile à prévoir.

- **La situation canadienne**

Le Canada a toujours été moins rapide quant à l'octroi de droits de propriété industrielle dans le domaine de la biotechnologie.

La Commission d'Appel du Bureau des Brevets que tout demandeur peut saisir en cas de rejet final de sa demande commence à changer d'attitude et à juger au cas par cas malgré les directives contenues dans le Manuel des Pratiques.

Dans une décision rendue en 1972, cette Commission d'Appel accepta des revendications préalablement refusées, qui concernaient un vaccin à base de virus atténués, bien que ces derniers puissent être considérés comme de la matière vivante.

La Commission jugea le cas suffisamment "limite" pour accorder gain de cause au demandeur tout en admettant qu'un virus était de la matière vivante, mais en précisant, dans ce cas particulier, que l'invention était très utile et très opérante, ce qui la rendait brevetable.

A l'inverse, la Commission d'Appel refusa un brevet sur une nouvelle lignée cellulaire de foie humain, non pas parce que c'était de la matière vivante mais parce que le demandeur ne donnait dans le descriptif aucune façon de la reproduire à partir de la lignée existante et se contentait d'expliquer comment la cultiver.

Cependant, la Commission d'Appel accepta sans aucune difficulté des revendications couvrant un usage de cette nouvelle lignée, et ce, là encore, contrairement aux directives du Manuel des Pratiques.

Chapitre 2 : L'encadrement juridique actuel

La brevetabilité des séquences du génome humain a commencé à poser problème à partir du démarrage du projet de séquençage du génome humain aux Etats-Unis, qui a donné lieu à la découverte d'un grand nombre de séquences d'ADN.

Il devint alors absolument indispensable de légiférer sur cette matière à la fois nouvelle et instable. Les avis divergent souvent mais les lois ont pu définir certaines limites.

Nous étudierons donc, dans ce chapitre, les différentes législations existantes, qu'elles soient françaises, européennes ou américaines.

A. LE RESPECT DU CORPS HUMAIN

La polémique qui s'est développée en France autour de ce problème, résultait d'une tentative d'appropriation par une personne d'un monopole sur des séquences, déterminées par un protocole de routine, et ceci sans qu'aucune recherche sur l'identification de la fonction du gène et de la protéine codée n'ait été faite.

Ce débat a été d'autant plus virulent qu'il était question en réalité, de s'approprier des séquences d'origine humaine.

Le législateur français s'est bien entendu saisi du problème de la brevetabilité d'un gène humain, et il en fut de même pour les comités d'éthiques.

- Les lois bioéthiques

La bioéthique est née d'une interrogation fondamentale sur l'influence du développement de la biologie moléculaire sur le devenir de l'homme. Par les reflets des inquiétudes de notre époque, elle s'est affirmée dans un contexte de remise en cause globale du progrès scientifique et technologique comme source en soi de bienfaits²⁰.

La loi française, de par son histoire, reste très attachée au respect des droits de l'homme. Ainsi, les principes de dignité et de primauté de la personne sont prédominants dans ses textes. L'article 16 du Code Civil dit que *"la loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie"*.

²⁰ Rapport de Madame Noëlle LENOIR au Directeur général sur le génome humain - PARIS, 15 juillet 1993

Les lois bioéthiques de juillet 1994 sont, par nature, contre la brevetabilité du génome humain, dans la mesure où elles posent des exclusions²¹. Elles servent de rempart contre d'éventuels débordements de la science tant vis-à-vis de la biotechnologie que dans le domaine biomédical.

Les lois bioéthiques sont au nombre de trois :

- ◆ La loi 94.548 du 1^{er} juillet 1994 relative à la protection des personnes à l'égard des traitements de données nominatives dans le domaine de la recherche et de la santé.
- ◆ La loi 94.653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain.
- ◆ La loi 94.654 du 29 juillet 1994 relative aux dons et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain.

Les principes généraux de ces lois, applicables aussi bien au domaine du génome qu'à celui du brevet, rappellent que chacun a le droit au respect de son corps, que le corps humain est inviolable et que ses éléments et produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial.

Ces lois sont fondamentales pour l'avenir de la brevetabilité des gènes en France.

Si elles sont à proprement parler contre la brevetabilité du corps humain et de la simple connaissance de la structure totale ou partielle d'un gène humain, l'article 21 de la loi n° 94.654 du 29 juillet 1994 prévoit cependant un nouvel examen de ce texte par le Parlement dans un délai maximum de cinq ans après son entrée en vigueur ("Cette disposition est opportunément inspirée du constat que le soubassement scientifique de cette loi est par nature en constante évolution et qu'il convient de se pencher sur les incidences éventuelles de ce mouvement sur l'état du droit²²").

Cette révision aurait déjà dû avoir lieu.

Le retard constaté est d'autant plus instructif que dans le même temps, la ratification de la Directive de 1998 doit avoir lieu en juillet 2000.

Les projets de révision de ces lois de 1994 relancent donc un débat délicat. En effet, si le génome humain définit l'appartenance à l'espèce, il donne aussi un caractère unique à l'individu. Il est donc à la fois l'élément du corps le plus privé et le plus partagé.

Cette définition révèle toute l'intensité et la complexité des interrogations suscitées.

- **La déclaration de l'UNESCO sur le génome humain du 11 novembre 1997**

Visant à protéger l'intégrité du corps humain, cette Déclaration de l'UNESCO sur le génome s'appuie sur différents textes dont, entre autres, le préambule de l'Acte Consultatif de L'UNESCO qui invoque "l'idéal démocratique de dignité, d'égalité et de respect de la personne humaine et rejette tout dogme de l'inégalité des races et des hommes".

²¹ Exclusions qui figurent également dans la Convention sur le Brevet Européen (CBE).

²² "Réexamen des lois de bioéthique" - CCNE - 25 juin 1998

De même, la Convention des Nations Unies sur la diversité biologique du 5 juin 1992 souligne "la dignité inhérente à tous les membres de la famille humaine et de leurs droits égaux et inaliénables".

Dans le cadre du respect des droits de l'homme et des libertés fondamentales, l'UNESCO s'engage donc à promouvoir et à développer la réflexion éthique et les actions qui s'y rattachent, pour les conséquences des progrès scientifiques et techniques dans les domaines de la biologie et de la génétique.

Les recherches sur le génome humain et leurs applications qui ouvrent d'immenses perspectives d'amélioration de la santé des individus et de l'humanité toute entière doivent donc en même temps respecter pleinement la dignité, la liberté et les droits de l'homme.

Ainsi le génome humain, dans cette déclaration, est défini comme "*l'utilité fondamentale de tous les membres de la famille humaine, ainsi que la reconnaissance de leur dignité intrinsèque et de leur diversité. Dans un sens symbolique, il est le **Patrimoine de l'Humanité** et est sujet à des mutations*".

En quelques années, les hommes de sciences ont découverts le moyen d'intervenir sur ce que l'on croyait intouchable : le patrimoine génétique des individus.

Premier texte international sur la bioéthique regroupant l'ensemble des 186 Etats membres de l'Organisation, cette Déclaration réussit à définir des principes universels touchant à la fois à la vie et à la morale et fixe aussi des limites aux interventions sur le patrimoine génétique de la personne humaine.

Cependant, la primauté donnée à la personne humaine ne devant pas s'exercer au détriment de la création scientifique, il conviendrait d'éviter d'opposer éthique et science.

L'UNESCO a donc fait le choix d'une Déclaration à caractère non contraignant et de valeur interprétative, et non d'un traité.

Les buts de celle-ci sont :

- ◆ La protection de la dignité et des droits de la personne humaine.
- ◆ La sauvegarde de la diversité génétique de l'espèce humaine.
- ◆ Le principe d'intangibilité du génome humain.

La Déclaration souligne la portée universelle pour l'humanité et la notion de "droits de l'individu sur son patrimoine génétique" vise à établir un équilibre dynamique entre la protection des droits inaliénables de la personne et l'intérêt commun de l'humanité, valeurs indissociables.

Elle prône la non brevetabilité du génome mais manque un peu de clarté sur ce sujet : ainsi le libre accès aux résultats des recherches sur le génome doit être assuré « dans le respect des droits de la propriété industrielle ».

La Déclaration a donc réellement une implication d'ordre juridique.

Cependant, ce texte ne spécifie pas si l'utilisation d'une partie du génome à des fins médicales - traitement ou diagnostic - nécessitant une exploitation industrielle est contraire à la reconnaissance du génome humain comme patrimoine de l'humanité. En effet, on peut se demander quels bénéfices l'humanité pourrait tirer de cette exploitation.

Il est possible que dans un proche avenir l'UNESCO précise ce point.

- **La Convention Européenne pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine de 1997**

Cette Convention s'ajoute aux principes énoncés par les lois de 1994.

Elle reprend celui du respect de l'être humain, à la fois comme individu et dans son appartenance à l'espèce humaine, ainsi que celui de l'importance de préserver sa dignité dans la mesure où les développements de la biologie et de la médecine sont rapides.

Elle réaffirme que ces progrès doivent être utilisés pour le bénéfice des générations présentes et futures.

Elle souligne aussi la nécessité de promouvoir un débat public sur les questions posées par l'application de la biologie et de la médecine et sur les réponses à y apporter et prône une coopération internationale afin que l'humanité toute entière en bénéficie.

Tous les textes cités, parfois législatifs, parfois consultatifs, tendent à protéger l'Homme en tant qu'être humain et refusent la commercialisation donc le concept d'une protection par brevet.

Il existe un risque de fossé grandissant entre les progrès des recherches sur le génome et le monde juridique représenté ici par le brevet.

Le Droit doit donc évoluer pour suivre les avancées scientifiques et s'adapter.

B. UNE LEGISLATION SPECIFIQUE

Les Etats de la Communauté européenne se sont retrouvés dans une position difficile : en effet, il leur fallait choisir entre leurs intérêts industriels garantissant un "poids" dans le monde économique et leurs réticences éthiques face aux avancées technologiques.

La Directive européenne de 1998 a changé les perspectives puisqu'elle admet la délivrance d'un brevet sous réserve de certaines conditions.

Elle rejoint donc la position des Etats-Unis.

- La Directive européenne de 1998

✓ L'intérêt de la Directive

La Directive 98/44 du Parlement européen et du Conseil, du 6 juillet 1998²³, relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques a été adoptée par les représentants des Etats membres de l'Union européenne après dix années de gestation et un premier vote négatif suivi de négociations.

Les Etats membres ont en effet hésité avant de modifier la protection juridique des inventions.

Les travaux de recherches en biologie aboutissant à présent à des innovations qui touchent de près notre quotidien, les bénéfices potentiels pour l'homme sont immenses : nouvelles sources d'aliments, nouveaux médicaments...

Cependant, les craintes sont aussi considérables.

La difficulté réside en ce que protéger ces innovations équivaut à les placer au même rang que n'importe quelle autre création et à ignorer ainsi la particularité de leur lien avec le vivant.

Néanmoins, accorder aux inventions biotechnologiques une protection par brevet permet d'offrir à l'inventeur le monopole qui interdira la copie de son invention par des concurrents.

Le nombre de « considérants » de la Directive²⁴ démontre d'ailleurs bien combien les termes de celle-ci ont été pesés et ont fait l'objet de compromis difficiles.

✓ L'objet de la Directive

L'objet de la Directive est de dissiper les incertitudes juridiques pour lesquelles les législations nationales sur les brevets n'apportent aucune réponse précise.

La Directive de 1998 se légitime parce qu'il est clair que la biotechnologie et le génie génétique jouent un rôle grandissant dans un nombre considérable d'activités industrielles et que leur protection revêt une importance essentielle pour le développement économique de la Communauté.

La Directive ne crée pas de droit nouveau puisque les Etats membres protégeront les inventions biotechnologiques au moyen de leurs législations nationales des brevets.

Par contre, elle encourage la recherche et la promotion des mécanismes internationaux assurant la diffusion de ces technologies dans le tiers-monde.

Elle constitue indiscutablement un signal fort de l'Europe en faveur du développement industriel des sciences du vivant.

Cette Directive fait donc la synthèse juridique des questions soulevées par la brevetabilité du vivant humain que la Convention sur le Brevet Européen ne parvenait pas à résoudre et, dans ses articles 5 et 6, intègre les réponses apportées par la jurisprudence de l'OEB.

²³ Voir Annexe V

²⁴ Cinquante-six considérants pour dix-huit articles.

✓ La brevetabilité des éléments isolés du corps humain

L'article 5 de la Directive réaffirme la distinction entre découverte (non brevetable) et invention, mais au sens donné par la jurisprudence récente de l'OEB ce qui implique qu'un élément naturel isolé de son milieu et produit de façon technique devient brevetable dès lors qu'il remplit les conditions objectives de la brevetabilité.

L'obtention du brevet est quant à elle conditionnée à la description précise et concrète des applications de l'invention pour laquelle celui-ci est sollicité.

En conséquence, l'article 5, fusionnant le droit des brevets et les principes "bioéthiques", affirme à la fois la non brevetabilité du corps humain en tant que tel (ou la simple découverte d'un de ses éléments) comme une règle autonome, et admet aussi qu'un gène ou une séquence génétique est brevetable dès lors qu'il est isolé par un procédé technique susceptible d'une application industrielle.

Plus explicite, le considérant #20 précise qu'une invention portant sur un élément isolé du corps humain, produit par un procédé technique et remplissant la condition d'application industrielle, peut faire l'objet d'un brevet, même si la structure de cet élément est identique à celle de l'élément naturel.

Les procédés techniques étant, selon le considérant #21, des actes que seul l'être humain est capable de mettre en œuvre et que la nature est incapable d'accomplir elle-même, la simple séquence d'un gène sans indication de sa fonction ou dont la signification biologique n'a pas été identifiée, ne peut faire l'objet d'un brevet.

L'article 6 traite de façon séparée des aspects relatifs à l'ordre public, en listant précisément les cas concernés et en réaffirmant le pouvoir d'appréciation du Juge.

✓ Les effets de la Directive

Pour les Etats membres, la promulgation de la Directive implique son entrée en vigueur immédiate au plan juridique même si ceux-ci ont jusqu'au 30 juillet 2000 pour la ratifier.

Selon le Conseil d'Etat, une modification des dispositions du Code de Propriété Intellectuelle²⁵, dans sa rédaction issue de la loi bioéthique, s'avère nécessaire. La transposition de la Directive ne devrait concerner, toujours selon le Conseil d'Etat, que les étapes biologiques suivantes²⁶:

- La découverte d'un gène, qui n'est pas brevetable;
- Le découpage de la séquence par un procédé technique et l'identification des fonctions de cette séquence suppose qu'on en produise préalablement une copie.

Dans le cas de l'ADN synthétisé artificiellement et dont la fonction est décrite, seules l'intervention identificatrice et la production par la technique le rendront alors susceptible d'être considéré comme une invention brevetable.

²⁵ CPI : Article L.611-17

²⁶ "Protection juridique des innovations génétiques" - J.C GALLOUX - 1999

- La fabrication industrielle des protéines en dehors du corps humain emporte alors la possibilité de délivrance d'un brevet incluant la brevetabilité de la séquence génomique elle-même.

La transposition de la Directive va donc maintenir dans l'article L.611-17 du CPI la seule contravention à l'ordre public et aux bonnes mœurs et insérer un article L.611-10-1 ainsi rédigé :

"Le corps humain, aux différents stades de sa constitution et de son développement, ainsi que la simple découverte de l'un de ses éléments, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène, ne peuvent constituer des inventions brevetables.

Un élément du corps humain ou autrement produit par un procédé technique, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène peut constituer une invention brevetable, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel".

- **La situation américaine**

Aux Etats-Unis, la protection de la propriété industrielle existe depuis 1970.

Les chercheurs et les praticiens du droit sont conscients que le système du brevet repose sur le principe fondamental de l'octroi par la puissance publique d'un monopole de durée limitée visant à encourager les inventeurs à être créatif et à dévoiler leurs idées au public. Ces découvertes doivent stimuler la créativité d'autres inventeurs²⁷.

Le succès du système du brevet repose sur l'importance du champ de la brevetabilité, une protection étroite réduisant son impact en permettant à des imitateurs d'échapper à toute poursuite en contrefaçon.

Après quelques décisions notables concernant le monde du vivant²⁸, l'Office Américain des Brevets a considéré que les organismes supérieurs étaient parfaitement brevetables, dès lors qu'ils répondaient aux critères de brevetabilité, en excluant cependant les humains de cette approche.

Ainsi l'Office Américain des Brevets a accepté de breveter les organismes vivants multicellulaires en précisant néanmoins qu'une revendication incluant l'être humain dans sa portée n'était pas acceptable, puisqu'en vertu de la Constitution des Etats-Unis un droit de propriété exclusive sur les êtres humains ne peut être reconnu.

Une discussion approfondie a eu lieu à la Chambre des Représentants afin d'examiner les questions soulevées par la brevetabilité du vivant.

Il a ainsi été répondu aux divers arguments moraux s'opposant à la délivrance de brevets que l'utilisation de gènes humains est une nécessité scientifique pour la création de modèles visant à l'étude de maladies humaines.

²⁷ Article 1^{er} § 8 de la Constitution Américaine.

²⁸ Arrêt CHAKRABARTY en 1972 pour une demande de brevet portant sur une bactérie manipulée génétiquement. La cour a reconnu que la matière vivante était brevetable et constituait une invention et non une simple découverte.

Les différences entre les législations française et américaine se situent à deux niveaux :

- En ce qui concerne les critères de brevetabilité, la législation américaine exige « la non-évidence » (qui correspond à notre exigence d'une activité inventive) mais aussi que l'invention soit « utile » alors que la législation européenne requiert une application industrielle²⁹.
- La législation américaine ne prévoit pas d'exceptions alors que la CBE exclut explicitement de la brevetabilité certains produits ou procédés liés à la matière vivante³⁰.

Des Instituts de Recherche, et notamment le NIH, travaillant sur le séquençage du génome humain ont essayé de breveter des séquences.

Ainsi, en 1991 deux demandes ont été déposées à l'Office Américain des Brevets par le "fameux" Craig Venter. Celles-ci portaient sur environ 200 gènes et 2300 séquences partielles d'ADN humain.

Avant que l'Office Américain des Brevets ne rende une décision sur le sort de ces demandes, devant les nombreuses contestations exprimées à l'encontre de leur brevetabilité, Craig Venter les a retirées en "*estimant que ces données appartenaient à la communauté scientifique et que le dépôt d'un brevet à ce stade précoce risquait probablement d'entraver la recherche*".

En effet, si ces deux demandes avaient conduit à la délivrance de brevets contenant des revendications portant sur une séquence génomique, toutes les demandes postérieures déposées par des tiers auraient été dépendantes de ceux-ci et n'auraient donc pu être exploitées qu'avec le consentement de leur titulaire et le paiement d'une contrepartie financière.

En pareille situation, les industriels auraient pu légitimement s'interroger sur l'opportunité d'investir dans un domaine technologique où deux brevets dominants pouvaient leur être opposés.

En réalité, Craig Venter ne semble avoir fait que précéder la décision de rejet pour défaut de caractère industriel que l'Office Américain des Brevets n'aurait sans doute pas manqué de prendre, puisqu'aucune application industrielle de ces séquences n'était décrite dans les demandes de brevet.

A la suite de cette affaire, il quitte le NIH et crée une société, CELERA GENOMICS SYSTEMS, financée par des fonds publics ou privés (The Institute for Genomic Research par exemple).

Craig Venter a une vision industrielle de la génétique et mise sur la technique de séquençage *shotgun*; c'est-à-dire que plusieurs exemplaires du génome sont découpés en morceaux et séquencés, puis assemblés en exploitant les zones de recouvrement.

Il revendique la propriété exclusive de banques de données génétiques.

²⁹ Article 57 CBE

³⁰ Article 53 b CBE

A l'inverse, le Human Genom Project estime au contraire que la libre circulation des informations génétiques est essentielle au respect des droits de l'homme et aux progrès de la science.

En janvier 1998, Craig Venter a réussi à séquencer une demi-douzaine de génomes microbiens mais n'envisage pas de les breveter.

Cependant, en mai 1998, il promet de ne breveter "que quelques centaines de gènes" et annonce qu'il vendra l'accès aux données génétiques mises en ligne sur l'Internet.

Il fait alors basculer la recherche génomique dans la « nouvelle économie », ce qui ne l'empêchera pourtant pas d'annoncer, conjointement avec le HGP, la découverte de plus de 90% du génome humain en juin 2000. Lorsque tout le génome humain sera séquencé, Craig Venter prévoit de l'ordonnancer afin de pouvoir le lire.

Le HGP garde la confiance des scientifiques ainsi que l'appui du Premier Ministre britannique Mr Tony Blair et du Président Clinton qui appellent à "*un usage raisonnable des brevets*"³¹.

Le décryptage de l'hérédité humaine, ainsi que la question de la brevetabilité des gènes sont au cœur de la confrontation du privé avec le public transcrite par la rivalité entre Celera Genomics et H.G.P..

||| *Les Etats-Unis font donc face au même dilemme que la France à propos des brevets mais s'orientent plus vers une divulgation et un maintien des données dans le domaine public que vers la résolution de questions éthiques.
Cette orientation traduit bien leur pragmatisme culturel et industriel.*

A l'inverse, en France, ce sujet, reste très controversé et réclame un débat.

Il ne faut cependant pas oublier qu'aux Etats-Unis, depuis le début des années 80, environ 20.000 gènes ont pu faire l'objet de brevets (source : US Patent Trademark Office).

Cette "course aux brevets", commencée il y a quinze ans, constitue aujourd'hui une des principales composantes de la suprématie américaine dans ce domaine³².

La loi américaine estime en effet que les substances organiques et les gènes sont assimilables à des produits chimiques et donc à des inventions. Selon Neal Lane, conseiller de la Commission des Sciences à la Chambre des Représentants :

"Il est essentiel, au moment où une nouvelle génération de la médecine commence à s'appuyer sur les technologies liées à la génétique, de fournir à celles-ci le type de protection de la propriété qui a permis le développement de toutes les vagues précédentes d'innovations médicales".

La pression exercée sur les chercheurs américains explique donc que les Etats-Unis ont déposé 65 % des brevets dans le domaine des biotechnologies.

³¹ "La ruée vers l'homme" - Corinne Bensimon - LIBERATION - 26 juin 2000

³² "Brevets : l'écrasante suprématie des Américains" - J.P ROBIN - Le Figaro - 29 juin 2000

2.

DEBATS ET ENJEUX

DE

LA BREVETABILITE DU VIVANT

Chapitre 1 : Les problèmes éthiques soulevés par la brevetabilité de séquences du génome

Le débat pour ou contre la brevetabilité du vivant pose des problèmes d'ordres juridique, éthique, économique et politique.

La protection des inventions ayant trait à l'être humain peut paraître surprenante et donner lieu à des critiques. En effet, rapprocher l'être humain aux autres espèces vivantes non dotées d'intelligence ou de sentiment risque de générer des reproches de réductionnisme.

Pour tenir compte de la situation spécifique de l'être humain en tant que sujet de droit, des restrictions particulières ont été apportées au champ de la brevetabilité.

Ces limites sont essentiellement celles qui proviennent de l'interdiction à délivrer des brevets pour des inventions dont la publication ou la mise en œuvre serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes mœurs³³.

A. LES GRANDES REGLES DE L'ETHIQUE FACE AU BREVET

Si la prise en compte de l'aspect éthique s'avère délicate, elle est inévitable dans l'appréciation de la protection des innovations liées à l'être humain.

La doctrine et la jurisprudence ont ainsi parfois fait appel à des arguments du domaine de l'éthique pour justifier la non brevetabilité de certaines d'inventions en s'appuyant notamment sur les principes généraux de protection de l'Homme.

Outre le principe d'ordre public et de bonnes mœurs ceux de statut patrimonial et de dignité sont aussi concernés.

- Ordre public et bonnes mœurs

La loi³⁴ précise que les inventions dont la publication ou la mise en œuvre serait contraire à l'ordre public et aux bonnes mœurs ne peuvent donner lieu à l'obtention d'un brevet.

Le Code de la Propriété Intellectuelle va plus loin que l'article 27-2 de l'accord ADPIC³⁵ qui ne vise que les inventions "*dont il est nécessaire d'empêcher l'exploitation commerciale*".

³³ Article 23 a de la CBE

³⁴ Article L.611-17 CPI

Ces exclusions figurent également dans la Convention sur le Brevet Européen, dans son article 53 a et b.

Elles ont acquis aujourd'hui une importance toute particulière puisqu'elles se situent au cœur du débat sur la brevetabilité des innovations issues du génie génétique et ont donc vocation à servir de rempart à d'éventuels débordements de la science.

Lors de l'examen par les commissions du Parlement européen de la proposition de Directive, des dispositions ont été ajoutées afin d'interdire la délivrance de brevets pour certains produits et procédés portant sur l'être humain ou les animaux. Le « Groupe des Conseillers pour l'Éthique de la Biotechnologie de la Commission des Communautés Européennes »³⁶ adhérait aux considérations éthiques ayant conduit à ajouter ces dispositions.

Les notions d'ordre public et de bonnes mœurs sont classiques en droit.

L'ordre public concerne la paix et la sécurité des citoyens et sa signification est plus précise et plus juridique que celle des bonnes mœurs qui vise au respect des règles de morale et de convenance, communément admises. Par exemple, l'exploitation d'une maladie dans un but de lucre serait immorale donc contraire aux bonnes mœurs.

Le caractère illicite n'est pas apprécié en regard de l'invention elle-même, mais uniquement en raison de sa publication et de son exploitation.

En outre, l'appréciation du caractère illicite doit être indépendante de toute réglementation ou interdiction d'exploitation. L'illicéité ne peut donc être retenue sur la seule base qu'une législation nationale interdit la commercialisation d'un produit breveté.

Les normes attachées à l'ordre public et aux bonnes mœurs sont généralement fondées sur des considérations d'ordre socio-éthique et sont préférées aux processus d'exclusion d'office de certains types d'inventions³⁷. Si le résultat final reste le même – non brevetabilité – cette formule présente l'avantage de permettre la recherche d'une solution adaptée au cas par cas, plutôt que d'avoir recours à une exception d'application générale.

Ainsi, au stade de l'annulation du brevet, l'éthique est appelée à jouer un rôle explicite.

S'il est difficile de déterminer les origines des règles morales à faire respecter, le juge pourra s'appuyer sur les valeurs sous-jacentes aux droits fondamentaux de la personnalité.

Il n'est donc pas aisé de rattacher la brevetabilité des séquences de gènes à la notion d'ordre public et de bonnes mœurs. Même si cet aspect est présent dans le Code de Propriété Intellectuelle, son application reste à l'appréciation du juge qui s'appuie sur ce critère respecté et apprécié.

³⁵ Accord sur la propriété intellectuelle signé dans le cadre du GATT qui exclut de la brevetabilité les inventions dont il est nécessaire d'empêcher l'exploitation commerciale sur leur territoire pour protéger l'ordre public et la moralité, mais aussi pour protéger la santé et la vie des personnes.

³⁶ Avis numéro 3 du 30 septembre 1993

³⁷ "La protection des innovations biologiques" - Bernhard BERGMANS - 1991

Il est cependant difficile de savoir ce qu'il est juste de breveter.

Selon certains, la brevetabilité du corps humain est contraire à l'ordre public et aux bonnes mœurs (bien que celui-ci nécessite tout de même une forme de protection).

Pour d'autres, c'est une avancée à la fois technologique, biologique et juridique qui mérite d'être protégée.

Le débat est donc bien réel.

- **Le statut patrimonial et les Droits de l'Homme**

L'être humain en tant que personne physique est titulaire de droits qui lui permettent de s'opposer à certains actes effectués par des tiers, particuliers ou autorités publiques. Il peut demander la réparation du préjudice causé en cas de non-respect de ces droits.

L'article 3 de la loi du 29 juillet 1994, relative au respect du corps humain rappelle que *"chacun a droit au respect de son corps. Le corps humain est inviolable. Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial"*.

La Convention européenne des droits de l'Homme n'est pas citée en tant que telle dans la Directive de 1998, mais certains des principes qu'elle énonce ont vocation à s'inscrire dans la définition de l'ordre public européen. Son article 3 interdit notamment les traitements inhumains et dégradants qui pourraient concerner certaines manipulations modifiant le génotype des personnes.

En effet, il est presque unanimement admis que les droits relatifs au corps humain « entier » ne peuvent être concernés ni par le droit de propriété ni par un autre droit réel.

Le corps humain est lié de manière indissociable à la personne physique qui est titulaire de ces droits. Son inviolabilité entraîne son indisponibilité, de sorte que même celui qui est « titulaire » de son corps ne peut en disposer que dans certaines limites.

En France, les incertitudes juridiques du statut patrimonial du corps et de ses parties ne permettent pas d'établir des règles précises visant la brevetabilité de « produits vivants humains ».

Le principal motif de rejet des inventions relatives au corps humain repose sur le concept de l'impossibilité de sa commercialisation donc, par voie de conséquence, de celle des inventions le concernant. En d'autres termes :

"L'ordre juridique ne peut pas tolérer que par l'instrument du droit des brevets on puisse monopoliser le corps humain en tant que catégorie biologique dans le but de réaliser des profits individuels"³⁸.

³⁸ "La protection des innovations biologiques" - Bernhard BERGMANS - 1991

Cependant, les avis concernant le statut non patrimonial du corps humain changent.

Si la dignité du corps humain entier semble être respectée, les opinions sont plus floues en ce qui concerne les parties détachées.

Bien qu'en la matière l'Europe semble plus conservatrice que l'Amérique du Nord, l'émergence de marchés pour les "produits humains" risque d'entraîner un changement des mentalités.

- **Le principe de dignité**

Le concept de dignité humaine est un élément fondamental de la Déclaration des droits de l'Homme.

La dignité humaine est aussi protégée par une série de Conventions internationales et par certains outils juridiques nationaux.

Elle est présente dans la Directive de 1998 : *"ne sont pas brevetables les procédés de modification de l'identité génétique du corps humain dans un but non thérapeutique et contraire à la dignité de la personne humaine"*.

Ce principe de dignité est souvent mentionné parce qu'il est un signe révélateur des préoccupations suscitées par certains développements de la génétique humaine et de la médecine. Il serait en effet contraire à la dignité humaine de considérer l'homme comme une marchandise ou ses activités physiologiques comme un moyen de production de biens commerciaux.

Il est à noter, à titre d'exemple, que le Japon admet de manière générale que les inventions dans lesquelles le corps humain constitue un élément indispensable et dont la mise en œuvre restreint la liberté de la personne d'une manière inhumaine, ne sont pas brevetables car pareille décision serait socialement inacceptable vis-à-vis de la dignité de la personne humaine.

Le Pr. Jean-François Mattei considère la brevetabilité du génome comme une atteinte au corps humain.

La Directive de 1998 fournit une liste positive d'inventions jugées par nature contraires à la dignité humaine.

Cependant, outre le fait qu'il n'est pas possible d'imaginer par avance toutes les manières dont la recherche génétique pourrait porter atteinte à la dignité humaine, ce procédé de rédaction fondé sur des interdits énumérés n'apporte pas de réponse au souci de préservation d'un libre champ pour la découverte.

B. LES PRISES DE POSITION CONTRE LA BREVETABILITE DU GENOME

La brevetabilité des gènes et des séquences génétiques suscite des débats nationaux et internationaux.

D'un coté il y a l'avis du Professeur Jean-François Mattei et son moratoire contre toute brevetabilité des gènes.

De l'autre, l'opinion du CCNE est plus nuancée.

- Le débat français

✓ Le rapport Mattei

Au mois d'avril 2000, le Professeur Jean-François Mattei, spécialiste de la génétique et Député des Bouches-du-Rhône, ainsi que le Docteur Wolfgang Wogard, Député allemand, ont lancé une pétition visant à s'opposer aux termes de la Directive européenne de 1998 qui permet une appropriation directe des séquences du patrimoine héréditaire de l'espèce humaine³⁹.

Cette pétition a réuni une multitude de signatures et de nombreuses associations et institutions sont représentées⁴⁰ et partagent l'avis de J.F Mattei : *"Nous réunissons ici des gens qui sont certes d'horizons très différents mais qui ont en commun une même conception de l'homme et de l'humanisme. Tous considèrent que l'homme, y compris dans sa plus petite partie qu'est le gène, ne saurait faire l'objet de commerce, que ce commerce soit direct ou indirect"*.⁴¹

L'objectif de cette pétition est d'obtenir un "moratoire immédiat" concernant la transposition, dans les pays de l'Union, de la Directive européenne de 1998 sur les conditions de brevetabilité des fragments du génome humain.

La Directive prévoit en effet qu'un gène humain est brevetable s'il est séparé du corps humain.

Le Pr. Mattei considère que, pour qu'il soit identifié, un gène doit précisément être isolé du corps dont il fait partie. Pour lui, la présentation de la Directive est *"habile mais artificielle et contradictoire"* et il pense que celle-ci est contraire aux textes internationaux de bioéthiques ratifiés par la France.

En conséquence, les signataires demandent la renégociation d'un texte qui, selon eux, ne devrait pas permettre la brevetabilité du vivant mais uniquement celle de la technologie qui en résulte.

La séquence ainsi que son utilisation ne seraient ainsi pas brevetables.

³⁹ Voir Annexe II

⁴⁰ Parmi lesquelles la Confédération paysanne de José Bové, les Mutuelles de France, l'Ordre national des médecins, la Ligue des droits de l'homme, la Croix-Rouge...

⁴¹ "Une pétition lancée par le professeur Mattei s'oppose aux brevets sur les gènes humains" - Jean Yves NAU - 26 mai 2000

De même, ils espèrent que l'adoption d'un moratoire permettra d'ouvrir un débat public à l'échelon européen, sur un sujet qui "met en jeu tout l'avenir de l'homme".

La pétition sera close en septembre 2000 et sera alors transmise au Président de la République et au Premier Ministre, alors que la France présidera l'Union européenne.

Dans son appel contre la brevetabilité des gènes humains, le Professeur Mattei considère que "*le génome humain est un patrimoine commun de l'humanité*" et mentionne aussi que "*le corps humain, y compris ses gènes, n'est pas une marchandise*".

La non commercialisation du corps humain est en effet un des principes fondamentaux des lois bioéthiques, confirmé par le Conseil Constitutionnel qui interdit à quiconque de faire commerce de son corps.

Dans un rapport remis au Premier Ministre, J.F Mattei renvoie à la question de l'indisponibilité du corps humain et considère que, si le gène humain devenait brevetable il deviendrait un bien commercial alors qu'il est le support de l'hérédité et fait partie du patrimoine commun de l'humanité.

C'est une raison suffisante, selon lui, pour que le gène et les séquences de gènes ne soient pas considérés comme brevetables et un arbitrage contraire compromettrait la poursuite des programmes de recherches sur le génome humain, en restreignant les échanges d'informations entre chercheurs. La mise en commun des connaissances, en particulier le libre dépôt des séquences de gènes dans les banques de données accessibles à tous ne serait alors pas possible.

En revanche, pour J.F.Mattei, l'utilisation d'un gène dans un produit et la technique permettant de l'isoler sont tout à fait brevetables.

✓ Le Comité Consultatif National d'Ethique

Toutes les instances qui se sont interrogées sur les conséquences du développement du droit des brevets dans le domaine touchant à la connaissance du corps humain reconnaissent que la protection juridique de l'inventeur ne peut faire l'économie d'une référence éthique que le CCNE⁴² entend rappeler.

M. Axel Kahn, membre du CCNE, partage l'analyse du Professeur Mattei et considère que le premier alinéa de la Directive n'a aucune portée puisque toutes les recherches concernent des éléments isolés.

Pour le CCNE, les trois principes éthiques à respecter sont :

- Le principe de non-commercialisation du corps humain
- Le libre accès à la connaissance du gène
- Le partage de la connaissance.

⁴² Le CCNE a été créé en 1983.

Le principe de non-commercialisation du corps humain fait partie intégrante des lois bioéthiques. Il a été énoncé dans le Code Civil⁴³ et confirmé par le Conseil Constitutionnel.

Il faut noter que cette règle revêt une portée considérable pour le régime des dons d'organes et de tissus et qu'elle est un des principaux remparts contre le risque de voir instrumentaliser le corps humain.

Ce principe, constamment repris par le CCNE dans ses avis, n'implique pas que le CCNE pense que la jouissance d'un brevet industriel est synonyme d'un droit de propriété sur la réalité brevetée.

La question est de savoir si on peut reconnaître à l'inventeur d'un être vivant la même propriété intellectuelle sur son invention que celle que l'on accorde à l'inventeur d'une chose inanimée? Tout dépend alors du statut que l'on attribue au vivant⁴⁴.

- Pour certains, le vivant contient quelque chose d'immatériel, un "principe vital" rattaché ou non au divin. Dans ce contexte, la propriété intellectuelle de l'Homme sur le nouvel organisme ou la nouvelle molécule qu'il a "inventé" est difficile à légitimer puisque le chercheur n'est que l'agenceur d'éléments en un tout qui ne fonctionne que grâce à une force supérieure à laquelle il est lui-même soumis.
- Pour d'autres, le vivant s'explique par des lois physiques. L'Homme invente une nouvelle structure à partir d'éléments du vivant. Ainsi, l'invention ne doit sa vie qu'au seul mérite de l'inventeur et des Hommes qui l'ont précédé dans la science et qui ont trouvé ces lois. On devrait alors lui accorder la protection de son invention de la même manière qu'on l'accorderait pour une chose inanimée.

Le CCNE s'interroge quant aux conséquences de l'application de la seconde hypothèse à une cellule, à un organe ou à des transactions concernant la reproduction et persiste à penser que la décision de breveter un gène ou une séquence de gène fragiliserait la règle qui met le corps humain hors du commerce.

Les développements actuels de la recherche scientifique ont mis en évidence le principe de la connaissance sur le génome humain qui, d'après le CCNE, *"est à ce point fondamentale et nécessaire à son bien-être futur qu'elle doit rester disponible pour l'humanité dans son ensemble"* et ne peut en aucun cas être appropriée.

Ouverte à la communauté des chercheurs et disponible pour l'humanité dans son ensemble, cette connaissance confirme le symbolisme du "patrimoine de l'humanité" exprimé dans la Déclaration universelle sur le génome humain.

Le CCNE parle aussi du principe de partage des connaissances, la connaissance d'un gène ne pouvant être réservée aux seuls pays riches et mentionne l'idée d'un risque de « pillage » de matériaux génétiques en provenance des pays les plus pauvres.

⁴³ Articles 16-1 et 16-5 : "Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial" et "les conventions ayant pour effet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain, à ses éléments ou à ses produits sont nulles".

⁴⁴ "brevetabilité du vivant et séquençage du génome humain" - AgroBIOTECH - 1995

Pour le CCNE, les brevets contenant de l'information génétique seraient une menace pour l'innovation.

Cependant, selon Marc Vasseur⁴⁵, la privatisation de la recherche génomique n'a pas ralenti le processus mais l'a, au contraire accéléré ; *"C'est la privatisation de cette activité qui a permis son passage à l'échelle industrielle et qui a contraint le secteur public à investir davantage pour soutenir la concurrence. Sans le privé, le génome aurait été décrypté dix ans plus tard"*.

Les industriels ont investi dans ce domaine puisque, par le biais des brevets, ils espèrent rentabiliser leur investissement.

Enfin, en sous-entendant que le dépôt de brevets sur les gènes empêche le libre accès à l'information génétique, le C.C.N.E omet de prendre en compte les principes fondamentaux de la propriété industrielle qui confèrent une exclusivité d'exploitation de vingt années en contrepartie de la publication de l'invention.

D'après M. J.C Galloux⁴⁶, *"le brevet n'empêche en rien les chercheurs de mener des travaux sur les séquences ou les gènes concernés. Il est destiné à protéger l'inventeur de ses concurrents ou à devenir un outil stratégique. Le vrai ennemi du progrès de la connaissance, c'est le secret"*.

Ces deux débats ne sont pas réellement nouveaux en matière de propriété industrielle.

- **L'opposition américaine**

Le brevet, aux Etats-Unis, est délivré par l'Office Américain des Brevets qui dépend du ministère du Commerce, et confère à son détenteur le droit d'interdire à quiconque sur le territoire américain et pour une durée déterminée - en général de dix-sept ans - la fabrication, l'usage ou la vente de l'invention brevetée.

La question de la brevetabilité des gènes et des séquences de gènes y soulève donc des débats aussi importants qu'en France.

Ainsi dans son dernier ouvrage⁴⁷, M. Jeremy Rifkin, Expert en économie et en relations internationales traite plus particulièrement de l'impact des changements techniques et scientifiques sur l'économie, l'emploi, la société et l'environnement.

Il met l'accent sur l'impact négatif des nouvelles technologies génétiques, en regrettant, tout comme J.F Mattei, l'absence de débat public sur le sujet. Il pense ainsi que *"les médias n'ont pas encore réalisé l'ampleur véritable de ces questions car ils sont obnubilés par la révolution de l'information"*⁴⁸.

⁴⁵ Marc Vasseur, professeur de biologie et Directeur Général de Genset.

⁴⁶ "Ethiciens et juristes s'opposent sur la brevetabilité du génome humain" - C. DUCRUET - Les Echos - 21 juin 2000

⁴⁷ "Le siècle biotech" - La Découverte - 1998

⁴⁸ " Jeremy Rifkin contre le meilleur des mondes" - A. Otchet et R. Lefort - Le Courrier - 1998

J. Rifkin pense que les conséquences environnementales, sociales et éthiques de ces changements risquent d'être terrifiantes.

Entre autres, il n'hésite pas à parler d'eugénisme⁴⁹ et rappelle que *"dans les années 80, les sociétés GENETECH et ELI LILLY ont breveté une nouvelle hormone de croissance, issue de la recherche génétique, destinée aux quelques milliers d'enfants atteints de nanisme aux Etats-Unis. En 1991, cette hormone était devenue l'un des produits pharmaceutiques les plus vendus dans le pays et des médecins la prescrivaient à des enfants qui étaient simplement plus petits que la moyenne. Les distributeurs de cette hormone font maintenant pression auprès du corps médical pour que le fait d'être de petite taille soit assimilé à une maladie"*.

Il dénonce aussi l'ère de la « génétique commerciale » et plus précisément le brevet qui transformerait le gène en matière première. Il considère que *"l'idée de breveter les gènes est une escroquerie. En effet, si les législations européennes et américaines estiment qu'un produit brevetable doit être original et utile, l'Office américain des brevets a ajouté à ses textes un paragraphe spécifiant qu'il est désormais possible de faire breveter toute forme de vie génétiquement modifiée, à l'exception des être humains après la naissance, la seule et unique raison à cette restriction étant que la Constitution des Etats-Unis interdit l'esclavage"*.

Aux Etats-Unis, des milliers de gènes humains ont déjà été brevetés.

A titre d'exemple la société MYRIAD GENETICS a isolé le gène du cancer du sein et l'a breveté comme une invention. M. J. Rifkin trouve scandaleux qu'une femme qui subit un test de dépistage pour ce gène précis, où qu'elle se trouve dans le monde, doive verser des royalties à cette entreprise.

Alors, pour contrecarrer l'usage de ce type d'application de la brevetabilité du vivant, M. Jeremy Rifkin et son collègue du Medical College, le microbiologiste M. Stuart Newman, ont déposé une demande de brevet portant sur trente manipulations couvrant toutes les combinaisons possibles de chimère⁵⁰ animal-humain créées pour les besoins de la recherche médicale. Il n'existe pour le moment aucun brevet sur ce genre de chimères. S'il obtient satisfaction, il invoquera alors la « protection juridique associée au titre » pour interdire à tout chercheur de franchir la barrière des espèces en croisant des cellules d'homme et d'animal. Il ajoute que *"ce brevet étant valable 20 ans, cela devrait laisser aux pays le temps de débattre la question, et espérons-le, d'adopter une législation rendant les organismes transgéniques hors-la-loi"*.

M. Jeremy Rifkin, est sans doute excessif dans ses propos quant au rôle qui doit être dévolu au brevet, mais il rappelle qu'il existe bien une opposition déterminée contre la brevetabilité des gènes et de ses séquences et pense que la décision que la France prendra au sujet de la ratification de la Directive sera décisive et aura des répercussions pour le reste du monde⁵¹.

Il ne fait cependant pas l'unanimité.

⁴⁹ Eugénisme : Etude des possibilités d'améliorer le patrimoine génétique humain. Historiquement associé à des mouvances politiquement extrémistes, qui encouragent la reproduction d'individus considérés comme porteurs de gènes "favorables" et découragent celle d'individus présumés porteurs de gènes "défavorables".

⁵⁰ Chimère : Organisme issu de manipulations expérimentales, dont les cellules proviennent d'au moins deux génomes différents.

⁵¹ "Mois de la science, la guerre des gènes a commencé" - A. Denis - L'Evénement - octobre 1998

Chapitre 2 : Le système des brevets et ses limites

La brevetabilité des gènes suscite de nombreuses réactions, en France et aux Etats-Unis.

Cependant, même si J.F Mattei et J. Rifkin sont ouvertement contre la brevetabilité des gènes humains, d'autres solutions peuvent être envisagées.

Tout le monde est d'accord pour dire que le brevet fonctionne plutôt bien depuis 150 ans.

Dans la mesure où sont concernés des gènes ou des séquences génétiques humaines et non pas une "simple invention inanimée", des modifications du droit des brevets destinées à l'adapter à cette matière d'avenir peuvent sans doute être imaginées

A. LES LACUNES DU SYSTEME DU BREVET

Si les demandes de brevets « génétiques » déposées en France ou aux Etats-Unis, soulèvent une vaste polémique, c'est parce que certains critères des brevets font apparaître quelques lacunes, que les juristes pourraient combler.

- Les revendications

Le législateur de 1968 a introduit dans notre droit l'obligation pour le breveté de définir, lors du dépôt de la demande, le domaine de la protection qu'il revendique.

L'article L.612-6 du CPI dit :

*"Les revendications définissent l'objet de la protection demandée.
Elles doivent être claires et concises et se fonder sur la description".*

Le brevet confère donc à l'inventeur une protection pour tout ce qu'il aura décrit dans son objet.

Pour l'instant, seule la technique de séquençage est brevetée sur la base de la séquence qui apparaît dans les revendications.

Exclure la séquence des revendications permettrait à d'autres techniques, complètement différentes, de l'utiliser sans pour autant enfreindre le cadre de la protection obtenue par le brevet initial.

L'invention étant protégée dans les limites des revendications, d'ailleurs souvent très larges, la possibilité de continuer la recherche dans un domaine proche est souvent restreinte. Cette critique du système des brevets est tout à fait justifiée.

Si la séquence inscrite dans la revendication ne pouvait être protégée que pour la technique décrite et non pour elle-même, d'autres découvertes seraient ainsi facilitées.

A titre d'exemple, la séquence du gène CCR5, qui code un récepteur membranaire, a été intégrée dans un brevet obtenu par la société HUMAN GENOME SCIENCE, qui revendiquait toute utilisation de ce récepteur. Il a été découvert plus tard, que le gène CCR5 était indispensable à la pénétration cellulaire du virus du SIDA. En conséquence, tout développement thérapeutique utilisant le gène CCR5 comme cible de médicament serait dépendant du brevet initial.

Cette situation inquiète le CCNE : *"La porte est ouverte à des revendications critiquables parce que non démontrées"*⁵².

Il est donc intéressant de s'interroger sur l'opportunité d'un changement du système des revendications qui deviendrait mieux adapté à la matière vivante et en particulier aux gènes et aux séquences de gènes humains.

En effet, pareille modification permettrait de globalement conserver le système juridique actuel tout en l'ajustant au nouvel état de la technologie.

De nombreux auteurs reprochent au caractère brevetable des gènes humains de comparer ceux-ci à n'importe quelle chose inanimée.

En permettant aux chercheurs de ne pas être limités de façon trop restrictive et tout en conservant une protection, un brevet pourrait être délivré pour des gènes sans être contraire à l'ordre public et aux bonnes mœurs.

La modification mentionnée permettrait donc la brevetabilité sans dénaturer l'aspect "intouchable" de l'Homme.

Actuellement, les chercheurs demandent des brevets pour des gènes entiers alors qu'ils n'ont identifié qu'une séquence partielle de ceux-ci.

La question est donc de savoir si seuls les gènes sont brevetables et non les séquences partielles, ou bien si les revendications peuvent se limiter aux séquences partielles.

M. Axel Kahn considère, par exemple, que les séquences partielles d'ADN complémentaires ne semblent pas brevetables dans la mesure où elles ne procèdent pas d'une activité inventive puisque la technique consistant à recopier des ARN messager en ADN est connue depuis très longtemps. D'après lui, une nouvelle séquence partielle d'un gène constitue un accès à la connaissance du monde naturel qui, en aucun cas n'est une invention. D'autre part, il pense que le critère d'utilité de cet objet n'est pas non plus présent puisque personne ne peut définir son réel domaine d'utilisation.

⁵² "Brevetabilité du vivant : au pied du mur" - N. CHEVASSUS-AU-LOUIS - BIOFUTUR - juillet-août 2000

La brevetabilité d'une séquence partielle risquerait de conduire à de multiples détenteurs de brevets pour un même gène. Dès lors, toute utilisation biotechnologique de ce gène pourrait donner lieu à d'interminables procès pour infraction au droit des brevets, décourager les entrepreneurs et freiner la recherche⁵³.

- **La distinction invention / découverte**

M. J.F Mattei, par sa pétition contre la brevetabilité des gènes a suscité la panique chez les industriels mais aussi l'embarras au Ministère de la Recherche quant à la définition de la frontière entre découverte "non brevetable" et invention "brevetable".

Le dictionnaire Larousse donne pour définition de l'invention "*l'action de créer quelque chose de nouveau*" mais également "*la découverte des choses cachées*".

Malgré ces deux acceptations, il est établi en matière de brevet, en France et en Europe, qu'une invention est brevetable alors qu'une découverte ne l'est pas⁵⁴.

Cette nuance est très discutée et il est important de bien différencier ces deux notions.

La découverte est la perception par voie d'observation d'un phénomène naturel préexistant à toute intervention de l'homme, alors que l'invention est la coordination volontaire par l'Homme de moyens matériels.

L'aspect naturel d'un objet distingue la découverte de l'invention industrielle nécessairement marquée par une intervention artificielle de l'homme⁵⁵.

Ainsi, la Convention sur le Brevet Européen précise:

"Quiconque découvre une propriété nouvelle d'une matière ou d'un objet connu fait une simple découverte, qui n'est pas brevetable. Si toutefois, cette personne utilise cette propriété à des fins pratiques, elle a fait une invention qui peut être brevetable. (...) Le fait de trouver une substance dans la nature ne constitue également qu'une simple découverte et son objet n'est donc pas brevetable. Toutefois, si une nouvelle substance est trouvée dans la nature et si un procédé permettant de l'obtenir est mis au point, ce procédé est brevetable".

Pour les gènes et la matière génétique en général, la question se révèle être très délicate.

La Directive du 6 juillet 1998, dans ses considérants 20 et 21 est explicite puisqu'elle dit "*qu'il est nécessaire d'indiquer qu'une invention qui porte sur un élément du corps humain ou autrement produit par un procédé technique d'application industrielle, n'est pas exclue de la brevetabilité, même si la structure de cet élément est identique à celle d'un élément naturel*".

⁵³ "Droit et génie génétique" - Premier bilan international et européen des réglementations et des nouvelles politiques - sous la direction de Serge SOUMASTRE - BIOFUTUR / ELSEVIER - 1994

⁵⁴ Article L.611.10.2 : "Ne sont pas considérées comme des inventions (...) les découvertes".

Article 52 CBE : "Les brevets européens sont délivrés pour les inventions nouvelles (...)".

⁵⁵ "Traité des brevets" - Jean-Marc MOUSSERON

Elle précise également qu' "un tel élément isolé du corps humain n'est pas exclu de la brevetabilité puisqu'il est le résultat de procédés techniques l'ayant identifié, purifié, caractérisé et multiplié en dehors du corps humain, techniques que seul l'être humain est capable de mettre en œuvre et que la nature est incapable d'accomplir elle-même".

Selon un avis du CCNE⁵⁶ la connaissance de l'information génétique, qu'elle soit portée par un gène, une séquence génétique, un polymorphisme ou la totalité d'un gène, n'est pas brevetable et reste une découverte, source d'information sur le monde naturel.

Ainsi, le sang ne peut faire l'objet de brevet. Mais les anticorps monoclonaux, les produits stabilisés ou dérivés du sang, qui mettent en œuvre des procédés innovants, peuvent être brevetés.

Ce même principe peut être appliqué à l'utilisation d'un gène cloné bien caractérisé pour produire une protéine recombinante d'efficacité biologique démontrée.

Cependant, la distinction devient compliquée lorsqu'il s'agit des *étapes intermédiaires* et plus particulièrement celles de l'isolement du gène.

En effet, l'isolement par clonage d'un gène particulier, permettant sa caractérisation, mettrait à la disposition des chercheurs un matériel porteur d'invention. Ce raisonnement peut être contesté dans la mesure où le clonage automatisé d'un fragment d'ADN n'implique aucune activité inventive, les procédés étant devenus courants.

De même, le CCNE pense que s'il était suffisant d'isoler le gène pour sortir du domaine de la découverte et parler d'invention brevetable, il n'y aurait plus à ce jour place pour des découvertes dans le domaine de la génétique.

Des difficultés apparaissent aussi lorsqu'il s'agit d'identifier *une fonction* d'un gène et sa relation avec la structure.

La réponse n'est pas facile à apporter sur le plan du droit et de l'éthique car c'est une zone d'incertitude de l'exploration scientifique. Le Comité d'Éthique se pose alors la question de savoir s'il s'agit de la révélation d'une caractéristique de l'élément naturel découvert ou bien d'une propriété liée à l'utilisation envisagée du produit ou du procédé que l'on veut faire breveter ?

Ces difficultés de différenciation sont apparentes au stade actuel de la recherche où le simple séquençage des gènes est très en avance sur la compréhension de leurs fonctions.

Il est en effet possible à partir d'une analyse informatique d'une séquence génomique de revendiquer un champ d'utilisation très large, qui demeure cependant virtuel.

⁵⁶ Avis n°64 sur "l'avant projet de loi portant transposition, dans le code de la propriété intellectuelle de la directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil, en date du 6 juillet 1998, relative à la protection des inventions biotechnologiques" - 8 juin 2000

Il est fréquent que cette utilisation industrielle soit déduite de comparaisons informatiques entre des éléments de séquence du gène visé dans le brevet et la séquence d'autres gènes ou de gènes d'organismes modèles dont la fonction est connue.

Les sociétés de séquençage d'ADN ont aujourd'hui des programmes informatiques leur permettant de faire automatiquement de telles comparaisons de séquences grâce à toutes les bases de données accessibles, et d'en déduire des champs d'application industrielle qui sont alors "concrètement exposés"⁵⁷.

Pareille pratique conduit alors à une protection industrielle couvrant toute séquence de gène, totale ou partielle.

Il apparaît donc évident que la distinction invention / découverte, bien qu'établie dans la Directive, reste trop évasive et conduit le CCNE à refuser la brevetabilité de séquences partielles: *"ce réducteur de complexité qu'est le brevet peut présenter dans certaines situations des inconvénients dont il faut être maintenant conscient pour éviter de constater plus tard qu'il génère plus de problèmes qu'il n'en résout"*.

B. ETUDE DE DEUX ENJEUX DE LA BREVETABILITE

Le brevet est généralement considéré comme un outil précieux pour la protection des droits de l'inventeur. Même si les délais requis pour son obtention diffèrent sensiblement en Europe ou au Japon de ceux constatés aux Etats-Unis, le brevet n'est généralement pas conçu comme un frein à la découverte.

Il est même communément admis qu'en protégeant l'inventeur et en assurant une juste rémunération pour les acquis qui en dérivent et pour leurs conséquences, le brevet s'avère être un élément positif de l'activité de recherche.

Le cas des E.S.T. génère toujours des polémiques et conduit à réfléchir sur la nature de ce qui peut être brevetable ou non.

L'examen des retombées ou des profits que les populations pourraient attendre de la brevetabilité d'inventions génétiques mérite aussi une grande attention.

- La brevetabilité du génome humain : le cas des E.S.T.

L'information génétique constitue l'objet même des demandes de brevets.

Ainsi, les séquences fragmentaires du génome, les étiquettes de gènes (E.S.T.), les marqueurs génétiques ou les séquences couvrant l'ensemble d'un génome sont prédominants dans les demandes de brevetabilité du vivant.

⁵⁷ Avis n°64 CCNE

Les controverses ont été initiées par le dépôt de demandes de brevets d'E.S.T. par Craig Venter en 1991.

Bien qu'il ait reconnu que *"le recueil d'informations génomiques ne procède que de la découverte puisqu'il s'agit simplement de lire dans la nature; le séquençage du génome est un travail systématique sans contenu créatif ou inventif; les fragments de séquence ne sont pas caractérisés quant à leur signification biologique et ne peuvent donc présenter aucun intérêt industriel"*, les informations véhiculées sont utiles à tous les stades de développement d'un médicament, depuis l'identification de gènes cibles jusqu'à sa commercialisation.

Lorsque l'on parle des E.S.T. (Expressed Sequence Tags), il s'agit en général de séquences d'ADN complémentaire (ADNc), comportant 100 à 150 nucléotides correspondant à une des extrémités d'un ARN messager (ARNm).

Pour cette raison on parle « d'étiquettes » de séquences exprimées.

Il s'agit, dans la plupart des cas, d'un morceau de gène dont on ignore très souvent la fonction exacte. Toutefois, les techniques de séquençage à grande échelle permettent depuis quelques années d'obtenir ces étiquettes par centaines ou par milliers.

Une E.S.T. doit-elle être brevetable ?

A titre d'exemple, l'E.S.T. 5' est une étiquette qui se situe au début du gène dont elle est issue. Isoler cette collection d'E.S.T. 5' permet donc de rapidement cataloguer une très grande partie des quelques centaines de milliers de gènes humains. Cette E.S.T. permet d'identifier les régions régulatrices situées en amont du codon initiateur de la traduction ainsi que la séquence codante entière du gène et donc celle de la protéine qui en est issue.

L'étiquette E.S.T. 5' aide à remonter en amont sur le génome et à identifier le reste des séquences régulatrices du gène, notamment son promoteur. L'identification des promoteurs permet donc d'envisager de jouer sur les niveaux d'expression de ces gènes, qui sont parfois altérés dans certaines maladies et une application peut en être la thérapie génique. Le promoteur peut aussi s'employer dans le procédé de production recombinante de médicaments issus du génie génétique.

Les méthodes d'isolement de telles E.S.T. constituent une technologie qui a fait l'objet de près de 3000 demandes de brevets, permettant la greffe.

L'enjeu concerne plus d'une dizaine de médicaments majeurs ainsi que des maladies telles l'infarctus du myocarde, l'anémie, le diabète ou encore la sclérose en plaques.

Cet exemple est révélateur des craintes exprimées par l'organisation internationale HUGO (Human Genome Organization) qui rappelle que breveter des E.S.T. partielles tendrait à récompenser la recherche de routine et découragerait ceux qui s'attachent à déterminer la fonction biologique ou l'utilisation des gènes correspondants.

La grande difficulté est de savoir si de telles inventions peuvent satisfaire ou non au critère d'utilité aux Etats-Unis et d'application industrielle en Europe et le problème est loin d'être résolu.

L'Office Américain des Brevets a très rapidement pris position en indiquant que ces inventions pouvaient être brevetables sous réserve de suffisamment décrire une application de ces E.S.T. (par exemple, l'identification de gènes de fonctions connues et utiles pour permettre la cartographie des chromosomes).

La société INCYTE, en 1998, a été la première à obtenir un brevet sur des E.S.T.. Il s'agissait d'étiquettes de gènes qui codent des kinases, ce qui constitue une fonction et assure de plus l'unité de l'invention.

A l'inverse, l'Office Européen des Brevets et l'I.N.P.I en France ont indiqué à plusieurs reprises qu'ils étaient défavorables, dans le principe, à la brevetabilité de ce type d'invention qui pourrait conduire à ce que plusieurs déposants possèdent des étiquettes différentes pour le même gène.

La portée des brevets accordés est une autre source d'inquiétude : il s'agit en effet de savoir si l'étiquette permettra d'obtenir un monopole sur le gène correspondant, sur la protéine codée par ledit gène et éventuellement sur les applications qui en découlent.

La revendication du brevet INCYTE mentionné ci-dessus, couvre potentiellement tous les vecteurs d'expression comportant le gène correspondant, puisque celui-ci inclut nécessairement la séquence de son étiquette ainsi que la méthode pour la production d'un polypeptide utilisant ce type d'expression.

Ceci permettrait d'assurer un monopole sur la protéine alors qu'aucune description de la fonction de la protéine ou du gène entier n'est fournie...

En définitive, si on peut envisager une protection pour des E.S.T. ne concernant qu'un type de molécules, (les kinases, par exemple) une telle revendication pourrait être beaucoup plus discutable s'agissant de banques d'E.S.T..

Sur un plan pratique, il est difficile de soutenir que 2 ou 3000 séquences d'E.S.T. couvertes par un seul brevet présentent une unité d'intervention.

Par essence, elles peuvent coder des gènes très différents, ce qui pourrait imposer le dépôt d'autant de brevets que de séquences⁵⁸!

- **La brevetabilité du « Patrimoine commun de l'Humanité » profitera-t-il aux populations ?**

M. Michel Franck, Président de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Paris pense :

"Qu'il importe que nos entreprises bénéficient dans ce secteur d'avenir, d'un environnement réglementaire adapté, notamment de conditions de protection de leurs inventions de même nature que celles de leurs concurrents étrangers".

⁵⁸ "La brevetabilité des EST ou l'Incyte..ation des Etats-Unis" - J. HINFRAY - BIOFUTUR - février 1999

Les différentes déclarations et lois sur la brevetabilité des gènes mettent en avant les obligations de consentement et d'information.

Il est établi dans la réglementation française que toute personne qui fait don de son ADN doit donner son consentement.

La portée de la nécessité d'information est plus délicate dans la mesure où tout n'est pas précisé : par exemple, faut-il dire au donneur qu'il est possible de trouver quelque chose dans son gène ou éventuellement que sa brevetabilité est même envisagée?

Les personnes qui font don de leur ADN devraient sans doute être informées de l'usage qui en est fait ainsi que des résultats des travaux effectués, dans la mesure où elles peuvent être à la base de la découverte d'une maladie ou de l'invention d'un médicament.

Dans ce dernier cas, les industries pharmaceutiques peuvent breveter et protéger l'invention et donc en retirer des bénéfices. Si un gène a un intérêt particulier pour la population en général, il n'est ni déraisonnable ni extravagant de considérer une rétribution du donneur initial.

La société UMAN GENOMICS, basée à Umea, en Suède, s'est constituée sur la base du respect d'une série de principes éthiques édictés par le Conseil Suédois de la Recherche Médicale.

Un comité d'éthique y contrôle l'accès à la banque de données et refuse tout accord exclusif et le consentement éclairé des donneurs est en outre requis.

Ces conditions ne semblent pas avoir découragé les clients d'UMAN GENOMICS et prouvent *a contrario* que laisser les mains complètement libres aux intérêts privés ne garantit pas nécessairement une mise sur le marché plus rapide de nouveaux médicaments: s'ils mobilisent ponctuellement des investissements plus importants, les accords exclusifs freinent à terme la diffusion de l'information et par conséquent les progrès de la recherche⁵⁹.

L'invention protégée par un brevet réduit *de facto* l'accessibilité de la société à des données génétiques nouvelles.

Cependant, si une population particulière est à l'origine d'une découverte - par exemple la résistance à une maladie - a-t-elle droit à une rétribution ?

On peut imaginer que celle-ci pourrait se traduire par un accès gratuit aux médicaments....

Il s'agirait alors d'un contrat social entre une population et l'entreprise pharmaceutique : « Don d'ADN contre récompense ».

Dans le cas d'une personne atteinte d'une maladie génétique, l'analyse de son ADN peut aussi permettre la mise au point d'un test génétique de dépistage.

Le premier donneur n'aurait-il pas le droit à une rétribution en contrepartie des économies de temps et d'argent pour la société ?

⁵⁹ "Le commerce du génome humain" - BIOFUTUR - février 2000

Dans un autre registre, la méthodologie initiale proposée par le Projet de Diversité Humaine prévoyait de recueillir de l'ADN provenant de populations indigènes en voie de disparition.

La nécessité d'une consultation Communautaire préalable ainsi que l'obtention du consentement des populations concernées ont été au cœur du débat suscité.

Il faut cependant noter ici que les épidémiologistes ont déjà acquis une certaine expérience de ces difficultés à travers la recherche sur le SIDA, bien que l'échantillonnage d'ADN revête une signification culturelle différente.

Le Comité international d'éthique de HUGO (Human Genome Organization) a tenté de répondre à toutes les accusations de "bio-piraterie" formulées à l'égard de la recherche génétique dans son *"énoncé de principes sur la conduite de la recherche génétique"*.

Cet énoncé recommandait l'établissement d'une communication et la consultation des peuplades concernées afin d'obtenir leur consentement ainsi que celui des individus, lorsque cela s'avérait nécessaire à la recherche.

Il abordait également le problème du partage des bénéfices, non seulement avec les populations mais aussi avec les donneurs.

Cette notion d'une forme quelconque de reconnaissance pour la participation volontaire à un projet de recherche génétique définissait comme suit le concept de bénéfices : *"les ententes entre individus, familles, regroupements, communautés ou populations qui prévoient le transfert technologique, la formation sur place, les partenariats, la dispense de soins de santé ou d'infrastructures d'information, le remboursement des coûts afférents à la participation ou encore l'utilisation possible d'un pourcentage de toute redevance à des fins humanitaires"*.

Ce problème de partage des bénéfices est cependant intimement lié à celui de la commercialisation des inventions⁶⁰.

En effet, outre toutes les interrogations relatives à la brevetabilité du génome, se pose la question de savoir "qui est le réel détenteur du brevet ?"

Certes, le brevet confère une protection à l'inventeur, mais lorsque l'invention concerne des gènes humains, la Déclaration de l'UNESCO sur le Génome Humain rappelle que le corps humain et ses éléments font partie d'un patrimoine universel.

Hormis les aspects purement juridiques ou éthiques, qui se résoudront certainement avec le temps, le génome humain mérite de bénéficier sans restriction à l'ensemble de ses détenteurs c'est-à-dire l'espèce humaine toute entière.

⁶⁰ "Éthique et génome : défi 2000; L'être humain n'est-il qu'une autre sorte d'espèce ?" - MEDECINE/SCIENCE 2000 - Avril 2000

LISTE ALPHABETIQUE DES ABREVIATIONS

- C.B.E. : Convention sur le Brevet Européen
- C.C.N.E. : Comité Consultatif National d'Ethique
- C.I.B. : Comité International de Bioéthique
- C.P.I. : Code de la Propriété Intellectuelle
- E.S.T. : Expressed Sequence Tags
- H.G.P. : Human Genome Project
- H.U.G.O. : Human Genome Organization
- I.N.P.I. : Institut National de la Propriété Industrielle
- N.I.H. : National Institut of Health
- O.E.B. : Office Européen des Brevets
- P.O.V. : Protection des Obtentions Végétales
- T.I.G.R. : The Institute for Genomic Research
- U.P.O.V. : Union pour la Protection des Obtentions Végétales
- U.S.P.T.O. : US Patent and Trademark Office

BIBLIOGRAPHIE

- Code Civil
- Code de la Propriété Intellectuelle

I- Manuels

- " Droit commercial " - Edition LAMY - 1999
- " Le droit français de la propriété intellectuelle " - Collection CEDAT - Yves MARCELLIN - 1999
- " Le droit international de la bioéthique. Texte " - Que sais-je ? - Noëlle LENOIR/Mathieu BERTRAND - 1998
- " Propriété industrielle " - Précis DALLOZ - Albert CHAVANNE/Jean-Jacques BURST - 5^{ème} édition - 1998
- " Droit et génie génétique " - Premier bilan international et européen des réglementations et des nouvelles politiques - BIOFUTUR/ELSEVIER - Sous la direction de Serge SOUMASTRE - 1994
- " Droit commercial " - Edition MONTCHRETIEN - 1993
- " Protection juridique des inventions biotechnologiques : analyse de la Directive européenne et propositions " - Collection SOLAGRAL - Hélène ILBERT/Laurence TUBIANA - 1992
- " La protection des innovations biologiques " - Maison LARCIER - Bernhard BERGMANS - 1991

II- Ouvrages spéciaux et thèses

- " Transposition de la Directive en droit interne français : le point de vue de l'INPI " - Daniel HANGARD, Directeur Général de l'INPI - 1998
- " La brevetabilité du génome humain " - Mémoire de DESS Droit de la Propriété Industrielle - Armelle DUTERTRE - 1994
- " La brevetabilité du génome humain " - Mémoire de DESS Droit de la Propriété Industrielle - Fabrice PERBOST - 1993

III- Rapports et colloques

- " L'avant projet de loi portant transposition, dans le code de la propriété intellectuelle de la Directive 98/44/CE, relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques " - Avis n°64 du CCNE - 8 juin 2000
- " Les inventions biotechnologiques : la voie étroite de la brevetabilité " - Gazette du Palais - Marc-Roger HIRSCH/Guillaume MORTREUX - 23 janvier 1999
- " Réexamen des lois bioéthiques " - Avis n°60 du CCNE - 25 juin 1998
- " La brevetabilité dans le domaine du vivant " - Gazette du Palais - Marc-Roger HIRSCH - 21 mars 1998
- " La brevetabilité du génome " - Académie des sciences - Collection Institut de France. Rapport n°32 - Février 1995
- " La brevetabilité du vivant. Historique juridique " - Jean-Christophe GALLOUX
- " Rapport au Directeur Général de l'UNESCO sur le génome humain " - Noëlle LENOIR - 15 juillet 1993
- " Avis sur les questions éthiques concernant la protection juridique des inventions biotechnologiques " - Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie de la Commission des communautés européennes - Noëlle LENOIR - septembre 1993
- " Rapport à Monsieur le Premier Ministre sur l'Ethique médicale. Chapitre 6, les avancées de la génétique " - Professeur Jean-François MATTEI
- " Réflexions sur les problèmes éthiques des recherches sur le génome humain " - Avis n°27 du CCNE - 2 décembre 1991
- " La biotechnologie et la propriété intellectuelle " - Thierry ORLHAC Barreau du Québec - 1991

IV- Réglementation

- Directive européenne n°98/44/CE du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques
- Déclaration universelle sur le génome humain et les Droits de l'Homme - 1997
- Loi n°94/653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain
- Loi n°88/1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales

V- Presse

■ LE MONDE

- ✓ " Le Comité d'éthique en désaccord avec la Directive européenne " - Jean-Yves NAU - 15 juin 2000
- ✓ " La brevetabilité du vivant se met lentement en place " - Catherine VINCENT - 29 mai 2000
- ✓ " Bill Clinton et Tony Blair prônent l'accès libre au génome humain " - Pierre LE HIR/Jean-Yves NAU - 30 mai 2000
- ✓ " Une pétition lancée par le Professeur Mattéi s'oppose aux brevets sur les gènes humains " - Jean-Yves NAU - 26 mai 2000
- ✓ " L'avance de Craig Venter, pape de la génomique, inquiète ses concurrents " - Jean-Paul DUFOUR/Hervé MORIN - 16 mars 2000

■ BIOFUTUR

- ✓ " La brevetabilité du vivant : au pied du mur " - N. CHEVASSUS-AU-LOUIS - juillet-août 2000
- ✓ " Le commerce du génome humain " - Yann BOOTZ - février 2000
- ✓ " La brevetabilité des EST ou l'Incyte...ation des Etats-Unis " - Alain GALLOCHAT - février 1999

■ AUTRES

- ✓ LE FIGARO ECONOMIE : " Brevets : l'écrasante suprématie des américains " - Jean-Pierre ROBIN - 29 juin 2000
- ✓ LES ECHOS : " Ethiciens et juristes s'opposent sur la brevetabilité du génome humain " - Catherine DUCRUET - 21 juin 2000
- ✓ MEDECINE/SCIENCES 2000 : " Ethique et génome : défi 2000. L'être humain n'est-il qu'une autre sorte d'espèce ?" - B.M KNOPPERS/Claude LABERGE
- ✓ L'EVENEMENT : " Mois de la science. La guerre des gènes a commencé " - Arielle DENIS - octobre 1998
- ✓ LE COURIER : " Jeremy Rifkin contre le meilleur des mondes " - Amy OTCHET/René LEFORT - 1998

PLAN DETAILLE

	page
<u>REMERCIEMENTS</u>	2
<u>INDEX</u>	3
<u>INTRODUCTION</u>	4
<u>1. LA PROTECTION DU GENOME HUMAIN FACE AU DROIT</u>	10
<u>Chapitre 1 : Le brevet, de la matière inanimée au vivant</u>	11
<u>A. LA PROTECTION PAR BREVET</u>	11
- <u>Le principe de la brevetabilité</u>	11
✓ <i>Définition du brevet</i>	11
✓ <i>Intérêts du brevet</i>	12
- <u>Les critères de brevetabilité</u>	13
✓ <i>La nouveauté</i>	13
✓ <i>L'activité inventive</i>	14
✓ <i>L'application industrielle</i>	15
<u>B. BREVETER DES SEQUENCES GENETIQUES</u>	16
- <u>De la description d'une séquence génétique à la définition d'un gène</u>	16
✓ <i>Historique</i>	16
✓ <i>Définitions</i>	17
✓ <i>Complications rencontrées</i>	17
- <u>Les cas de brevetabilité du génome</u>	18
✓ <i>En Europe</i>	18
• Le cas de la France.....	18
• L'Office Européen des Brevets.....	19
✓ <i>Au niveau international</i>	20
• Les Etats-Unis.....	20
• La situation canadienne.....	21

<u>Chapitre 2 : L'encadrement juridique actuel</u>	22
A. <u>LE RESPECT DU CORPS HUMAIN</u>	22
- <u>Les lois bioéthiques</u>	22
- <u>La Déclaration de l'UNESCO sur le génome humain du 11 novembre 1997</u>	23
- <u>La Convention Européenne pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine de 1997</u>	25
B. <u>UNE LEGISLATION SPECIFIQUE</u>	25
- <u>La Directive européenne de 1998</u>	26
✓ <i>L'intérêt de la Directive</i>	26
✓ <i>L'objet de la Directive</i>	26
✓ <i>La brevetabilité des éléments isolés du corps humain</i>	27
✓ <i>Les effets de la Directive</i>	27
- <u>La situation américaine</u>	28
<u>2. DEBATS ET ENJEUX DE LA BREVETABILITE DU VIVANT</u>	31

<u>Chapitre 1 : Les problèmes éthiques soulevés par la brevetabilité de séquences du génome</u>	32
A. <u>LES GRANDES REGLES DE L'ETHIQUE FACE AU BREVET</u>	32
- <u>Ordre public et bonnes mœurs</u>	32
- <u>Le statut patrimonial et les Droits de l'Homme</u>	34
- <u>Le principe de dignité</u>	35
B. <u>LES PRISES DE POSITION CONTRE LA BREVETABILITE DU GENOME</u>	36
- <u>Le débat français</u>	36
✓ <i>Le rapport Mattei</i>	36
✓ <i>Le Comité Consultatif National d'Ethique</i>	37
- <u>L'opposition américaine</u>	39

<u>Chapitre 2 : Le système des brevets et ses limites</u>	41
A. <u>LES LACUNES DU SYTEME DU BREVET</u>	41
- <u>Les revendications</u>	41
- <u>La distinction invention / découverte</u>	43
B. <u>ETUDE DE DEUX ENJEUX DE LA BREVETABILITE</u>	45
- <u>La brevetabilité du génome humain : le cas des EST</u>	45
- <u>La brevetabilité du "patrimoine commun de l'humanité"</u> <u>profitera-t-il aux populations ?</u>	47
<u>LISTE ALPHABETIQUE DES ABREVIATIONS</u>	50
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	51
<u>PLAN DETAILLE</u>	54

ANNEXES

ANNEXES

I- *Lexique biologique*

II- *Appel contre la brevetabilité des gènes humains - Jean-François Mattei*

III- *Texte explicatif de la brevetabilité selon Jean-François Mattei*

IV- *Lettre ouverte aux parlementaires européens*

V- *Directive européenne 98/44/CE du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques*

VI- *Quels sont les grands principes de l'info-éthique dans le domaine de la santé ?*

VII- *Le Monde : " Bill Clinton et Tony Blair prônent l'accès libre au génome humain " - Pierre LE HIR/Jean-Yves NAU - 30 mai 2000*