



HAL
open science

Délimiter le marché de la santé et faire le droit du vivant

Maurice Cassier

► **To cite this version:**

Maurice Cassier. Délimiter le marché de la santé et faire le droit du vivant. Revue d'économie industrielle , 2007, n°120, pp.155 - 174. <10.4000/rei.3253>. <halshs-01894062>

HAL Id: halshs-01894062

<https://shs.hal.science/halshs-01894062v1>

Submitted on 12 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

Délimiter le marché de la santé et faire le droit du vivant

Le rôle des oppositions juridiques aux brevets sur les gènes en Europe

Maurice Cassier



Édition électronique

URL : <http://rei.revues.org/3253>

DOI : 10.4000/rei.3253

ISSN : 1773-0198

Éditeur

De Boeck Supérieur

Édition imprimée

Date de publication : 15 décembre 2007

Pagination : 155-174

ISSN : 0154-3229

Référence électronique

Maurice Cassier, « Délimiter le marché de la santé et faire le droit du vivant », *Revue d'économie industrielle* [En ligne], 120 | 4e trimestre 2007, mis en ligne le 21 décembre 2009, consulté le 30 septembre 2016. URL : <http://rei.revues.org/3253> ; DOI : 10.4000/rei.3253

Ce document a été généré automatiquement le 30 septembre 2016.

© Revue d'économie industrielle

Délimiter le marché de la santé et faire le droit du vivant

Le rôle des oppositions juridiques aux brevets sur les gènes en Europe

Maurice Cassier

Introduction

- 1 En mai 2004, puis en janvier 2005, l'Office européen des Brevets décida de la révocation totale ou partielle de trois brevets détenus par la Société américaine Myriad Genetics sur un gène de prédisposition au cancer du sein nommé BRCA1 et sur une méthode de diagnostic génétique qui consiste à prélever un tissu chez un patient, à détecter une altération dans le gène incriminé et à établir la signification médicale de cette mutation. Ces décisions intervenaient au terme d'une procédure d'opposition engagée en 2001 et 2002 par une coalition d'institutions médicales françaises – l'Institut Curie, l'Institut Gustave Roussy, l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris – rejointe par onze sociétés européennes de génétique humaine, un centre anti-cancéreux italien, deux associations de malades, belge et allemande, deux États représentés par leurs ministères de la Santé, la Hollande et l'Autriche, une association écologiste, Greenpeace, un parti politique, le Parti Suisse du Travail, et un opposant allemand à titre individuel, le Dr Wilhelms.
- 2 La procédure d'opposition au brevet, qui constitue un quasi-procès dans l'ordre administratif de l'Office européen des Brevets, y compris l'audience publique des opposants et du breveté, représente un matériau de choix pour le sociologue intéressé par la propriété et les disputes qu'elle suscite. La procédure d'opposition est une épreuve parfaitement codifiée dans le droit européen des brevets qui permet à tout citoyen et à toute institution – une entreprise, un hôpital, un individu ou un État – de demander la révocation ou la modification d'un brevet dans un délai de neuf mois après sa délivrance. Cette phase d'épreuve, très encadrée aussi bien pour les motifs de l'opposition que pour le déroulement de la procédure, écrite puis orale¹, organise la réunion et la confrontation des documents et des arguments des opposants et du propriétaire. Elle culmine lors de la

phase orale où le brevet contesté est tour à tour déconstruit et reconstruit, justifié, validé, modifié ou annulé.

- 3 La première section de l'article étudie la confrontation entre deux économies de la santé, l'une fondée sur la construction d'un marché du diagnostic médical réservé par des brevets sur des gènes au bénéfice d'une société de biotechnologie, l'autre fondée sur le libre usage des gènes par des laboratoires cliniques. La seconde section analyse la mobilisation des opposants et les arguments de l'opposition qui sont focalisés sur le refus de monopoles dans le domaine de la santé. La troisième section revient sur les justifications de la révocation totale ou partielle de ces brevets au regard des règles du droit européen des brevets : les gènes et les tests génétiques sont-ils des objets brevetables comme les autres ? La quatrième section envisage l'impact de cette opposition sur l'évolution du droit des brevets en France et en Europe dans le domaine spécifique de la génétique médicale. La conclusion revient sur l'extension des interventions des institutions médicales dans le champ de la propriété intellectuelle pour tenter de le réguler².

I. – La confrontation entre deux économies de la santé

- 4 La revendication de titres de propriété industrielle sur les gènes et leurs applications médicales joue un rôle crucial pour construire des marchés réservés des tests génétiques et faire ainsi basculer l'économie de la santé d'un régime de libre usage des gènes vers un régime de droit exclusif. Le détenteur du brevet peut utiliser son monopole juridique pour asseoir un monopole industriel et commercial, en lieu et place de l'offre de tests génétiques non brevetés qui prévalait jusqu'ici. Cette capture de la réalisation des tests génétiques par les détenteurs des brevets est parfaitement explicitée par la stratégie d'une société de biotechnologie américaine spécialisée dans le diagnostic médical, Diadexus : « Historiquement le marché du diagnostic a été caractérisé par la faiblesse de la protection industrielle (...). Nous pensons que l'industrialisation actuelle de la recherche des outils diagnostiques, qui est maintenant catalysée par la génomique, va transformer l'industrie du diagnostic de sa dépendance vis-à-vis de produits non-brevetés, développés de manière sporadique par des chercheurs académiques, en un marché caractérisé par un flux régulier de nouveaux tests protégés par de forts droits de propriété intellectuelle, ce qui leur permettra d'atteindre des niveaux de prix et de marges similaires à ceux dont bénéficient les médicaments et les vaccins »³. L'opposition juridique déclenchée par les généticiens européens vise justement à empêcher ce basculement sur le terrain particulier de la génétique du cancer du sein.
- 5 Lorsque les gènes du cancer du sein furent identifiés, en septembre 1994 pour le gène BRCA1 et en septembre 1995 pour le gène BRCA2, ils furent revendiqués par de nombreux acteurs qui étaient alors engagés dans la chasse aux gènes : des sociétés de biotechnologie, en premier lieu américaines, Myriad Genetics et OncorMed, des universités américaines, un hôpital canadien, une fondation britannique de recherche sur le cancer. L'hétérogénéité de ces institutions est à l'image de l'économie des biotechnologies et le grand nombre de prétendants s'explique par l'enjeu médical et également commercial que représentaient ces gènes au début des années 1990. Toutefois, un propriétaire principal émergea, la société Myriad Genetics, qui revendiqua une vingtaine de brevets internationaux sur ces gènes, ou qui racheta les droits des

universités ou de ses concurrents⁴. Dès que les brevets demandés furent accordés par l'Office américain des brevets, à partir de décembre 1997, Myriad Genetics entreprit de faire valoir ses droits auprès des laboratoires universitaires qui avaient développé de leur côté des technologies et une offre de tests cliniques. Les cliniciens des universités reçurent des lettres qui leur sommaient de cesser leur activité de diagnostic et d'adresser désormais leurs échantillons au laboratoire de Myriad Genetics dans l'Utah. Face à cette mainmise, les généticiens médicaux américains publièrent des déclarations qui mettaient en cause l'effet négatif des brevets sur les gènes sur la qualité, le prix et l'accessibilité des tests génétiques aux États-Unis⁵. Ils dénoncèrent également les conditions très restrictives des licences accordées par les propriétaires de brevet ou encore le refus de licences. Toutefois, aucune université ou institution médicale américaine n'engagea une bataille juridique contre les brevets sur les gènes du cancer du sein. Outre la forte légitimité des brevets aux États-Unis, il convient de souligner que la propriété des brevets sur les gènes du cancer du sein est en fait répartie entre le gouvernement américain, l'université de l'Utah et la société Myriad Genetics pour le gène BRCA1, et entre l'Université de Pennsylvanie, l'Hôpital des Enfants Malades de Toronto, une société de biotechnologie du Québec et Myriad Genetics pour le gène BRCA2⁶. Cette forte imbrication des liens de propriété entre l'État, les universités, les sociétés de biotechnologie, les institutions médicales, rend difficile une remise en cause frontale de ces brevets. Il est délicat de dénoncer le monopole de la start-up dès lors que les autres copropriétaires ont consenti à lui concéder une licence d'exploitation exclusive et mondiale de ces brevets pour favoriser son développement industriel⁷. La remise en cause de cette licence exclusive étant susceptible de nuire à la politique de transfert de technologie et d'essaimage des universités américaines et du NIH. Ainsi, l'université de Pennsylvanie s'est-elle trouvée dans une position très contradictoire : d'un côté, son laboratoire de tests génétiques fut désigné comme contrefacteur par Myriad Genetics ; d'un autre côté, l'université était copropriétaire des brevets sur l'un des gènes, le gène BRCA2, et à ce titre elle recevait des royalties de son licencié. En novembre 1998, malgré l'indignation des généticiens du laboratoire de diagnostic médical, l'université de Pennsylvanie annonça qu'elle abandonnait son activité de diagnostic génétique dans le domaine du cancer du sein. Le service juridique de l'Université renonçait à contester l'exclusivité de la start-up⁸.

- 6 La capture du marché des tests génétiques grâce à un portefeuille de brevets très étendu⁹ participe d'une rationalité industrielle bien établie. Dans un premier temps, ces brevets furent utilisés par la start-up pour mobiliser des capitaux sur le marché boursier spécialisé pour les nouvelles technologies – le NASDAQ – Myriad Genetics opéra son entrée sur le NASDAQ quelques mois après avoir déposé ses brevets sur BRCA1 et 2¹⁰. Dans un second temps, cette société de biotechnologie choisit de financer sa croissance par les revenus que lui apportera le marché des tests génétiques. Le choix est avisé : les retours sur investissement du diagnostic sont beaucoup plus rapides et moins aléatoires que ceux des produits pharmaceutiques¹¹. Pour augmenter ses revenus, la société de biotechnologie dut intégrer dans ses murs la réalisation de la partie la plus essentielle des tests, c'est-à-dire l'identification des mutations pathogènes dans les cas index, ce qui représente la valeur ajoutée la plus importante. Elle exploita directement ses brevets dans son propre laboratoire de diagnostic et refusa de concéder des licences d'exploitation à des laboratoires extérieurs. Elle construisit une plate-forme industrielle et opta pour une méthode de test très automatisée en vue de traiter le marché mondial des diagnostics du cancer du sein. De plus, dans la mesure où le marché du diagnostic

génétique du cancer du sein reste un marché relativement modeste comparé à un marché pharmaceutique, il lui fallait capturer tout le marché grâce au pouvoir de monopole des brevets. Dernier point, Myriad entendait bénéficier du savoir accumulé sur la génétique du cancer grâce à la réalisation de plusieurs milliers de tests pour accroître son contrôle sur ce marché, y compris en déposant de nouveaux brevets sur les nouvelles mutations qu'elle aurait identifiées.

- 7 L'extension de sa propriété et de son marché en Europe était un point de passage obligé de sa stratégie. Aussi déposa-t-elle quatre brevets à l'Office européen des Brevets, en août 1995 pour le gène BRCA1 et décembre 1996 pour le gène BRCA2. La superposition des propriétés revendiquées par ces quatre brevets représente un périmètre très étendu et recèle un fort pouvoir de monopole. Le premier brevet, objet de la première opposition en septembre 2001, revendique le diagnostic génétique du cancer du sein consistant à détecter des altérations délétères dans la séquence du gène ou ses produits d'expression – ARN, protéine. Cette revendication est singulièrement large puisqu'elle couvre tous les procédés techniques utilisables, connus ou non au moment du dépôt du brevet. Deux autres brevets portent sur la substance même des gènes BRCA1 et 2, considérés comme des « produits », et toutes leurs applications médicales, diagnostiques ou thérapeutiques. L'étendue de ces brevets est également très large dans la mesure où la protection d'un produit s'étend à toute utilisation qu'on puisse en faire, connue ou inconnue au moment de sa découverte¹². Dans le domaine de la génétique, ce pouvoir est encore plus absolu par le fait que le gène est une substance naturelle et que l'on ne peut pas inventer un nouveau gène pour contourner la substance brevetée comme on pourrait le faire avec une molécule chimique artificielle. Un dernier brevet porte sur une liste d'altérations identifiées dans le gène BRCA1 et qu'il ne sera donc possible de détecter qu'avec l'autorisation du titulaire du brevet. Ces brevets se chevauchent, si bien que les généticiens européens ont été conduits à se porter opposants pour chacun des brevets délivrés.
- 8 Cette propriété intellectuelle, potentiellement très étendue, n'a toutefois pas joué entre la date de dépôt de ces brevets, en 1995 et 1996 en Europe, et la date de leur délivrance par l'Office européen des Brevets, en 2001 et 2002. Pendant ces sept années, les connaissances contenues dans les brevets et les séquences génétiques furent dans le domaine commun. Les séquences étaient divulguées dans le texte des brevets déposés tandis que le pouvoir de réservation du brevet ne s'appliquait pas. Tout généticien européen pouvait les utiliser librement, sans autorisation et sans redevance, pour développer et offrir des tests génétiques à ses patients. De plus, les généticiens qui avaient participé à la chasse aux gènes au début des années 1990 offraient déjà des diagnostics aux familles qu'ils avaient recrutées pour leur recherche en utilisant les connaissances fragmentaires qui étaient alors disponibles. Si bien que les laboratoires de génétique européens ont rapidement construit une économie réelle des tests génétiques localisée dans les laboratoires hospitaliers publics ou de cliniques non profitables. La notion d'économie réelle signifie la création de laboratoires de diagnostic génétique, l'adaptation ou le développement de technologies, la formation de techniciens et de chercheurs spécialisés, l'accumulation de savoir-faire et de publications, la mise en place de circuits de financements, généralement publics, pour financer un accès gratuit des tests pour les patients. En France, dix-sept laboratoires réalisaient en 2002 un peu plus de 2000 tests génétiques. Pendant ces années, ils ont développé des méthodes de tests, parfois originales et assez peu standardisées. On rencontre cette économie décentralisée, peu standardisée, qui associe étroitement la

réalisation des tests et la médecine, c'est-à-dire la lecture des gènes et le conseil génétique dispensé aux familles, dans tous les pays européens¹³. Sur le plan de la propriété, pendant ces quelques années, ces gènes ont eu un statut économique de bien commun. Tout généticien médical pouvait les utiliser sans risquer de poursuite. Ce statut de bien commun ne recouvre pas une catégorie juridique, un droit particulier inscrit dans le Code de la propriété intellectuelle ou même dans un contrat, mais l'absence temporaire de droit de propriété exclusive sur les gènes et une convention tacite partagée par les généticiens européens qui ne revendiquaient pas de propriété sur les mutations qu'ils découvraient et qu'ils publiaient.

- 9 À moins qu'ils ne décident à leur tour de déposer un brevet pour contrer d'éventuels monopoleurs. En effet, préoccupés par le dépôt de multiples brevets sur le premier gène de prédisposition, BRCA1, pendant l'été 1994 aux États-Unis, les généticiens européens décidèrent d'utiliser le brevet de manière paradoxale, pour sauvegarder l'accessibilité du second gène de susceptibilité au cancer, BRCA2, qu'ils découvrirent en décembre 1995¹⁴. Une fondation de recherche contre le cancer, la Cancer Research UK, qui avait financé l'identification de ce gène, opta pour le dépôt d'un brevet aux États-Unis et en Europe. Cette stratégie d'appropriation défensive fut explicitée par les chercheurs européens en décembre 1995, en prévision des futures batailles de brevets qui s'annonçaient : « *Pour notre part, si nous devons prendre des brevets, ce sera pour garantir la liberté de l'accessibilité à l'information génétique* »¹⁵. La découverte du gène BRCA2 par un consortium de type universitaire fut alors présentée comme « *un retour à une forme de "moralisation" dans ce secteur de la recherche* », par opposition au brevetage du gène BRCA1 par un consortium à dominante industrielle aux États-Unis¹⁶. Le clivage entre les deux consortiums ne portait pas sur l'option de revendiquer ou non une propriété industrielle sur les gènes, puisque les deux déposaient des brevets de gènes, mais sur les usages différents qu'ils comptaient en faire¹⁷.

II. – La construction de l'opposition : la mobilisation des acteurs de la santé contre l'existence d'un monopole

- 10 Le conflit éclata en juin 2001, quelques mois après la délivrance du premier brevet européen de Myriad Genetics, en janvier 2001. L'opposition des généticiens et des oncologues européens fut prioritairement justifiée par le refus d'un monopole dans le domaine de la médecine et de la recherche biomédicale. Ils déployèrent leur critique du monopole des brevets dans plusieurs directions : ils montrèrent la limitation de la pratique médicale due à l'existence de brevets, le blocage technologique induit par des brevets trop larges, l'impact du monopole sur les prix des tests, la monopolisation des collections de données de recherche par le laboratoire propriétaire, la perte de contrôle des patients et des médecins sur les échantillons de l'Adn des personnes testées.
- 11 Les médecins généticiens s'opposèrent en premier lieu à toute limitation de leur pratique en raison de l'existence de brevets : « *Myriad a l'intention de faire valoir un monopole sur la fourniture d'un service. C'est une nouvelle restriction injustifiée sur une pratique médicale* » (Rob Elles, Secretary of the British Society for Human Genetics)¹⁸. En France, le groupe Génétique et Cancer de la Fédération des Centres de Lutte Contre le Cancer se dit également très préoccupé « *d'une limitation du service rendu aux patients* »¹⁹. L'idée que des

praticiens pourraient être poursuivis pour contrefaçon entre en contradiction avec l'éthique médicale²⁰.

- 12 Les opposants dénoncèrent en second lieu l'impact de ce monopole sur l'organisation clinique du diagnostic génétique en Europe. Ils firent valoir que l'intégration des tests génétiques dans un laboratoire industriel conduirait à dissocier l'activité de réalisation des tests du conseil génétique dispensé aux patientes alors que ces deux activités sont étroitement liées dans les laboratoires hospitaliers européens, le cas échéant dans la personne du généticien-oncologue qui reçoit les patientes dans sa consultation médicale et qui effectue la recherche de la mutation pathogène dans son laboratoire. Cette externalisation du diagnostic génétique en dehors de l'hôpital, outre la perte d'expertise qu'elle entraînerait pour les généticiens, signifierait une perte de contrôle de la profession médicale sur l'offre de diagnostic génétique qui serait exposée aux dérives de la diffusion commerciale. À l'appui de leurs propos, les médecins citaient la publicité faite par Myriad Genetics sur son site internet²¹. La régulation de l'offre de tests serait soumise aux incitations du marché et aux pressions de la demande, davantage qu'aux *guidelines* élaborées par la profession. Les opposants dénonçaient ici « *une logique de marché opposée à notre conception de la médecine* »²². Ils opposaient également « *l'usine à tests* » de Myriad Genetics, à la production quasi-artisanale des laboratoires européens, le modèle industriel face au modèle médical²³. La critique portait aussi sur les risques de rupture de l'offre de soins en cas de faillite de la société privée de génomique, à l'exemple de la disparition de la société britannique Rosgen, qui fut quelques mois le licencié de Myriad pour le marché européen, vulnérabilité opposée à la continuité de l'offre médicale des laboratoires publics²⁴.
- 13 L'opposition portait en troisième lieu sur l'impact de l'instauration d'un monopole privé sur le prix des tests et sur la charge qui en résulterait pour le système de santé et les patients. Quelque temps après la première offre de licence de Myriad, les cliniciens firent de premières évaluations du coût des tests qu'ils offrent et qu'ils comparèrent au prix du test de la start-up : ils conclurent à un coût trois fois moins élevé pour les tests européens²⁵. Les cliniciens de l'Institut Curie et de l'Institut Gustave Roussy nouèrent par la suite une collaboration avec des économistes de la santé pour affiner les évaluations et les comparaisons de prix²⁶. Le surcoût de la méthode de test proposée par la firme américaine fut évalué selon les types de tests de 30 % à 90 %. Dans son argumentaire d'opposition, l'Institut Curie évalua « *le surcoût annuel du monopole de Myriad pour le système social et médical français* » à 5,5 millions d'euros. Le consortium européen des sociétés de génétique humaine développa un argument similaire : « *les monopoles sur les gènes et les tests génétiques vont rompre les systèmes de remboursement et avoir des conséquences négatives sur la prise en charge médicale dans toute l'Europe* ». Les ministères de la Santé du Canada et d'Australie commandèrent des rapports sur le même sujet²⁷. En s'intéressant à la question des prix, les opposants retrouvaient une discussion classique relative à l'effet des brevets sur l'accessibilité des produits de santé pour les patients, qui justifia au début des années 1950 l'introduction de licences spéciales pour raison de santé publique dans le droit des brevets en France²⁸.
- 14 En quatrième lieu, les opposants s'attachèrent à montrer l'effet négatif de l'émergence d'un monopole légal et commercial sur la variété et le développement des techniques du diagnostic génétique. Dès l'automne 1998, malgré les brevets pendants de Myriad Genetics, les cliniciens du groupe « Génétique et cancer » de la Fédération des Centres de Lutte contre le Cancer en France optèrent pour la poursuite de leur activité de recherche-

développement de nouvelles méthodes de diagnostic génétique. Cette décision, continuer le développement technologique des tests au lieu de l'arrêter, se révéla décisive dans le déclenchement de l'opposition. Lors de la première passe d'armes avec Myriad, à l'automne 1998, Dominique Stoppa-Lyonnet justifia le désir d'autonomie de son laboratoire par les limites techniques du test de Myriad et par la technologie originale qu'elle était en train de développer : « *Il faut savoir que Myriad fait du séquençage direct. Or ce n'est pas la bonne technique pour mettre en évidence les mutations de grande taille. Ils ne peuvent pas les détecter. Je pense que c'est un argument majeur pour dire qu'ils ne vont pas nous embêter avec la réalisation eux-mêmes des tests... Lorsque le président de Myriad Genetics est venu à Curie, je lui ai montré ce que l'on faisait, par exemple le peignage moléculaire ; c'est le laboratoire qui a développé cette technique* » (Dominique Stoppa-Lyonnet, décembre 1998). La controverse rebondit lorsque les généticiens de l'Institut Curie furent sollicités par un médecin lors d'un congrès de génétique en Californie pour qu'ils testent une famille américaine, potentiellement à fort risque génétique de cancer, qui avait été diagnostiquée négative par la méthode de test de Myriad Genetics, *BRCA Analysis*. En juin 2001, les chercheurs de Curie publièrent la découverte d'une mutation inédite dans cette famille, mise en évidence grâce à leur méthode diagnostique, le « peignage moléculaire ». La conclusion de leur article, publié dans *The Journal of Medical Genetics*, signifiait que l'amélioration du diagnostic génétique des prédispositions au cancer du sein nécessitait l'évaluation de différentes méthodes de tests susceptibles de détecter des « réarrangements de grande taille », méthodes qui s'avéraient complémentaires de celle de Myriad. Le communiqué de presse de l'Institut Curie qui annonça la publication de la nouvelle mutation contenait une mise en cause explicite des méthodes et du monopole de la société de biotechnologie : « *Les méthodes industrielles de séquençage ne suffisent pas à détecter toutes les mutations génétiques* »²⁹. La revue américaine *Science* épinglea ce mélange de divulgation scientifique et de bataille sur la propriété intellectuelle comme un « *fait inhabituel* »³⁰.

- 15 Les laboratoires européens s'attachèrent à mettre en évidence un double risque dû à l'établissement d'un monopole sur les méthodes de diagnostic génétique du cancer. Tout d'abord un risque immédiat pour la santé publique, puisque la technique adoptée par le breveté ne pourrait pas détecter certaines catégories de mutations pathogènes qui représentent 10 à 30 % des altérations du gène selon les populations. L'information génétique donnée aux personnes testées ne serait pas fiable. Ensuite, un risque de blocage de la technique de test dans la mesure où l'attribution d'un brevet qui revendiquait toute méthode de diagnostic génétique sans limitations de procédés techniques placerait les laboratoires européens dans une situation de dépendance vis-à-vis du détenteur du brevet. « *Le monopole devient alors clairement un frein à toute optimisation diagnostique et à tout développement technologique* » (Institut Curie, 6 septembre 2001). Ce faisant, l'argumentation des cliniciens retrouvait un thème classique de l'économie des brevets, l'émergence d'une situation de « lock in » de la technologie provoquée par l'attribution de brevets trop larges³¹.
- 16 La contestation de ces brevets souleva enfin deux autres questions, celle de la circulation des échantillons de l'ADN des patientes entre l'Europe et les États-Unis et celle de la monopolisation de la collection de mutations en cas de centralisation de la réalisation des tests dans le laboratoire de Myriad Genetics. Lors d'une conférence de presse à l'Institut Curie, C. Huriet dénonça « *des conditions éthiques inacceptables avec l'obligation d'adresser les prélèvements aux États-Unis* ». Outre les interrogations sur le statut et l'exportation du matériel génétique, les opposants mirent en cause « le contrôle » que Myriad pourrait

exercer sur la recherche génétique si l'entreprise était la seule habilitée à réaliser la recherche de mutations dans ses murs : « *l'envoi obligatoire chez Myriad d'échantillons d'ADN provenant des personnes à risque permettra à la firme américaine de se constituer l'unique banque de données génétiques dans le monde sur les cancers du sein et de l'ovaire* »³².

- 17 La « rébellion » des généticiens européens, selon un titre de la revue scientifique *Nature* en octobre 2001³³, l'engagement direct de deux ministères de la Santé pour contester des brevets ainsi que la présence de deux associations de malades marquent clairement un renouveau de la confrontation entre la propriété intellectuelle et la santé, ici dans les pays du Nord. La cartographie des acteurs qui s'engagèrent dans cette opposition montre une alliance entre des institutions médicales et des sociétés savantes de génétique humaine, des associations de patients, des pouvoirs publics et un parti politique soucieux de protéger l'accès aux tests génétiques ou de combattre la brevetabilité des gènes, une association écologiste, Greenpeace, qui se porte opposante contre de nombreux brevets sur le vivant en Europe et qui défend ici également l'intérêt de la santé publique³⁴. Tandis que le droit d'opposition est principalement utilisé dans les autres domaines technologiques par les firmes industrielles concurrentes du breveté, dans le domaine du vivant et de la santé il est également mobilisé par les professions de santé, des associations écologistes, des institutions religieuses et politiques et par les pouvoirs publics. Les acteurs de cette biopolitique³⁵ des gènes et du risque génétique de cancer, soucieux de protéger le bien public et l'intérêt des malades et des populations, sont plus hétérogènes que ceux des marchés de biens industriels³⁶.

III. — Les gènes et les tests génétiques sont-ils des objets brevetables à l'instar « des moteurs à piston » ?

- 18 Les différentes procédures d'opposition engagées à l'encontre des brevets sur les gènes du cancer du sein se sont soldées par la révocation totale du brevet qui portait sur la méthode diagnostique (décision de l'OEB du 18 mai 2004) et par la forte limitation des deux brevets qui revendiquaient directement la substance même du gène BRCA1 et une liste de mutations particulières de ce gène (décisions du 21 et du 25 janvier 2005). Si les opposants se sont félicités du retour du gène BRCA 1 et des diagnostics génétiques du cancer du sein dans le domaine public, du moins en Europe, la controverse a continué sur la nature et le bien fondé des motifs juridiques de la révocation ou de la restriction de ces brevets. Certains opposants critiquaient le fait que ces décisions d'invalidation de ces brevets soient intervenues sur des « critères techniques », la suffisance de description, la priorité et la nouveauté de l'invention, et non sur des critères éthiques ou pour des raisons de santé publique. D'autres se félicitaient au contraire du fait que l'éthique ne soit pas intervenue dans la décision et que l'OEB « ait appliqué les règles habituelles en matière de brevet comme s'il s'agissait d'un moteur à piston » (J. Warcoin). Les premiers continuent à faire valoir le statut d'exception des gènes humains, les seconds pensent que ces gènes sont des objets brevetables comme les autres qui ne demandent pas de droit spécifique : « *On a démontré qu'en appliquant correctement les règles européennes, un brevet sur le vivant pouvait être révoqué. Cela confirme qu'il n'y avait pas besoin de surlégiférer comme certains le demandaient* » (J. Warcoin, Institut Curie, 19 mai 2004).
- 19 Deux conceptions du droit des brevets s'affrontent ici. La première entend faire prévaloir une interprétation strictement industrielle du droit des brevets sans interférence avec

l'éthique ou le bien public. Pour juger des brevets, il faut s'en tenir à l'examen des critères d'invention : suffisance de description, nouveauté, activité inventive et application industrielle. Les brevets, y compris ceux qui portent sur le vivant, sont une pure question de propriété sur le marché. La seconde s'efforce d'insérer la propriété industrielle des gènes dans une biopolitique plus large : le jugement sur la validité de ces brevets suppose d'interroger d'autres normes ou d'autres droits relatifs à la science, à la médecine, à la morale, au bien public. Elle met l'accent sur les limites ou les exceptions que l'on peut imposer aux brevets. On peut soutenir que le droit européen des brevets intègre la tension entre ces deux conceptions de la propriété industrielle. En effet, pour délimiter la sphère du brevetable, la convention sur le brevet européen envisage deux types de critères : d'une part, les critères d'invention stricto sensu qui permettent de juger de l'état de la chose brevetable : est-elle nouvelle, applicable à l'industrie et témoigne-t-elle d'une activité inventive ? D'autre part, des critères d'exception qui permettent de juger de la recevabilité de l'invention au regard des normes de la science (l'article 52.2 établit la non-brevetabilité des découvertes scientifiques), de la médecine (l'article 52.4 déclare la non-brevetabilité des méthodes thérapeutiques et diagnostiques appliquées au corps humain), de la morale et de l'intérêt public (l'article 53 a exclu de la brevetabilité les inventions contraires aux bonnes mœurs et à l'ordre public).

- 20 Eu égard à ces deux conceptions des brevets, les opposants ne furent pas unanimes. Pour ce qui concerne les brevets sur le gène BRCA1, les institutions médicales françaises s'en tinrent strictement aux critères d'invention. Elles furent très réservées vis-à-vis de la mobilisation des critères d'exception qui sont susceptibles de remettre en question la brevetabilité des gènes en Europe. Or ces mêmes institutions, par exemple, l'AP HP, déposent elles aussi des brevets sur des gènes. À l'opposé, le consortium européen des sociétés de génétique humaine mobilisa à la fois les critères d'invention et les critères d'exception. Il opposa à ces brevets la règle de la non-brevetabilité des découvertes scientifiques (article 52.2) et il contesta l'appropriation juridique des méthodes de diagnostic génétique au nom de la non-brevetabilité des méthodes médicales. Les sociétés de génétique humaine, Greenpeace, le Parti suisse du Travail ainsi qu'un institut cancéreux italien opposèrent également des normes éthiques à ces brevets (article 53.a). Les sociétés de génétiques déclarèrent que l'information génétique devait demeurer libre de brevet dans la mesure où elle touchait à l'identité des personnes. Le Parti suisse du Travail fit valoir que les personnes qui avaient donné des échantillons lors de la recherche des gènes n'avaient pas donné leur consentement à breveter ces gènes. Greenpeace défendit plus généralement le principe de la non-commercialisation du corps des personnes.
- 21 Bien que les motifs d'opposition mobilisés fussent très larges, les discussions furent focalisées sur l'état de la chose brevetable plutôt que sur sa légitimité au regard des normes de la science, de la médecine, de la morale et de l'intérêt public. L'essentiel de la discussion porta sur la bonne définition du gène (la séquence fournie par le breveté est-elle correcte et permet-elle de réaliser un diagnostic génétique fiable ?) ainsi que sur la priorité des brevets revendiqués par Myriad Genetics. Dans le cas des gènes du cancer du sein, Myriad Genetics a en effet déposé pas moins de huit demandes successives de brevets, entre août 1994 et août 1995, chaque nouveau dépôt proposant une version corrigée de la séquence du gène au fur et à mesure de l'achèvement de sa lecture. Chaque dépôt représente une date de priorité possible, de P1 à P8, que le breveté peut revendiquer pour établir sa propriété. Or les opposants ont pu établir que les quatre

premières demandes de brevets faites pendant l'été et l'automne 1994 comportaient une dizaine d'erreurs et que la première demande qui présentait une description correcte du gène datait de mars 1995. Mais à cette date, le gène était dans le domaine public depuis plusieurs mois. Le plus étonnant est qu'il ait été divulgué par le breveté lui-même. En effet, les chercheurs de Myriad Genetics avaient versé la séquence du gène dans une base de données publiques, dès le mois d'octobre 1994, en même temps qu'ils publiaient leur découverte dans la revue *Science*. Ils ne faisaient que se conformer aux règles de publication scientifique qui exigent qu'une séquence présentée dans un article soit également déposée dans une banque de données accessible à tous. Les brevets de la start-up étaient pris en tenaille : d'un côté, les premières demandes étaient invalidées parce qu'elles contenaient des erreurs ; d'un autre côté, les demandes qui fournissaient la bonne séquence de référence étaient détruites par une divulgation antérieure. La division d'opposition de l'OEB se rallia à l'interprétation des opposants et les brevets sur les gènes du cancer du sein furent révoqués, complètement ou partiellement, à cause de dix acides aminés erronés sur une séquence qui en contenait 1863 et en raison d'une divulgation faite par le breveté lui-même. Bien que ces révocations ou limitations aient été saluées « comme une victoire de l'éthique et de la santé publique » (D. Stoppa-Lyonnet, janvier 2005), le jugement de l'OEB n'était en rien justifié par des motifs éthiques. La division d'opposition confirma au contraire la validité de l'invention au regard du critère de l'ordre public et des bonnes mœurs de l'article 53 a. L'Office européen des Brevets s'appliqua à réaffirmer le fondement « technique » de sa décision : « *La décision de l'OEB de révoquer le brevet de Myriad Genetics est purement technique estime Siobhan Yeats, directeur du département de chimie génétique à l'OEB. Il n'y a pas de changement dans la politique de l'Office concernant les biotechnologies* ». On comprend l'observation du conseil en propriété industrielle selon laquelle les brevets sur les gènes ont été examinés avec les mêmes critères de définition de l'invention qu'un quelconque moteur à piston. Et le dépit d'un des généticiens coordinateurs de l'opposition européenne qui aurait souhaité une décision justifiée par le statut d'exception des gènes ou du diagnostic génétique.

IV. – L'impact de l'opposition sur le droit de la propriété industrielle appliqué à la génétique médicale

- 22 Si la norme juridique des inventions biotechnologiques ne changea pas à l'occasion de ces oppositions – la directive européenne sur la protection juridique des inventions biotechnologiques au centre des controverses depuis 15 années³⁷ ne fut pas modifiée – on observe néanmoins une série de déplacements, pour ce qui concerne les règles de recevabilité des brevets de gènes en Europe ou la prévention des monopoles dans le domaine du diagnostic médical.
- 23 Premier point, l'invalidation de la séquence erronée du gène BRCA1 – dix erreurs sur 1863 éléments – crée une nouvelle jurisprudence pour les examinateurs chargés d'évaluer les demandes de brevets de gènes. De fait, l'examen du brevet sur le gène de l'hémochromatose qui eut lieu à cette époque fut marqué par de fortes objections des examinateurs à l'endroit de sa nouveauté. Ces nouvelles règles d'interprétation sont susceptibles de réduire le flux des brevets de gènes en Europe et d'en rehausser la qualité. Il existe une certaine asymétrie entre l'Europe et les États-Unis pour ce qui concerne les critères de recevabilité des brevets de séquence. Toutefois, cette plus grande sévérité doit être pondérée par les difficultés de l'examen de tels brevets : « *Trouver des différences aussi*

ténuées dans des gènes d'aussi grande taille est pratiquement impossible » (Siobhan Yates, directrice de la Biotechnologie à l'OEB, *Nature*, 27 mai 2004). Par exemple, la réalisation de l'historique du dépôt de la séquence du gène BRCA1 dans les bases de données publiques a été une tâche particulièrement ardue. La détection des erreurs dans la séquence revendiquée par Myriad en septembre 1994 a nécessité un lourd travail de la part des opposants. L'opposition représente ici un second travail d'examen du brevet, qui a bénéficié du travail conjoint des scientifiques et des ingénieurs en brevet pendant plusieurs mois pour rédiger l'acte d'opposition puis pendant plus de deux années de procédure écrite puis orale.

- 24 Second point, cette opposition a suscité une forte discussion sur l'étendue – *patent scope* – des brevets de gènes. Le groupe de l'OCDE sur Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices proposa « d'élever les standards » de délivrance de tels brevets, spécialement pour ce qui concerne les brevets dans le champ du diagnostic génétique³⁸. En juillet 2002, the Nuffield Council on Bioethics suggéra d'éviter de breveter les gènes humains, ou si de tels brevets de produit étaient pris, de réduire leur étendue à une seule application médicale. Enfin, la loi de bioéthique française de juillet 2004 entérina une délimitation restrictive des brevets de séquence afin de ne pas bloquer l'invention de nouvelles applications qui seraient dépendantes du premier brevet³⁹. Cette définition restrictive des brevets de séquence introduit une certaine divergence avec la directive européenne sur les inventions biotechnologiques.
- 25 Troisième point, la décision de lancer une procédure d'opposition a eu une conséquence majeure sur l'économie des tests génétiques en Europe en encourageant la contrefaçon des brevets de Myriad Genetics par les laboratoires hospitaliers. En effet, bien que le lancement d'une procédure d'opposition ne suspende pas le droit de propriété du breveté, il conduit généralement à sa suspension de fait, tant que la décision de l'OEB n'est pas tombée. Dans le cas étudié, les laboratoires européens continuèrent à réaliser les tests génétiques du cancer du sein après la délivrance des brevets à Myriad et à ses copropriétaires, en 2001, jusqu'à la décision de l'OEB de les révoquer totalement ou partiellement, en mai 2004 et en janvier 2005, et cela sans l'autorisation du propriétaire. Pendant cette période, Myriad jouissait de tous ses droits et aurait pu faire saisir les tests contrefaits. Elle décida toutefois de ne pas le faire. D'une part, parce que les juges sollicités auraient différé leur action en contrefaçon en l'attente de la décision de l'OEB. D'autre part, parce qu'une telle saisie se serait heurtée à la mobilisation des opposants et de leurs soutiens, notamment les ministères de la Santé. Qui plus est, en France, le ministère de la Santé mit en place, à partir de 2002, un programme spécifique de financement de l'oncogénétique qui permit le triplement de la capacité de tests des laboratoires, justifié par l'intérêt des malades : « *La polémique et les litiges portant sur les brevets ne sont pas encore résolus. Néanmoins, le ministère de la Santé a estimé qu'il ne fallait pas reporter plus avant cette décision. Sauver des vies justifie de prendre des décisions dans un environnement juridique non stabilisé* »⁴⁰. Les centres anti-cancéreux s'équipèrent pour automatiser les tests, recrutèrent des techniciens, renforcèrent leurs consultations de génétique. Avec ce plan, le ministère de la Santé encourageait de fait la contrefaçon des laboratoires de génétique du cancer. La légitimité de la contrefaçon, gagée par la mobilisation collective des médecins et le soutien des ministères de la Santé de plusieurs États et justifiée par l'intérêt de la santé publique, était telle que personne ne la mit en cause.

26 Quatrième point, l'opposition aux brevets sur les gènes du cancer du sein a abouti à une révision du Code de la propriété intellectuelle en France afin d'élargir l'usage des licences d'office pour raison de santé publique au diagnostic *in vitro*⁴¹. Cette mesure, évoquée dès juillet 2001 par le ministère de la Santé, se voulait une réponse à l'établissement d'un monopole sur les tests génétiques du cancer du sein. En décembre 2001, une note de l'Institut Curie fait mention d'une double stratégie pour contrer le monopole des brevets de Myriad Genetics : premièrement, en utilisant la procédure d'opposition, deuxièmement, en réclamant l'extension des licences d'office aux tests génétiques. Au début de l'année 2002, le Gouvernement envisagea d'intégrer cette mesure de sauvegarde dans la loi sur le droit des malades. Elle fut finalement votée dans le cadre de la loi de bioéthique d'août 2004. Cette extension du champ des licences obligatoires pour raison de santé publique, qui intéresse plusieurs pays européens et le Canada⁴², est emblématique des arrangements spéciaux de la propriété intellectuelle dans le domaine de la santé⁴³.

Conclusion

27 Nous reviendrons sur trois enseignements de ces cas d'opposition relatifs à la délimitation de la propriété et des marchés, à la fabrication du droit sur le vivant et à l'extension de l'intervention des institutions médicales dans le champ de la propriété intellectuelle.

28 Les procédures d'opposition sont généralement utilisées pour réduire l'étendue de la propriété et du marché du breveté. Dans le cas qui nous concerne, les acteurs ont eu pour objectif de faire basculer le régime de propriété des gènes et des tests génétiques du cancer du sein vers un régime de bien commun qui préserve la possibilité pour tout laboratoire européen de réaliser des diagnostics de prédisposition au cancer du sein. L'invalidation ou la limitation des brevets concernés conforte la sphère de l'économie clinique des tests au détriment de l'économie privée et réservée des tests génétiques, du moins pour la génétique du cancer du sein en Europe⁴⁴. On peut également penser qu'une telle opposition aura un effet dissuasif pour d'autres détenteurs de brevets sur des gènes et qui seraient tentés de faire valoir leurs droits de manière monopolistique, du moins sur le marché européen. L'épreuve de forces juridique modèle directement l'organisation de l'économie de la santé. Dans la *Naissance de la Biopolitique*, M. Foucault conclut que « le droit informe l'économie » au sens où il construit et structure les marchés. Ici, l'opposition aboutit à limiter l'extension de la sphère marchande dans le domaine des tests génétiques.

29 Dans la mesure où la procédure d'opposition est ouverte aux « tiers », elle est utilisée dans le domaine du vivant et de la santé par des acteurs très hétérogènes qui ont le souci de protéger les populations, la santé, l'environnement. Grâce à la procédure de « dépôt conjoint », elle offre un cadre de mobilisation collective et permet la formation de consortiums à l'exemple du consortium des sociétés de génétique humaine qui a fédéré onze sociétés savantes européennes contre les brevets de Myriad Genetics ou encore de la coalition de trois grandes institutions médicales françaises. Les opposants sont des acteurs de la biopolitique : professions de santé, associations de malades, ministères de la Santé, associations écologistes. Les procédures d'opposition sont l'occasion de leur apprentissage sur le terrain de la propriété intellectuelle. Ainsi, à l'issue de cette opposition, les sociétés de génétiques européennes ont engagé une réflexion sur la brevetabilité des méthodes de diagnostic génétique au regard de la non-brevetabilité des

méthodes médicales. Les opposants ont également interrogé la validité des brevets sur les gènes en mobilisant les critères d'exception inscrits dans la loi européenne. Bien que la norme juridique relative aux brevets de gènes n'ait pas été changée dans son texte, les normes d'interprétation des examinateurs de l'OEB ont été modifiées dans le sens d'une plus grande exigence de définition des gènes⁴⁵. L'usage du droit a été sensiblement déplacé tandis que le texte de la directive européenne sur la protection juridique des biotechnologies n'a pas bougé. Déplacement plus sensible encore, la loi française de bioéthique a entériné une délimitation restrictive des brevets de gènes et élargi le champ d'application des licences obligatoires pour raison de santé publique. Les médecins généticiens qui ont animé cette opposition ont donc quelques raisons de revendiquer leur part dans « la fabrication du droit » (Dominique Stoppa-Lyonnet) sur les brevets de gènes et le diagnostic médical.

- 30 L'engagement des institutions médicales dans les procédures d'opposition marque l'extension de leur intervention dans le champ de la propriété intellectuelle, ici à des fins de défense de l'économie clinique publique ou non profitable. En même temps, deux fondations médicales, la Cancer Research UK et l'Institut Curie⁴⁶ ont déposé des brevets sur ces gènes et leurs mutations, à des fins de préservation de leur libre accès. Ainsi, la Cancer Research UK, qui détient un brevet européen sur le gène BRCA2, a-t-elle décidé d'accorder des licences libres et gratuites de son brevet à tous les laboratoires du secteur public ou non lucratif qui en feraient la demande. Le dépôt de brevet étant alors utilisé comme un moyen de réguler l'économie de la santé et d'empêcher l'émergence d'un monopole et d'une interdiction de pratiquer la médecine : « *Les organismes publics déposent aussi des brevets, rappelle Florence Ghrenassia, chargée de la valorisation de la recherche à l'AP HP. Afin d'éviter les dérapages similaires à l'affaire Myriad, elle suggère d'ailleurs d'en déposer plus, afin de contrer les appétits des entreprises* »⁴⁷. Toutefois, malgré ces bonnes intentions, cette stratégie n'est pas sans risque dès lors que les objectifs de valorisation l'emportent sur ceux de la régulation. Nous avons vu que lors d'un colloque de l'OCDE en 2002, l'ancienne responsable de la valorisation des NIH regrettait d'avoir attribué à Myriad Genetics une licence exclusive du brevet que les NIH co-détenaient sur le gène BRCA1.

BIBLIOGRAPHIE

Bar Shalom A. et Cook Degan R., 2002, « Patents and Innovation in Cancer therapeutics : Lessons from Cell Pro », *The Milbank Quarterly*, vol. 80, n° 4, 637-376.

Cassier M., 2000, « Brevets et santé publique : un parallèle entre les brevets sur les gènes aujourd'hui et les brevets de médicaments au 19ème siècle », *Les Cahiers de l'Innovation*, CNRS, 23 pages.

Cassier M., Gaudillière J.-P., 2000, « Recherche, médecine et marché : la génétique du cancer du sein », *Sciences sociales et Santé*, vol. 18, n° 4, décembre, 29-51.

Cassier M., 2002, « Brevet et éthique : les controverses sur la brevetabilité du génome humain », *Revue française des Affaires sociales*, n° 3, 235-262.

- Cassier M., 2004, « Brevet et santé », *Dictionnaire de la pensée médicale* sous la direction de D. Lecourt, PUF, 190-194.
- Cassier M., Stoppa-Lyonnet D., 2005, « L'opposition contre les brevets de Myriad genetics et leur révocation totale ou partielle en Europe : premiers enseignements », *Médecine/Sciences*, 21, juin-juillet, pp. 658-662.
- Foucault M., 2004, « Naissance de la biopolitique, Cours au collège de France (1978-1979) », Seuil.
- Harhoff D., 2000, « Determinants of opposition against EPO patent grants. The case of biotechnology and pharmaceuticals », collection les Cahiers de l'innovation, CNRS, 27 p.
- Kevles D., 2000, « La montée en puissance de l'éthique », *La Recherche*, 332, 34-39.
- Kevles D., 2002, « A History of Patenting Life in the United States With Comparative Attention to Europe and Canada », Report to the European Group on Ethics.
- Merges R., 1988, « Intellectual Property in Higher Life Forms : the Patent System and Controversial Technologies », *Md L. Rev.*, 1051.
- Merges R. et Nelson R., 1990, « On the complex economics of patent scope », *Columbia Law Review*, 839.
- Merz J.-F. 1999, « Disease gene patents : overcoming unethical constraints on clinical laboratory medicine ». *Clin. Chemistry* 45:324-330.
- Merz J., Kriss A., Leonard D., Cho M., 2002, « Diagnostic testing fails the test », *Nature* vol. 415, 577-579.
- Nuffield Council on Bioethics, 2002, « The ethics of patenting DNA ». London, 93 p.
- OECD, 2002, Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Policies, Evidence and Policies.
- Phélip B., 1995, « Le point de vue juridique ». In : Académie des sciences, actes de colloques. *La propriété intellectuelle dans le domaine du vivant*. Paris : Académie des sciences, 97-106.
- Sevilla C., Moatti J.-P., Julian-Reynier C., Eisinger F., Stoppa-Lyonnet D., Bressac-de Paillerets B., Sobol H. « Testing for BRCA1 mutations : a cost-effectiveness analysis ». *Eur J. Hum Gen.* 2002, 10 :599-606.
- Wadman M., 1997, « Ethical terms set for breast cancer test », *Nature*, vol. 390, 324.
- Wadman M., 2001, « Testing time for gene patent as Europe rebels », *Nature*, vol. 413.
- Walsh J.-P., Cohen W., 2000, « The patenting of Research Tools and Biomedical Innovation », Prepared for the Science, Technology and Economic Policy Board of the National Academy of Sciences, 34 pages.

NOTES

1. L'office européen des brevets a édicté un guide d'usage de la procédure d'opposition de 57 pages.
2. Cette analyse mobilise plusieurs sources : premièrement, les archives des brevets, les mémoires d'opposition, les correspondances échangées au cours de la procédure entre les opposants et l'Office des Brevets, autrement dit un matériel très codifié par le droit. Deuxièmement, l'observation des réunions préparatoires au dépôt de l'opposition à l'Institut Curie pendant l'été 2001 ainsi que le suivi des procédures orales à l'Office européen des brevets à

Munich en mai 2004 et en janvier 2005. En troisième lieu, le recueil d'entretiens réguliers auprès des animateurs de l'opposition tant en France que pour le consortium européen des sociétés de génétique humaine en Belgique, et la collecte de leurs archives privées. En quatrième lieu, la collecte de données sur la pratique et l'économie des tests génétiques dans les laboratoires européens et pour le propriétaire des gènes, la société Myriad Genetics.

3. Présentation de la société Diadexus, joint-venture entre la société de génomique Incyte et le laboratoire pharmaceutique, SmithKline and Beecham, 2001. Voir également J. Merz, 1999, 2002.

4. Elle rachète notamment en 1998 les brevets et les licences de sa principale concurrente, la société OncorMed, établie en Pennsylvanie.

5. La position la plus complète sur ce sujet émane de l'*American College of Medical Genetics*, « Position Statement on Gene Patents and Accessibility of Gene Testing », août 1999. Quelques années auparavant, des activistes et des féministes avaient contesté la prise de brevets sur les gènes du cancer du sein, Cassier, Gaudillière, 2000, Kevles, 2002.

6. Myriad Genetics s'étant vue accorder une licence mondiale exclusive pour l'exploitation de ces brevets.

7. En 2002, lors d'un séminaire de l'OCDE, l'ancienne responsable de la valorisation des NIH regretta la concession de cette licence exclusive à Myriad Genetics.

8. Dans leur article « Patents and Innovation in Cancer therapeutics : Lessons from Cell Pro », paru en 2002 dans *The Milbank Quarterly*, vol. 80, n° 4, Avital Bar Shalom et Robert Cook Degan analysent un autre cas, celui des thérapies cellulaires de la moelle osseuse, et montrant l'imbrication des liens entre agences publiques, universités et sociétés de biotechnologie aux EU et la position très ambivalente des agences publiques sur la question de la propriété des inventions médicales.

9. La société Myriad Genetics détient une vingtaine de brevets dans le monde sur les deux gènes de prédisposition au cancer du sein.

10. À l'inverse la révocation du brevet de Myriad Genetics par l'OEB le 18 mai 2004 a entraîné une baisse de 8 % du cours de ses actions en une semaine.

11. De fait, l'évolution de la structure des revenus de l'entreprise de biotechnologie confirme ce choix stratégique : tandis que les tests génétiques représentaient 1/3 des recettes de Myriad en 2001, ils dépassaient 50 % en 2003. Le bénéfice net tiré des tests - 22,1 millions de dollars en 2003, soit un taux de bénéfice de 64 % - était utilisé pour financer les dépenses de recherche qui dépasse encore de beaucoup les recettes des contrats de recherche conclus avec les laboratoires pharmaceutiques. L'extension des revenus des tests est cruciale pour l'équilibre économique de l'entreprise.

12. Voir par exemple la définition donnée du brevet de séquence par Bruno Phélip, conseil en propriété industrielle, au colloque de l'Académie des Sciences sur « la propriété intellectuelle dans le domaine du vivant », Académie des Sciences, 1995 : « la séquence constitue bien un produit au sens du droit des brevets et elle a droit à une protection de portée absolue. Ainsi, un brevet qui, le premier, a défini une séquence génomique et en a donné au moins un exemple d'utilisation couvre valablement cette séquence en elle-même et ce, quelle que soit son application ».

13. Le directeur de l'Institut Gustave Roussy oppose « la logique industrielle » de Myriad Genetics « au suivi pluridisciplinaire sur place des patients » (19 mai 2004, conférence de presse).

14. Les découvreurs du gène de la mucoviscidose en 1999, Collins et Tsui, ont appliqué une stratégie similaire pour préserver l'accessibilité de ce gène, Cassier, 2002.

15. Interview du professeur Gilbert Lenoir, *Le Monde*, vendredi 22 décembre 1995. Toutefois, cette stratégie de défense de l'accessibilité du gène BRCA 2 mise en œuvre par la fondation médicale britannique fut mise en échec, du moins aux États-Unis : la licence non exclusive que la Cancer Research UK avait accordée en 1997 à une société concurrente de Myriad Genetics, OncorMed, fut rachetée par Myriad en 1998. Par la suite, la fondation britannique renonça à utiliser son brevet

pour contrecarrer l'influence de Myriad sur le marché américain. Elle s'en servit par contre en Europe en 2004 pour accorder des licences libres aux opposants de Myriad.

16. Interview G. Lenoir, *op. cité*.

17. Plusieurs auteurs notent une augmentation des dépôts de brevets à usage défensif dans les sciences de la vie, part exemple Walsh et Cohen, 2002.

18. *Nature*, vol. 413, octobre 2001.

19. Lettre du 1er février 1999, archive institut Curie.

20. Le conflit est ancien. Cf. Cassier, 2000, « Brevets et santé publique : un parallèle entre les brevets sur les gènes aujourd'hui et les brevets de médicaments au 19ème siècle », les *Cahiers de l'Innovation*, CNRS.

21. En septembre 2002, ils furent émus par la campagne de publicité télévisée lancée par Myriad pour son test génétique du cancer du sein.

22. Dossier de Presse Institut Curie, septembre 2001.

23. Dominique Stoppa-Lyonnet, conférence de presse Institut Curie, mai 2004.

24. Cf. le rapport de la Clinical Molecular Genetic Society : « Gene patents and clinical molecular genetic testing in the UK », janvier 1999.

25. Note de Dominique Stoppa Lyonnet du 31 janvier 1999. Il est spécifié que le coût estimé « ne prend pas en compte ni le temps médecin ni l'infrastructure nécessaire au laboratoire ».

26. Cette étude co-signée par des cliniciens et des économistes fut publiée dans l'*European Journal of Human Genetics* d'octobre 2002. Elle confirma des écarts de prix de 30 à 90 % avec la méthode de tests de Myriad Genetics.

27. Les Canadiens et les Australiens se rapprochèrent de Dominique Stoppa Lyonnet à l'Institut Curie pour solliciter son avis.

28. Selon le Code de la propriété intellectuelle français, des prix trop élevés justifient l'attribution d'une licence obligatoire par le ministère de la Santé.

29. Communiqué de presse du 29 mai 2001 ; Institut Curie.

30. *La revue Science* s'étonne de ce ton inhabituel dans l'annonce d'une découverte scientifique. « Transatlantic War Over BRCA1 Patent », *Science*, 8 juin 2001.

31. Merges et Nelson, « On the complex economics of patent scope », *Columbia Law Review*, 1990.

32. Communiqué de presse de l'Institut Curie, septembre 2001.

33. Wadman M., « Testing time for gene patent as Europe rebels », *Nature*, vol. 413, 2001.

34. Cf. le mémoire d'opposition déposé par Greenpeace.

35. La catégorie de la « biopolitique » proposée par M. Foucault, 1978-1979, résume les interventions des États ou des acteurs de la société civile dans le champ de la santé, de l'hygiène, de la natalité, de la longévité, etc. dans le but de gérer et de protéger les populations. Nous pensons que la protection des populations et l'émergence d'une politique de la santé tendent à limiter l'extension des marchés et des brevets dans le champ du vivant et de la santé (Cassier, 2004).

36. C'est également la conclusion de l'étude de D. Harhoff, 2000 : « Il convient de souligner le fait que la procédure d'opposition n'est pas seulement utilisée par les compétiteurs des brevetés. En particulier dans le champ des biotechnologies, un grand nombre de groupements d'intérêt public essayent d'influencer les pratiques de brevetage en Europe en déposant des oppositions à l'encontre de certains brevets ».

37. Cassier M., 2002, *Revue Française des Affaires sociales*.

38. Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Policies, Evidence and Policies, OECD, 2002.

39. « Seule une invention constituant l'application technique d'une fonction d'un élément du corps humain peut être protégée par brevet. Cette protection ne couvre l'élément du corps humain que dans la mesure nécessaire à la réalisation et à l'exploitation de cette application

particulière. Celle-ci doit être concrètement et précisément exposée dans la demande de brevet », article 18 de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique.

40. Fédération des Centres de Lutte contre le cancer, 23 décembre 2002.

41. Les licences d'office pour raison de santé publique ont été instaurées en France en 1953 pour contrebalancer les effets éventuellement négatifs des brevets de médicament. Elles donnent le pouvoir au ministère de la santé de décider de l'utilisation d'un brevet sans l'autorisation du breveté dès lors que le prix, la qualité ou la quantité de l'offre de médicament sont susceptibles de contrarier l'intérêt de la santé publique.

42. La Belgique a récemment adopté une disposition similaire lors du vote de la transposition de la directive européenne sur la protection juridique des inventions biotechnologiques.

43. Cassier, 2004, Brevet et santé.

44. Cassier M., Stoppa Lyonnet D., 2005, Médecine/Sciences.

45. Par contre, la division d'opposition de l'OEB, composée de 3 examinateurs de brevets et d'un juriste, est demeurée campée sur une lecture restrictive du droit des brevets, limitée aux seuls critères techniques d'examen de l'invention – nouveauté, activité inventive, application industrielle, priorité, description – tandis que la prise en compte des critères d'exception au brevet – découverte scientifique, acte médical et contrariété à l'ordre public et aux bonnes mœurs – n'a été qu'effleurée. Sur ce point, le travail de création de droit a été assez limité, hormis sur le sujet du consentement des donneurs des échantillons de gènes qui retint un moment l'attention de la division d'opposition.

46. En mars 2002, l'institut Curie déposa un brevet sur sa méthode de test et sur une collection de mutations du gène BRCA1 afin de disposer d'un moyen de pression dans une négociation avec Myriad. Cette demande fut finalement abandonnée.

47. « Cancer du sein : la recherche libérée des brevets », *Libération* du 28 janvier 2005.

RÉSUMÉS

Les procédures d'opposition juridique aux brevets en Europe sont des épreuves qui visent à délimiter l'extension de la propriété et des marchés, d'un côté, et qui font le droit, d'un autre côté. Le taux d'opposition est traditionnellement plus élevé dans le domaine des biotechnologies et de la santé et les opposants sont plus hétérogènes que dans les autres secteurs d'innovation. Les oppositions aux brevets de la société Myriad Genetics sont des « cas qui font le droit » du vivant et de la santé au sens où elles ont entraîné un renforcement des critères d'examen des brevets de séquences génétiques en Europe et des modifications du Code de la propriété intellectuelle, notamment en France et en Belgique. La révocation complète ou partielle des brevets sur les gènes et les tests génétiques du cancer du sein a limité l'extension des marchés privés du diagnostic génétique en Europe et conforté l'économie hospitalière et le libre usage de ces gènes.

Procedures of legal opposition to patents in Europe are trials which delimit the extension of intellectual property and markets, and which shape the law. In biotechnology and health, the rate of opposition is traditionally higher, and the opponents more heterogeneous, than in other sectors of innovation. Instances of opposition to patents owned by the US company Myriad Genetics are legal precedents as regards life forms and health: they have led to the adoption of stricter criteria for examining patents on gene sequences and to amendments to intellectual

property law, especially in France and Belgium. Total or partial revocation of patents on genes and breast cancer gene tests in Europe has limited the extension of private health-care markets and supported the hospital economy and the free use of these genes.

INDEX

Mots-clés : Brevet, gène, marché médical, opposition

Keywords : Genes, Health Market, Opposition Procedure, Patent

AUTEUR

MAURICE CASSIER

CNRS – UMR 8169 – CERMES

Sociologue et directeur de recherche au CNRS. Ses travaux portent sur les régimes de propriété de la science, du vivant et de la santé au 19^{ème} et au 20^{ème} siècle. Ses publications récentes concernent l'appropriation des vaccins pastoriens (« *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* », 2005), la propriété intellectuelle et la copie des médicaments au Brésil (« *Sciences sociales et santé*, 2007 », à paraître, en collaboration avec M. Correa), la propriété commune dans les domaines du logiciel et du génome (« *Contemporary European History* », 2006).