

ANALYSE

Le brevet sur le vivant est-il économiquement efficace ?

Amorcée dès 1930 aux États-Unis, la délivrance de brevets sur des organismes vivants s'est accélérée à partir des années 1980. Les États-Unis ont progressivement étendu le champ des inventions brevetables jusqu'aux gènes eux-mêmes. Les accords du GATT sur les droits de propriété intellectuelle touchant au commerce de 1994 ont entériné cette extension au niveau international. Dans l'Union européenne, c'est en 1998 avec la directive communautaire sur les inventions biotechnologiques que cette possibilité de breveter le vivant s'officialise.

La brevetabilité des gènes suscite de nombreuses interrogations. Elle ravive la question de la frontière entre ce qui est brevetable, les inventions, et ce qui ne l'est pas, la connaissance fondamentale et les découvertes. Le gène peut-il être considéré comme une invention, et à ce titre être brevetable ? Ou le gène fait-il partie des connaissances fondamentales, des découvertes scientifiques non brevetables ?

Si les enjeux de régulation publique liés à ces évolutions se situent à l'articulation de considérations éthiques, juridiques et économiques, c'est plus particulièrement sous l'angle de l'efficacité économique (diffusion de la connaissance, incitation à innover, impact redistributif, etc.) que sera analysée ici la brevetabilité du vivant, en particulier celle des gènes.

L'extension croissante du champ du brevet sur le vivant

Jusqu'en 1930¹, le vivant est implicitement mais fermement exclu du champ de la brevetabilité. Cette exclusion fait l'objet d'une remise en cause progressive tout au long du 20^e siècle, d'abord aux États-Unis, puis dans le cadre des négociations commerciales internationales avec les Accords sur les droits de propriété intellectuelle liés au commerce (ADPIC) et en Europe.

La montée en puissance aux États-Unis d'un droit des brevets dans le domaine du vivant pour favoriser la compétitivité des firmes américaines

En 1930, les États-Unis autorisent la brevetabilité de certaines variétés végétales essentiellement ornementales, grâce au *Plant Patent Act* où, pour la première fois, un organisme vivant devient brevetable. Progressivement, le champ du brevetable s'étend outre-Atlantique à d'autres espèces végétales, aux graines et aux organes de multiplication des plantes².

En 1980, l'arrêt Chakrabarty de la Cour suprême marque un tournant. La société General Electric s'était vu refuser un brevet portant sur une bactérie modifiée capable de dégrader les hydrocarbures et d'intervenir ainsi dans l'absorption de certaines pollutions marines. L'US Patent and Trademark Office (USPTO), l'office américain des brevets, avait fondé son refus sur le fait qu'un micro-organisme en tant qu'organisme vivant constitue un « produit de la nature » et est donc non brevetable. La Cour suprême est revenue sur ce rejet et a accordé le brevet en distinguant les micro-organismes issus d'un processus naturel de ceux ayant nécessité l'intervention de l'homme pour être produits. En 1987, l'USPTO, s'appuyant sur cet arrêt, annonce que tous les êtres vivants issus d'un processus non naturel sont désormais potentiellement brevetables, à l'exception de l'homme. Aussi en 1987, l'USPTO accepte de breveter une huître polyploïde génétiquement modifiée, puis une souris transgénique en 1988. Le champ du brevetable aux États-Unis a continué ensuite à s'étendre pour aboutir à la brevetabilité non seulement des inventions biotechnologiques, mais aussi des gènes en lien avec ces inventions.

Cet élargissement du champ du brevet sur le vivant a été notamment dicté par l'évolution du contexte économique depuis les années 1970. L'économie américaine subissait alors fortement la concurrence japonaise dans de nombreux secteurs industriels et, aux yeux des Américains, les Japonais exploitaient un savoir américain relativement peu protégé pour bâtir une partie de leur compétitivité. L'État fédéral a alors favorisé la protection des

¹ La seule exception connue est celle de Louis Pasteur obtenant en 1873 de l'Office américain des brevets un brevet pour « une levure exempte de germes pathogènes » destinée à l'industrie de la brasserie.

² Plant Variety Protection Act en 1970.

inventions issues de la recherche américaine, à travers notamment le *Bayh-Dole Act* (1980). Son objectif est de permettre aux universités, aux laboratoires de recherche gouvernementaux et aux petites entreprises qui en sont issues de déposer des brevets sur des inventions financées par des fonds de recherche fédéraux et d'accorder des licences aux entreprises privées.

Commerce international et cadre juridique de la brevetabilité du vivant

Ce contexte de concurrence internationale a aussi mis les questions de propriété intellectuelle (PI), en tant qu'obstacles aux échanges, à l'agenda des négociations multilatérales dans les années 1980. Pour y pallier, les Accords sur les aspects des droits de propriété intellectuelle liés au commerce conclus en 1994 visent à définir une règle du jeu commune.

Les ADPIC fixent un niveau minimal de normes de protection de PI, ainsi que les mécanismes d'application et les sanctions que chaque État a à incorporer dans son droit interne. Concernant le brevet sur le vivant, l'accord ADPIC prévoit que le brevet peut s'appliquer à tous les domaines, y compris le vivant (article 27.1). Il pose le principe de la possibilité de breveter le vivant, tout en prévoyant des exceptions (article 27-3b)³ :

- les animaux et les végétaux obtenus par des procédés « essentiellement biologiques », c'est-à-dire naturels⁴,
- les variétés végétales ; elles doivent être obligatoirement protégées, au choix par un brevet ou par un autre type de droit⁵, ou par les deux.

La directive communautaire de 1998 : les dispositions juridiques sur la matière vivante

Dans ce contexte, l'Europe a évolué vers les positions américaines, avec l'adoption en 1998 de la directive 98/44/CE sur la protection juridique des inventions biotechnologiques.

Cette directive précise dans son article 5.1 relatif aux gènes humains que ces derniers ne sont pas brevetables en tant que tels. Leur « simple découverte » ne saurait constituer une invention brevetable, cela relève de la connaissance fondamentale.

En revanche, l'alinéa 2 du même article ajoute qu'un gène, même humain, peut être breveté à condition d'« être isolé du corps humain », ou produit par un procédé technique en laboratoire et qu'une application industrielle de ce gène soit « concrètement exposée » (et non expérimentalement démontrée).

Est-il efficace économiquement de breveter les gènes ?

En conséquence de cette évolution, il est désormais possible de breveter une invention biotechnologique mais aussi le gène en lien avec cette invention. Par exemple, dans le cas de la détection d'une prédisposition à certaines maladies à partir d'un test portant sur des gènes précis, l'entreprise ayant mis au point le test peut **breveter à la fois l'invention, c'est-à-dire le test de détection, et le gène sur lequel porte l'invention**⁶. Une partie des économistes et des scientifiques⁷ s'inquiètent de ce qu'ils considèrent comme **un déplacement de la frontière entre découverte et invention**. Pour eux, une telle possibilité crée une confusion entre la notion de découverte, non brevetable par définition, et la notion d'invention. Ils insistent notamment sur les risques de blocage de la recherche induits par ce déplacement de frontière.

Des risques de blocage de la recherche et de dépendance économique

Cette situation peut conduire à terme à des risques de concentration, voire de blocage de la recherche. En effet, si **l'exemption de recherche** dispense *a priori* un chercheur français travaillant sur des gènes de négocier une licence de recherche auprès du détenteur du brevet protégeant les dits gènes⁸, ce n'est pas le cas aux États-Unis, où les licences de recherche s'avèrent nécessaires. En d'autres termes, **l'interprétation de l'exemption de recherche diffère selon les pays** :

- pour la France, tant qu'il n'y a pas de valorisation commerciale, les chercheurs mènent les recherches qu'ils souhaitent dans leurs laboratoires⁹ ;
- pour les États-Unis et le nord de l'Europe, les chercheurs doivent obtenir une licence de recherche de la part du détenteur du brevet. Cette licence est d'autant plus indispensable que le laboratoire travaille en partenariat avec un industriel.

Cette interprétation de l'exemption de recherche est d'autant plus importante que les recherches portent sur un ensemble de gènes (une « grappe » de gènes). Si les licences de recherche deviennent obligatoires, il faudrait alors que les laboratoires en négocient quelques dizaines pour chaque programme de recherche. Le coût financier et administratif (organisationnel) pour un programme de recherche deviendrait alors considérable, voire rédhibitoire. À terme, on pourrait observer un ralentissement progressif de la circulation des connaissances avec une concentration des lieux de recherche, voire un certain blocage de la recherche.

³ Outre les exclusions classiques liées au maintien de la protection de l'ordre public et de la moralité (article 27-2).

⁴ Ou, autrement dit, non transgéniques.

⁵ Cet autre droit de propriété intellectuelle est le certificat d'obtention végétale (COV) régi par la convention de l'Union professionnelle des obtenteurs végétaux (UPOV).

⁶ Cf. la directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques.

⁷ Cf. : Alain Clayes, « Les conséquences des modes d'appropriation du vivant sur les plans économique, juridique et éthique », Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Assemblée nationale, 2004.

Cf. : Les avis du Comité d'éthique et de précaution de l'INRA (COMEPR).

⁸ D'après le personnel travaillant dans l'unité chargée de la propriété intellectuelle et des contrats de l'INRA.

⁹ Voir notamment la politique menée par l'INRA et sa « Charte de la propriété intellectuelle ».

La possibilité de breveter à la fois l'invention biotechnologique et les gènes sur lesquels porte l'invention peut ainsi entraîner **des risques de dépendance économique** en cascade. Le détenteur d'un brevet incluant un gène peut acquérir un droit sur toutes les fonctions du gène et sur toutes les applications que permettront ces fonctions, même si celles-ci sont pour l'essentiel inconnues au moment où le brevet est accordé. Ainsi, si une nouvelle fonction ou une nouvelle application est découverte après la délivrance du brevet, le « découvreur » ou l'inventeur de cette nouvelle fonction ou de cette nouvelle application devra obtenir une licence auprès du propriétaire du premier brevet incluant le gène. Ces risques de dépendance économique sont renforcés par le caractère plus ou moins large des applications que le propriétaire du brevet souhaite protéger. En effet, les fonctions d'une même séquence génique peuvent être très diverses et ses applications très nombreuses, et il est de l'intérêt de l'entreprise ou de l'inventeur qui dépose un brevet d'en élargir au maximum les applications ou revendications.

La détermination d'une séquence génétique peut entraîner ainsi potentiellement la propriété complète de toutes ses applications. À titre d'exemple, un document de l'Institut national de la propriété industrielle mentionne que « si l'invention réside dans une nouvelle protéine thérapeutiquement active, on peut revendiquer, entre autres : la protéine, la séquence d'ADN codant pour cette protéine, les vecteurs d'expression contenant cette séquence, les cellules hôtes transformées par ces vecteurs, le procédé de purification de cette protéine et l'utilisation de cette protéine en tant que médicament. »

Ces deux phénomènes, délimitation de l'exemption de recherche et largeur des revendications, pourraient représenter des risques à long terme de blocage de la recherche et de dépendance économique notamment dans le domaine de la santé, ainsi que tout au long des chaînes agro-alimentaires. Si un inventeur met au point une invention portant sur des gènes déjà couverts par un brevet, et s'il souhaite protéger et commercialiser son invention, il devra obtenir une licence, dite licence de dépendance, et s'acquitter d'une redevance auprès du détenteur du premier brevet. Dans le domaine de la santé, un surcoût des médicaments et des thérapies en général élaborés par des procédés biotechnologiques, et donc un renchérissement de l'accès à la santé, serait alors possible à long terme.

Le cas du récepteur CCR5

En 1995, l'entreprise américaine Human Genome Sciences (HGS) dépose une demande de brevet auprès de l'Office américain de brevets (USPTO) sur une séquence génique. L'étude informatique¹⁰ avait montré que cette séquence commandait la synthèse d'une protéine membranaire (la protéine CCR5) intervenant dans la transmission de signaux à la cellule. Le brevet revendiquait donc l'utilisation de la séquence pour le contrôle de l'information, de la croissance et des régulations cellulaires, mais aussi pour tout autre usage générique. Parallèlement et de façon indépendante, une équipe de chercheurs de laboratoires publics américains et de l'Université libre de Bruxelles découvrent le rôle joué par CCR5 dans le développement du SIDA. À partir de cette découverte, de nouveaux médicaments anti-SIDA ont été développés. En 2000, le brevet demandé par HGS est accordé. Il couvre la séquence génique codant la protéine CCR5, ainsi que toutes les applications qui peuvent en découler. Les revendications larges, voire génériques, demandées par HGS ont été acceptées par l'USPTO. Aussi, les médicaments anti-SIDA basés sur les propriétés de CCR5 ne peuvent-ils être commercialisés sans licence de HGS. Cette dernière les a accordées en contrepartie d'une part substantielle aux bénéfices de la vente des nouveaux médicaments. HGS n'est pourtant pour rien dans les découvertes faites sur les liens entre CCR5 et le virus HIV.

Face à ce risque, faut-il considérer les gènes comme des facilités essentielles ?

En se basant notamment sur la théorie économique de la croissance endogène¹¹, C. Henry, M. Trommetter et L. Tubiana¹² concluent qu'un brevet doit être d'autant moins étendu qu'il existe moins de possibilités de contourner l'invention (et *a fortiori* la découverte) dans des recherches ultérieures. L'invention (ou la découverte) est alors une facilité essentielle pour ces recherches ou ces applications ultérieures.

Selon cette approche, les gènes devraient être considérés comme des facilités essentielles. Une comparaison peut être faite avec des services publics traditionnels. Ces derniers (électricité, chemins de fer, télécommunications) dépendent d'infrastructures essentielles (rails, réseaux locaux, etc.). De la même façon, gènes et protéines constituent une infrastructure essentielle pour de nombreuses activités de recherche, de prévention, de soins et pour de nombreuses activités agro-alimentaires. Aussi, pour certains économistes, **si les propriétaires de brevets sur des gènes n'offrent pas de licences à des conditions raisonnables, il serait économiquement justifié de les réguler**. Il en va ainsi des propriétaires de réseaux électriques, de chemins de fer ou de télécommunications, obligés par les régulateurs publics indépendants d'ouvrir à la concurrence l'accès à des prix raisonnables à leurs infrastructures.

Une telle régulation pourrait prendre la forme d'un recours plus aisé aux licences obligatoires, voire aux licences d'office. Par exemple, en France, le tribunal de grande instance peut octroyer de façon autoritaire une licence obligatoire en cas de non-exploitation commerciale d'un brevet. Il peut aussi et surtout imposer une licence obligatoire en échange d'une rémunération raisonnable en cas de refus par le propriétaire d'un brevet antérieur d'accorder une licence de dépendance au titulaire d'un brevet postérieur dépendant du premier, et qui nécessite donc pour son exploitation l'accord du titulaire du premier brevet. Les licences d'office sont des actes de la puissance publique : elles permettent de mettre sous licence accordée par l'État l'exploitation de brevets lorsque l'intérêt de la défense nationale, de l'économie nationale ou la santé publique le justifie. Cette procédure, lourde est

¹⁰ De nombreux chercheurs estiment abusif de qualifier d'invention le fait d'isoler un gène et d'en exposer (et non d'en démontrer expérimentalement) certaines fonctions. En effet, grâce à la bio-informatique, ce n'est plus un exploit scientifique, surtout si on se cantonne à exposer des prédictions de fonctions biologiques relativement générales.

¹¹ La théorie de la croissance endogène montre que l'expérience acquise à travers l'innovation favorise l'accumulation des connaissances et leur diffusion, ce qui stimule en retour l'innovation.

¹² Claude Henry, Michel Trommetter et Laurence Tubiana, « Innovations et droits de propriété intellectuelle : quels enjeux pour les biotechnologies ? », in *Propriété intellectuelle*, rapport du Conseil d'analyse économique, La Documentation française, 2003.

exceptionnelle. Le Canada et les États-Unis y ont cependant déjà eu recours pour des besoins qu'ils estiment essentiels, la santé publique pour le Canada et la défense pour les États-Unis. Il s'agirait de rendre l'utilisation de ce type de licences, obligatoires et d'office, actuellement très difficile à mettre en œuvre, plus aisée quand l'efficacité économique et le bien-être global sont en jeu.

D'autres économistes sont plus réservés sur le fait de faciliter le recours aux licences obligatoires comme instrument de régulation. Plus précisément, ils contestent le fait que l'Europe seule mette en place ce type de mesure. Ils craignent que celle-ci ne se fasse alors distancer par les États-Unis et le Japon dans un contexte mondial de compétition économique. En effet, si l'Europe réduit l'étendue de l'exclusivité conférée par le brevet, les chercheurs et les entreprises risquent de s'expatrier aux États-Unis, où le niveau de protection sera plus élevé.

Quelles évolutions du brevet sur le vivant au niveau international ?

Afin de remédier aux risques précités de dépendance économique et de blocage de la recherche, il apparaît nécessaire d'examiner au niveau international les pistes d'évolution possible du brevet sur le vivant.

Une première voie consisterait à poursuivre l'évolution entamée depuis 2001 par les trois principaux offices de brevet. En effet, les offices de brevet de l'Europe (OEB), des États-Unis (USPTO) et du Japon (OJB) concentrent en 2004 environ les deux tiers des brevets délivrés dans le monde. Si ces offices instruisent les demandes de brevets selon leurs propres règles, établies en interne, ils se sont engagés depuis 1983 dans une coopération réciproque au sein de la Coopération trilatérale¹³. Cette dernière est à la base des convergences existant dans les décisions de ces trois offices en matière de brevetabilité du vivant¹⁴.

Ainsi, depuis 2001, l'USPTO a resserré ses critères d'attribution. Une invention doit désormais démontrer une utilité crédible, substantielle et spécifique. La crédibilité fait référence à la fiabilité des faits et informations fournis par le demandeur. La substantialité renvoie à l'application pratique de l'invention. Si des recherches sont nécessaires pour identifier ou confirmer un contexte d'application pratique, il n'y a pas d'utilité substantielle. La spécificité porte sur l'objet spécialement revendiqué dans l'invention et contraste avec une utilité générale ou générique. Ainsi, un gène utile pour diagnostiquer une maladie sans que celle-ci soit précisée ne répondrait pas au critère de spécificité. L'OEB a rejoint l'USPTO et s'applique désormais ces règles.

En prenant appui sur ces convergences, **une prochaine étape consisterait à renforcer l'harmonisation des règles d'attribution des brevets des trois offices** pour limiter plus strictement le droit de monopole conféré par le brevet à l'activité inventive propre du demandeur, et donc en diminuer l'impact sur les inventions mises au point ultérieurement. Ainsi, en resserrant ensemble et progressivement leurs règles d'attribution des brevets, les offices diminueraient les risques de dépendance économique liés à des brevets trop larges.

Cependant, même avec une telle harmonisation, la dépendance qui peut naître de la brevetabilité des gènes mêmes continuera d'exister. Pour aller plus loin, **une évolution du droit du brevet sur le vivant pourrait se faire à l'échelle internationale.** Cette évolution viserait l'inscription dans les règles du droit international de mesures précisant et restreignant les règles d'attribution d'un brevet dans un premier temps. À terme, la possibilité de breveter les gènes pourrait éventuellement être remise en question dans les enceintes internationales. Mener ces négociations au sein d'organisations multilatérales comme l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) ou l'OMC présenterait l'avantage d'inscrire ces modifications dans le droit international *via* un traité et d'harmoniser ces nouvelles règles à l'échelle de tous les États membres de l'OMPI et de l'OMC.

D'ores et déjà, les États membres de l'OMPI ont entamé une discussion depuis 2000 en vue d'élaborer un nouveau texte, le traité de droit matériel des brevets¹⁵. Les notions telles que l'état de la technique, la nouveauté et l'activité inventive, c'est-à-dire les critères de base permettant de juger de la brevetabilité d'une invention, sont parmi les points discutés.

Les négociations pourraient également être menées dans le cadre de l'OMC, en modifiant, ou plutôt en précisant, certains articles des ADPIC. Par exemple, l'article 30 relatif aux exceptions pourrait prévoir explicitement l'exemption de recherche en faveur de la recherche fondamentale. De plus, il s'agirait de préciser concrètement, au niveau de l'article 27 par exemple, les critères de brevetabilité (inventivité, nouveauté et application industrielle) des inventions biotechnologiques, afin que soit mieux délimitées les notions de découverte et d'invention et éviter ainsi les dérives manifestes de brevets trop larges.

Toutefois, ces négociations juridiques au niveau international seront longues et ardues, et pourraient même comporter certains risques¹⁶. L'équilibre atteint aujourd'hui ne sera probablement pas modifié avant longtemps.

> *Hacina Benahmed, Département Recherche, Technologies et Développement durable*

¹³ Cette coopération consiste notamment dans l'échange d'informations et de points de vue dans l'administration générale des brevets, la documentation et la classification en matière de brevets et les pratiques d'examen des demandes de brevet.

¹⁴ Cf. compte rendu du colloque organisé par l'OCDE en janvier 2002 à Berlin : « Dans les faits, l'USPTO, l'OEB et l'OJB coopèrent (...) moyennant une commission trilatérale qui, en dernière analyse, contribue à rapprocher les pratiques dans leur ensemble ».

¹⁵ En anglais : SPLT pour Substantive Patent Law Treaty.

¹⁶ Cf. : communication du 12 septembre 2002 de la Communauté européenne et des États membres au Conseil des ADPIC sur la révision de l'article 27-3 b) : « l'énoncé de l'article 27.3 b) est le fruit d'un équilibre soigneusement négocié : toute demande visant à remettre l'article 27.3 b) sur le métier pour modifier cet équilibre risque de susciter en réaction des demandes de la part d'autres membres tenant à imposer la délivrance d'un brevet pour des catégories d'inventions biotechnologiques plus vastes, y compris pour les plantes et les animaux ».