



**Le Groupe Européen d'Ethique
des Sciences et des Nouvelles Technologies
auprès de la Commission européenne**

**Avis sur les aspects éthiques
de la brevetabilité des inventions
impliquant des cellules souches humaines**

- Avis N° 16 -

- 7 Mai 2002 -

TABLE DES MATIERES

TEXTE DE L'AVIS N° 16.....	1
LES ASPECTS ETHIQUES DE LA BREVETABILITE DES INVENTIONS IMPLIQUANT DES CELLULES SOUCHES HUMAINES.....	3
LA BREVETABILITE DANS L'UNION EUROPEENNE.....	23
LE DROIT COMMUNAUTAIRE EN MATIÈRE DE PROCÉDÉS DE CLONAGE ET DE BREVETABILITÉ DES INVENTIONS PORTANT SUR LE GÉNOME ET CERTAINES CELLULES DE L'ÊTRE HUMAIN, <i>Jean-Luc GAL</i>	25
DIRECTIVE 98/44/CE DU PARLEMENT EUROPEEN ET DU CONSEIL RELATIVE À LA PROTECTION JURIDIQUE DES INVENTIONS BIOTECHNOLOGIQUES	43
LA BREVETABILITE AUX ETATS-UNIS	55
LA PROPRIETE INTELLECTUELLE ET LES QUESTIONS D'ACCES A LA TECHNOLOGIE DES CELLULES SOUCHES, <i>Maria C. FREIRE</i>	57
LE LITIGE ENTRE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE DES ANCIENS ETUDIANTS DU WISCONSIN ET LA SOCIETE GERON : NOTE INFORMATIVE	65
L'OFFICE EUROPEEN DES BREVETS.....	73
LA BREVETABILITE DES INVENTIONS IMPLIQUANT DES CELLULES SOUCHES HUMAINES, <i>André REMOND</i>	75
L'OFFICE EUROPÉEN DES BREVETS : NOTE INFORMATIVE.....	81

L'ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE.....	85
L'OMC ET LES ACCORDS TRIPS, <i>Thu-Lang TRAN WASESCHA</i>	87
L'ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE : NOTE INFORMATIVE.....	97
L'ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE	101
LE TRAITÉ DE BUDAPEST ET SON APPLICABILITE AUX LIGNÉES DE CELLULES SOUCHES ; L'APPROCHE OMPI DES ASPECTS ÉTHIQUES, <i>Nuno Pires DE CARVALHO</i>	103
L'ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE : NOTE INFORMATIVE	111
POINT DE VUE D'UN REPRESENTANT INDUSTRIEL	115
LES RÈGLES POUR LA BREVETABILITÉ DES MÉDICAMENTS SONT-ELLES APPLICABLES AUX CELLULES SOUCHES HUMAINES ?, <i>Philippe BOUVET</i>	117
ANNEXES	125
AGENDA OF THE ROUND TABLE ORGANISED BY THE EUROPEAN GROUP ON ETHICS ON THE "ETHICAL ASPECTS OF PATENTING INVENTIONS INVOLVING HUMAN STEM CELLS", 20 NOVEMBER 2001, BRUSSELS	127
LIST OF THE PARTICIPANTS OF THE ROUND TABLE	129

* * * * *

Texte de l'Avis N° 16

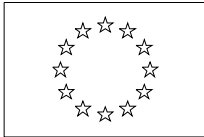
**LES ASPECTS ETHIQUES DE LA BREVETABILITE DES
INVENTIONS IMPLIQUANT DES CELLULES SOUCHES HUMAINES**

=====

**Rendu par le Groupe Européen d’Ethique
des Sciences et des Nouvelles Technologies
auprès de la Commission Européenne**

le 7 Mai 2002

(original en anglais)



AVIS DU GROUPE EUROPÉEN D'ÉTHIQUE
DES SCIENCES ET DES NOUVELLES TECHNOLOGIES
AUPRÈS DE LA COMMISSION EUROPÉENNE

N° 16

Le 7 mai 2002

**LES ASPECTS ETHIQUES DE LA BREVETABILITE DES INVENTIONS
IMPLIQUANT DES CELLULES SOUCHES HUMAINES**

Référence : Avis requis par la Commission européenne le 18 octobre 2000
Rapporteurs : Linda Nielsen et Peter Whittaker

Le Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des Nouvelles Technologies (GEE),

Vu la demande d'avis de M. Romano Prodi, Président de la Commission européenne, présentée au GEE en vertu de l'article 7 de la directive 98/44/CE du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, donnant pour mandat au Groupe européen d'éthique d'évaluer "tous les aspects éthiques liés à la biotechnologie";

Vu le traité sur l'Union européenne, tel que modifié par le traité d'Amsterdam, et notamment l'article 6 (ex-article F) des dispositions communes, relatif au respect des droits fondamentaux, l'article 95C (ex-article 100A) sur le rapprochement des législations, l'article 152 (ex-article 129) qui porte sur la santé publique, l'article 157 (ex-article 130) relatif à l'industrie et l'article 163 (ex-article 130 F) sur la recherche et le développement technologique;

Vu la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne du 28 septembre 2000, approuvée par le Conseil européen de Biarritz le 14 octobre 2000, et notamment son article 1^{er} intitulé "Dignité humaine", son article 3 intitulé "Droit à l'intégrité de la personne", faisant référence au principe du "consentement libre et éclairé" et interdisant "le clonage reproductif des êtres humains", ainsi que son article 13 affirmant la liberté de la recherche et son article 17 disposant que "la propriété intellectuelle est protégée";

Vu la Directive 98/44/CE du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques et notamment son article 5 relatif à la brevetabilité d'éléments isolés du corps humain, son article 6 concernant certaines inventions exclues de la brevetabilité et son article 7 précité mandatant le Groupe européen d'éthique (GEE) pour évaluer "tous les aspects éthiques liés à la biotechnologie";

Vu la proposition de règlement du Conseil sur le brevet communautaire, présentée par la Commission le 5 juillet 2000;

Vu le jugement de la Cour européenne de justice des Communautés Européennes du 9 octobre 2001 rejetant l'appel du royaume des Pays-Bas tendant à l'annulation de la directive 98/44/CE, ainsi que l'avis de l'avocat général du 14 juin 2001 concernant ce cas;

Vu la Convention sur le brevet européen, signée à Munich en 1973, instituant l'Office européen des Brevets, notamment l'article 52 disposant que les découvertes, ainsi que les méthodes chirurgicales, thérapeutiques ou diagnostiques appliquées au corps humain ou animal, ne sont pas considérées comme des inventions brevetables, et l'article 53, point a) concernant l'exclusion de la brevetabilité des inventions dont la publication ou la mise en oeuvre serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes mœurs;

Vu le traité de Budapest de l'OMPI sur la reconnaissance internationale du dépôt des microorganismes aux fins de la procédure en matière de brevets du 28 avril 1977;

Vu l'accord sur les Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC^{*}), qui figure en annexe à l'accord instituant l'Organisation mondiale du commerce, entré en vigueur le 1^{er} janvier 1995, et notamment l'article 27, paragraphe 2 concernant l'exclusion de la brevetabilité d'inventions dont l'exploitation commerciale serait contraire à "l'ordre public ou aux bonnes mœurs", et l'article 27, paragraphe 3 concernant l'exclusion de la brevetabilité des méthodes de diagnostic et de traitement thérapeutique et chirurgical;

Vu la Convention du Conseil de l'Europe sur les droits de l'homme et la biomédecine, signée à Oviedo le 4 avril 1997, et notamment son article 15 sur la liberté de la recherche, son article 18, paragraphe 2, interdisant la production d'embryons aux seules fins de la recherche, ainsi que son article 21 disposant que "*le corps humain et ses parties ne doivent pas être, en tant que tels, source de profit*";

Vu la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme adoptée par les Nations Unies le 11 décembre 1998, et notamment l'article 11, qui recommande l'interdiction du "*clonage d'êtres humains à des fins de reproduction*", et l'article 12, point b), proclamant que la liberté de recherche fait "*partie de la liberté de pensée*";

Vu les réglementations nationales relatives aux brevets et les avis exprimés par les instances éthiques sur la recherche sur les cellules souches et leur utilisation;

Vu l'avis N° 3 du GEE du 30.09.1993 sur la proposition de la Commission pour une directive du Conseil concernant la protection juridique des inventions biotechnologiques, l'avis N° 8 du 25.09.1996 sur la brevetabilité des inventions portant sur des éléments d'origine humaine, l'avis N° 12 du 23.11.1998 relatif à la recherche impliquant l'utilisation d'embryons humains dans le contexte du 5^{ème} Programme cadre de recherche et l'avis N° 15 du 14.11.2000 relatif à la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation;

^{*} plus connu sous l'acronyme anglais TRIPS.

Vu la table ronde que le Groupe a organisée le 20 novembre 2001 à Bruxelles avec des membres du Parlement européen, des juristes, des philosophes, des scientifiques, des représentants du monde de l'industrie, de communautés religieuses, d'associations de malades et d'autres groupes d'intérêt, ainsi que des organisations internationales et européennes (Conseil de l'Europe, UNESCO, OMC, OMPI, OEB);

Vu les auditions d'experts tenues les 3 juillet, 4 septembre, 2 octobre, et 8 janvier 2001;

Vu les rapports que le Groupe a demandés au Professeur Daniel Kevles (département d'histoire, université de Yale) concernant l'«histoire du brevet aux Etats-Unis et l'étude en comparaison avec le Canada et l'Europe» (*A history of patenting life in the United States with comparative attention to Canada and Europe*) et au Professeur Geertrui Van Overwalle (Centre des droits de propriété intellectuelle, faculté de droit, université de Louvain) concernant l'«étude de la brevetabilité des inventions liées à la recherche sur les cellules souches humaines» (*Study on the patenting of inventions related to human stem cell research*);

Ayant entendu les rapporteurs Linda Nielsen et Peter Whittaker;

1. CONSIDÉRANT LES POINTS SUIVANTS:

CONTEXTE SCIENTIFIQUE

1.1. Caractéristiques des cellules souches

Les cellules souches sont des cellules présentes chez tous les vertébrés, y compris chez l'homme. Elles interviennent dans les processus du développement normal et de régénération ou de réparation des tissus endommagés.

Cette fonction est liée à leur capacité de se diviser en cellules tant identiques que différenciées en des types particuliers de cellules.

Du fait de ces propriétés, ces cellules souches apparaissent devoir faire l'objet d'applications dans le domaine du traitement de maladies dégénératives ou de séquelles de lésions traumatiques. D'autres applications potentielles de cultures de cellules souches humaines sont envisagées comme leur utilisation pour l'étude des processus fondamentaux du développement humain, ou pour des essais toxicologiques et la mise au point de médicaments. Les lignées de cellules souches animales -non humaines-, peuvent également être utilisées pour produire des animaux génétiquement modifiés. Enfin, il est possible de créer des lignées de cellules souches animales -non humaines-, génétiquement modifiées, également à des fins thérapeutiques pour l'homme.

1.2. Sources de cellules souches humaines

On peut distinguer différents types de cellules souches en fonction des sources à partir desquelles elles sont isolées. Il existe ainsi :

- **Les cellules souches de l'adulte** : des cellules souches progénitrices et multipotentes sont présentes chez les adultes. Les mammifères semblent compter une vingtaine de types principaux de cellules souches somatiques capables de régénérer les divers tissus. Toutefois ces cellules sont relativement difficiles à identifier et à isoler, et elles ne semblent pas avoir le même potentiel de développement que les cellules souches embryonnaires ou fœtales.
- **Les cellules souches d'origine fœtale** :
 - Les cellules souches hématopoïétiques peuvent être isolées à partir du sang du cordon ombilical;
 - Le tissu fœtal recueilli après interruption de grossesse peut servir à extraire des cellules souches multipotentes. Par exemple, on peut isoler des cellules souches neurales à partir du tissu neural fœtal puis les multiplier en culture, bien qu'elles aient une durée de vie limitée. Le tissu fœtal permet également d'obtenir des cellules germinales embryonnaires pluripotentes (cellules GE) isolées à partir des cellules germinales primitives du fœtus.

- **Les cellules souches d'origine embryonnaire** : les cellules souches embryonnaires pluripotentes (cellules SE) sont obtenues à partir d'embryons au stade de blastocyste. Ces embryons peuvent être créés par fécondation *in vitro* (FIV) ou par transfert d'un noyau adulte dans une cellule germinale ou un ovocyte énucléé(e) (transfert de noyau de cellule somatique ou TNCS).

On distingue:

- Les embryons issus d'une fécondation *in vitro*. Ce sont soit des embryons qui, créés à des fins de procréation, sont conservés en dehors de tout projet parental (embryons dits surnuméraires), soit des embryons qui ont été créés spécialement à des fins de recherche ou thérapeutiques. Ces embryons sont viables et pourraient conduire à une naissance s'ils étaient implantés dans un utérus;
 - Les embryons créés par une technique de clonage (par transfert du noyau d'une cellule somatique dans un ovocyte) ou par parthénogenèse (par stimulation d'un ovocyte pour déclencher la duplication du noyau de l'ovocyte, puis la division cellulaire). Étant donné l'existence d'un consensus en Europe pour interdire le clonage reproductif, ces embryons ne peuvent pas être implantés dans un utérus. On suppose que leur capacité à aboutir à une naissance est probablement très faible (dans le cas de l'embryon cloné) ou quasi nulle (pour ce qui concerne la parthénogenèse);
 - Il est également possible d'obtenir des cellules souches en injectant du cytoplasme de cellules souches ou d'ovocytes dans des cellules somatiques, ce qui les transforme en cellules souches (transfert ovoplasmique).
- **Autres méthodes** : de nouvelles techniques d'obtention des cellules souches pourraient voir le jour à l'avenir.

1.3 Cellule isolée et lignées de cellules souches

Il convient de distinguer :

- **les cellules souches fraîchement isolées** d'un organe ou d'un tissu, qui n'ont encore subi aucune modification et qui peuvent se multiplier pour donner des lignées de cellules souches;
- **les lignées de cellules souches non modifiées**, c'est-à-dire des lignées de cellules souches obtenues en culture à partir d'une cellule souche fraîchement prélevée sur un organe ou un tissu et n'ayant subi aucune modification. Lorsque les cellules souches sont issues d'un embryon, les lignées de cellules souches indifférenciées qui en dérivent sont pluripotentes;
- **les lignées de cellules souches modifiées**, c'est-à-dire des lignées de cellules obtenues en culture à partir de cellules souches ou de lignées de cellules souches, et ayant été modifiées soit par manipulation génétique, soit par un traitement entraînant une différenciation particulière des cellules.

CONTEXTE JURIDIQUE

A. CONTEXTE GENERAL

1.4. Quels sont les objectifs du droit des brevets ?

□ Le droit des brevets en général

Le droit des brevets vise à promouvoir l'innovation technologique et la dissémination de ses fruits. L'inventeur devient titulaire de droits exclusifs pour le contrôle de l'exploitation commerciale de son invention pendant plusieurs années et, en retour, il divulgue la description détaillée de son invention, mettant ainsi les nouvelles connaissances à la disposition de tous. Cette divulgation permet à d'autres (chercheurs, etc.) de tirer avantage des connaissances acquises.

□ La directive européenne

Le but initial de la directive européenne de 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques est de garantir une sécurité juridique dans ce domaine au sein de la Communauté européenne et d'aider les sociétés européennes de biotechnologie à promouvoir plus efficacement l'innovation et donc à attirer les investisseurs. La directive contient en outre des considérations éthiques prenant en compte des problèmes spécifiques. À cet égard, l'approche de l'Union européenne concernant les brevets en matière de biotechnologie diffère de celle des États-Unis dont la réglementation dans ce domaine ne se réfère pas explicitement à l'éthique.

1.5. Qu'est-ce qu'un brevet ?

Un brevet confère à son titulaire une protection, en général pour une durée de vingt ans, contre l'exploitation commerciale de l'invention par autrui. Un brevet ne confère ni un droit exclusif d'exploitation de l'invention, ni un droit de propriété, mais un titre permettant d'empêcher des tiers d'exploiter ou de réaliser l'invention. Si un tiers veut utiliser une invention protégée par un brevet, il doit obtenir une licence d'exploitation du titulaire du brevet.

L'octroi d'un brevet n'est pas une autorisation d'utilisation de l'invention. Comme mentionné dans le considérant 14 de la directive, *"un brevet d'invention n'autorise pas son titulaire à mettre l'invention en œuvre, mais se borne à lui conférer le droit d'interdire aux tiers de l'exploiter à des fins industrielles et commerciales"*. L'autorisation de commercialiser une invention ou de l'utiliser pour la recherche relève de réglementations autres que celle relative aux brevets.

1.6. Quel peut être le champ d'application d'un brevet ?

Une demande de brevet comporte une description de l'invention et une ou plusieurs revendications. La ou les revendication(s) constitue(nt) une partie importante du brevet, car elle(s) défini(ssen)t l'étendue des droits que le brevet accorde à son titulaire. La revendication définit ainsi ce que des tiers peuvent ou ne peuvent pas faire sans licence du titulaire du brevet. Une licence repose normalement sur le paiement d'un droit.

On distingue la revendication relative à un produit et la revendication relative à un procédé ou à une méthode:

- une **revendication relative à un produit** peut concerner une substance (comme un composé chimique) ou une composition de matière (comme une lignée cellulaire). La protection accordée par un tel brevet inclut le droit d'empêcher les tiers n'ayant pas l'accord du titulaire du brevet de produire, de vendre, d'utiliser ou d'importer ledit produit.
- une **revendication relative à un procédé** concerne les activités exercées par exemple sur du matériel biologique pour appliquer un procédé ou une méthode. La protection que confère un tel brevet inclut le droit d'empêcher les tiers n'ayant pas l'accord du titulaire d'utiliser le procédé et d'utiliser, de vendre ou d'importer le produit obtenu par ce procédé. La protection ne couvre pas le même produit qui aurait été obtenu par un autre moyen.

Ainsi, une revendication relative à un produit confère une protection plus étendue au titulaire du brevet et davantage de restrictions pour les utilisations ou les recherches ultérieures qu'une revendication concernant un procédé.

1.7. Qui délivre un brevet ?

Il existe des organismes de délivrance de brevets (offices nationaux des brevets) dans la plupart des pays (par exemple l'USPTO¹, l'INPI² pour la France). La protection de l'invention est limitée à l'État qui délivre le brevet et les conséquences juridiques du brevet sont réglées par les tribunaux nationaux.

En 1973, la convention sur le brevet européen a été signée à Munich, donnant naissance à l'Organisation européenne des brevets (OEB). A ce jour, 20 pays européens (dont les 15 États membres de l'Union européenne) y ont adhéré. Un brevet délivré par l'OEB peut être enregistré dans n'importe quel pays adhérant à la convention, évitant ainsi à l'inventeur de multiplier les demandes. L'OEB a récemment intégré dans sa pratique la directive européenne de 1998.

Les différends éventuels concernant un brevet relèvent de la seule compétence des tribunaux nationaux, lesquels peuvent adopter des positions divergentes concernant un même litige. C'est pourquoi la Commission européenne a proposé de créer "un brevet communautaire", qui serait délivré par l'OEB, et un tribunal communautaire centralisé, constitué dans le cadre de la Cour européenne de justice, pour régler les éventuels litiges. La proposition de la Commission est toujours en cours de discussion.

¹ USPTO : United States Patent and Trademark Office (office national des brevets des États-Unis).

² INPI : Institut National de la Propriété Industrielle.

1.8. Critères auxquels doit répondre un brevet

Dans tous les pays européens, un brevet peut être délivré sous réserve que les trois exigences suivantes soient toutes remplies:

- ❑ **Nouveauté.** L'invention doit représenter une avancée par rapport à ce qui est considéré comme étant "l'état de la technique" dans son domaine.
- ❑ **Activité inventive.** L'invention ne doit être évidente pour aucune personne connaissant bien le domaine concerné. Une simple découverte ne peut constituer une invention brevetable. L'une des principales difficultés concernant les brevets en matière de biotechnologie est de pouvoir faire la distinction entre une simple découverte qui n'est pas brevetable et une invention en tant que telle, qui est brevetable. Comme le souligne le GEE dans l'avis N° 8 du 25.09.1996 relatif à la brevetabilité des inventions impliquant des éléments d'origine humaine : *"La distinction traditionnelle entre découverte (non brevetable) et invention (brevetable) implique, dans le domaine de la biotechnologie, une dimension éthique particulière..."*.
- ❑ **Application industrielle.** L'invention doit être susceptible d'application industrielle. À cet égard, la médecine et l'agriculture sont considérées comme étant des "industries".

1.9. Les exclusions

❑ Exclusions traditionnelles en Europe

En Europe, les brevets sont exclus si leur publication ou leur exploitation est contraire à l'ordre public ou aux bonnes mœurs. Le concept se réfère principalement au respect de la dignité humaine, qui est le fondement des droits de l'homme et qui est mentionné dans l'article 1^{er} de la Charte des droits fondamentaux. La convention de Munich fait référence à l'ordre public dans son article 53, point a), et la directive européenne de 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques renvoie à l'ordre public et aux bonnes mœurs dans son article 6.

Les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales sont elles aussi traditionnellement exclues des brevets. Cette exclusion vise à préserver les échanges des connaissances médicales et du savoir-faire pour le bénéfice des patients. Elle ne concerne pas les dispositifs médicaux ou les médicaments.

❑ Exclusions particulières

La directive européenne de 1998 précise ce qui est contraire à l'ordre public et aux bonnes mœurs dans le secteur de la biotechnologie ; en particulier, l'article 6 énonce que les inventions suivantes sont considérées comme n'étant pas brevetables:

- « - *les procédés de clonage des êtres humains;*
- *les procédés de modification de l'identité génétique germinale de l'être humain;*
- *les utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales;*
- *les procédés de modification de l'identité génétique des animaux de nature à provoquer chez eux des souffrances sans utilité médicale substantielle pour l'homme ou l'animal, ainsi que les animaux issus de tels procédés. »*

Il convient de noter, comme le souligne le considérant 38, que cette liste vise à *"donner aux juges et aux offices de brevets nationaux des orientations générales aux fins de l'interprétation de la référence à l'ordre public ou aux bonnes mœurs et qu'elle ne saurait bien entendu prétendre à l'exhaustivité"*.

1.10. Exemptions

En Europe, une exemption pour la recherche académique est traditionnellement mentionnée dans la plupart des législations nationales. Son objet est de permettre à des chercheurs de mener leurs travaux sans payer de droits de licence à l'inventeur, dès lors que cette recherche n'a pas de but commercial.

1.11 Licences obligatoires

Comme le prévoient la plupart des réglementations nationales et l'accord TRIPS mentionné plus haut, une licence obligatoire peut être accordée lorsque la protection par un brevet est contraire au bien commun.

1.12. Différences entre l'Europe et les Etats-Unis concernant le brevet en général

Il existe quatre différences majeures entre les droits européen et américain des brevets:

□ Priorité du premier inventeur ou du premier déposant

En Europe, toute divulgation ou toute demande antérieure déposée par un inventeur éteint tout droit à un brevet ultérieur.

Le système américain accorde le droit au brevet au premier inventeur. Après divulgation, l'inventeur dispose d'un certain laps de temps, appelé délai de grâce, pour revendiquer un brevet.

□ Exemption et exclusion

La législation américaine ne comporte aucune exemption en faveur de la recherche académique. Toutefois, en pratique, des accords sont souvent conclus entre le titulaire d'un brevet et des laboratoires de recherche pour limiter ou exonérer ces derniers de l'obligation de payer des droits si leur recherche n'a pas de but commercial.

Le droit américain ne prévoit pas davantage d'exclusions telles que celles concernant les méthodes de diagnostic et les traitements médicaux ou celles fondées sur l'éthique.

□ Critères de brevetabilité

Les critères à remplir pour l'obtention d'un brevet reçoivent traditionnellement une interprétation plus souple aux États-Unis. Ainsi une plus grande place y est laissée à l'interprétation juridique en vue de négociations après la délivrance du brevet.

Aux États-Unis, les critères de définition d'une invention sont plus larges. Notamment, il doit seulement être démontré que l'invention a une "utilité" et non pas qu'elle correspond à "des applications industrielles". Cette notion d'"utilité" est plus vague et plus large que celle « d'applications industrielles », prévalant en Europe, qui est plus spécifique.

□ **Opposition à un brevet**

Les conditions de l'opposition à un brevet diffèrent aux États-Unis et en Europe. Aux États-Unis, seuls les tiers pouvant justifier d'un intérêt à cette opposition peuvent l'attaquer devant un tribunal, ou le contester devant l'Office américain des Brevets. En Europe, c'est toute personne qui peut s'opposer à un brevet délivré par l'Office européen des brevets, directement auprès de l'OEB, puis éventuellement devant un tribunal.

Par ailleurs, l'obligation de traduire les demandes de brevets en différentes langues en Europe y génère des coûts nécessairement plus importants qu'aux États-Unis.

1.13. Brevets et transparence

L'inventeur est tenu de publier une description claire et complète de l'invention de façon à ce que l'homme de métier puisse la réaliser. Lorsqu'un brevet est délivré, les informations relatives au brevet sont mises à la disposition du public. Il existe des banques de données internationales très complètes et accessibles sur Internet. Parallèlement il existe des banques de données nationales sur les brevets et des banques de données bibliographiques répertoriant la littérature pertinente.

B. LE DEPOT DE BREVET POUR DES INVENTIONS BIOTECHNOLOGIQUES

1.14. Quand furent brevetées les premières inventions biotechnologiques ?

En 1980, la Cour suprême des États-Unis opéra un revirement de jurisprudence antérieure en autorisant la délivrance d'un brevet sur la matière vivante, il s'agissait en l'occurrence d'une bactérie capable de dégrader le pétrole (cas *Diamond v. Chakrabarty*). Auparavant, dans les années 70, d'autres inventions biotechnologiques avaient été brevetées. Il s'agissait alors de procédés, notamment des techniques de recombinaison de l'ADN.

Depuis 1980, le dépôt de brevet pour des inventions biotechnologiques sur la matière vivante est devenu pratique courante. Des milliers de brevets concernant par exemple des micro-organismes, des gènes, des lignées cellulaires, y compris des lignées de cellules humaines comme des lignées de cellules cancéreuses, ont d'ores et déjà été délivrés. Il y a donc moyen d'obtenir des brevets pour ce type d'inventions.

1.15. Quelles sont les spécificités de certaines inventions biotechnologiques?

Comme mentionné ci-dessus, la distinction entre invention et découverte est plus difficile à opérer dans le domaine de la biotechnologie que dans d'autres domaines. Par ailleurs, la description du produit breveté peut s'avérer aussi difficile. C'est le cas des micro-organismes pour lesquels on ne se contente pas de leur description ou de la définition de leurs applications industrielles, mais qu'il faut également déposer.

En effet, le traité de Budapest signé en 1977 et mis en œuvre par l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle prescrit le dépôt de tout nouveau micro-organisme auprès d'une institution de dépôt reconnue au niveau international. L'accès au micro-organisme est défini par la législation nationale du pays dans lequel se trouve l'institution de dépôt.

1.16. Brevets relatifs à des cellules souches

Dans le monde, plus de 2000 demandes de brevet ont été déposées pour des cellules souches humaines et non humaines, dont un quart concerne des cellules souches embryonnaires. La délivrance d'un brevet a été octroyée dans un tiers des cas pour l'ensemble des demandes, et dans un quart des demandes relatives à des cellules souches embryonnaires.

Tant aux États-Unis qu'en Europe, divers procédés relatifs à ces cellules ont fait l'objet d'une demande de brevet, notamment:

- des procédés d'isolement de cellules souches à partir d'embryons ou de tissus;
- des procédés d'enrichissement en cellules souches de mélanges de cellules;
- des procédés de culture de cellules souches;
- des procédés de modification génétique de cellules souches pour des applications particulières. (Par exemple, on peut modifier des cellules souches pour éviter le rejet après leur transplantation);
- des procédés d'induction de la différenciation de cellules souches selon des voies spécifiques. Il sera nécessaire d'induire la différenciation de cellules souches en culture pour obtenir des types cellulaires particuliers (par exemple cellules neurales, cellules de muscle cardiaque) pour des thérapies régénératrices spécifiques;
- des procédés d'induction de cellules souches adultes pour les soumettre à la "rérodifférenciation" ou la "transdifférenciation". (La rérodifférenciation consiste à induire une réversion des cellules souches adultes, ayant une capacité limitée de différenciation, vers la multipotentialité ou la pluripotentialité. La transdifférenciation est l'induction de la différenciation de cellules souches adultes en cellules d'un type tissulaire différent de celui normalement associé à ces cellules souches);

- des procédés de création d'embryons par transfert d'un noyau de cellule somatique dans un ovocyte énucléé (technique de clonage) pour la production de cellules souches. Ces méthodes peuvent permettre d'obtenir des cellules souches autologues ayant un risque de rejet réduit lors de transplantation;
- des procédés de création d'"embryons" non viables par parthénogenèse. Ces techniques, qui peuvent également être utilisées pour produire des cellules souches autologues, éviteraient la destruction d'embryons potentiellement viables pour l'isolement de cellules souches;
- des procédés de transformation de cellules somatiques directement en cellules souches, par exemple en leur injectant du cytoplasme de cellule souche ou d'ovocyte (transfert ovoplasmique).

Quant aux produits ayant fait l'objet d'une de demande de brevet, il s'agit notamment:

- des cellules souches ;
- des lignées de cellules souches ;
- des cellules souches différenciées ;
- des cellules souches génétiquement modifiées.

1.17. La question de la brevetabilité des cellules souches embryonnaires humaines

Des cellules souches embryonnaires humaines ont été, à ce jour, isolées et mises en culture aux États-Unis, en Australie, en Inde, à Singapour, en Israël et en Suède, et simplement mises en culture au Royaume-Uni. La question de la brevetabilité des cellules souches embryonnaires humaines au regard de la directive européenne de 1998 est actuellement débattue en Europe, alors même que des brevets sur de ce type de cellules ont déjà été accordés aux États-Unis.

Par exemple, un brevet américain a été délivré à la Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF), sur des cellules souches humaines pluripotentes obtenues à partir d'embryons surnuméraires créés pour les besoins de traitements contre l'infertilité. Ce brevet d'un champ d'application très large couvre à la fois la méthode du chercheur -James Thomson- qui a isolé ces cellules SE humaines et le produit constitué par les cinq lignées de cellules souches indifférenciées obtenues selon cette méthode. Ce brevet permet à la WARF de contrôler qui accède à ses cinq lignées de cellules souches et avec quels objectifs. La fondation a décidé d'accorder l'accès à ces cellules contre un prix modique aux chercheurs universitaires, et à des conditions négociables aux autres scientifiques. La société à but lucratif Geron qui a financé les recherches de James Thomson, s'est vue octroyer une licence par la WARF. Elle détient donc des droits exclusifs pour le développement, à des fins commerciales, de trois lignées de cellules souches spécifiques bien précises à partir des lignées isolées à l'université du Wisconsin.

CONTEXTE ETHIQUE

1.18. Aspects historiques de la brevetabilité

Le droit des brevets revêt une dimension éthique depuis son origine à la fin du XVIII^e siècle. Dès cette époque, le brevet était censé représenter un "contrat social" entre les inventeurs et la société. D'un côté, les inventeurs étaient assurés de pouvoir tirer des avantages financiers de leurs inventions, et de pouvoir ainsi partager avec les fabricants et industriels les profits liés à l'exploitation commerciale de celles-ci. D'un autre côté, les inventeurs se voyaient tenus de divulguer les informations relatives à leurs inventions pour le bien de la société. Le brevet réalisait ainsi un juste équilibre entre les différents intérêts en cause.

La préservation d'un juste équilibre entre les intérêts de l'inventeur et ceux de la société a une dimension éthique. Cela signifie que la portée d'un brevet doit être proportionnelle à l'étendue des applications industrielles effectivement décrites pour l'invention en question.

1.19. Aspects éthiques de la brevetabilité le domaine de la biotechnologie en général

La brevetabilité des inventions biotechnologiques, en particulier dans le secteur de la santé, a une dimension éthique particulière. La délivrance de brevets pour des inventions destinées à des fins thérapeutiques ou de diagnostic peut en effet influencer sur l'accès aux soins de santé. Des inquiétudes ont été exprimées concernant le brevet accordé par l'OEB à Myriad Genetics pour des tests diagnostiques du cancer du sein et de l'ovaire. Le brevet inclut les gènes BRCA1 et BRCA2. Il est à craindre que le monopole sur les tests ainsi créé va entraîner des prix déraisonnables, constituant un obstacle à l'accès aux tests. Des préoccupations identiques ont été exprimées concernant l'octroi d'un brevet à la société Chiron, relatif à un test combiné HIV - Hépatite C. Il est probable que des situations similaires peuvent apparaître dans le domaine des cellules souches. Alors que la brevetabilité vise à encourager la recherche, certains craignent que la multiplication des brevets sur les inventions biotechnologiques ne rende les coûts de recherche excessifs et n'entrave ainsi l'accès aux soins de santé. Par ailleurs, il faut remarquer que la description d'une invention ne suffit pas pour qu'un chercheur puisse la reproduire ou l'améliorer, et qu'il lui faut pouvoir accéder au matériel biologique même.

1.20. Aspects éthiques des brevets concernant des cellules souches humaines

La brevetabilité des cellules souches humaines soulève des questions éthiques spécifiques car elle met en cause des principes éthiques fondamentaux, notamment :

- **l'interdiction**, énoncée par l'article 3 de la Charte des droits fondamentaux, **de faire du corps humain et ses parties une source de profits**. Cette interdiction est fondée sur le principe de la non commercialisation du corps humain. Le don de cellules souches d'origine humaine (adultes, fœtales ou embryonnaires) ne doit pas donner lieu à une rémunération du donneur, à l'exception d'une compensation justifiée des contraintes subies.

- **Le principe de consentement libre et éclairé du donneur**, également énoncé par l'article 3 de la Charte des droits fondamentaux. Le considérant 26 de la directive européenne de 1998 relative aux brevets s'y réfère de la manière suivante: "*si une invention porte sur une matière biologique d'origine humaine ou utilise une telle matière, dans le cadre du dépôt d'une demande de brevet, la personne sur laquelle le prélèvement est effectué doit avoir eu l'occasion d'exprimer son consentement éclairé et libre à celui-ci, conformément au droit national*".

1.21. Aspects éthiques des brevets concernant des cellules souches embryonnaires humaines

Le Groupe est parfaitement conscient du fait que toutes les procédures concernant directement ou indirectement l'embryon humain sont controversées, dans la mesure où elles se fondent sur la conception qu'a chacun du moment où commence la vie humaine, et sur l'idée que chacun se fait de la protection -absolue ou relative à ses différents stades- à accorder à la vie humaine. Le Groupe est également conscient que la façon dont chacun comprend ce que cela signifie d'être un homme à une époque et dans une société données peut être influencée par les décisions politiques et juridiques sur ces questions éthiques.

La question de la dignité et du statut moral de l'embryon est naturellement très controversée dans une société pluraliste comme celle de l'Union européenne. Ceux qui s'opposent à la recherche sur l'embryon humain sont, *a fortiori*, opposés à toute brevetabilité dans ce domaine. Ceux même qui jugent acceptable d'un point de vue éthique la recherche sur l'embryon peuvent être réticents à l'idée de breveter les inventions qui en découlent, tandis que d'autres peuvent considérer cette brevetabilité acceptable, compte tenu notamment des bénéfices médicaux attendus.

Si l'utilisation industrielle ou commerciale d'embryons humains est exclue de la brevetabilité conformément à l'article 6 de la directive européenne de 1998 susmentionnée, cet article laisse ouverte la question de la brevetabilité de cellules obtenues à partir d'embryons ayant fait l'objet de dons. De plus, ledit article ne donne aucune définition de l'embryon concerné par cette exclusion. C'est ainsi que certains font valoir que des embryons non viables (qui ne peuvent conduire à une naissance) comme ceux créés par parthénogenèse ou par un transfert de noyau de cellule somatique (clonage), échappent à l'exclusion de la directive.

D'autres objections éthiques existent lorsque les méthodes brevetées nécessitent l'utilisation d'ovocytes humains. Dans ces cas, le risque existe de voir les femmes soumises à des pressions en vue de les inciter à donner leurs ovocytes.

Enfin, une interrogation éthique concerne le risque de voir s'instaurer un système de « double moralité », dont témoigne le manque de cohérence des positions adoptées par certains pays. Par exemple, le fait d'interdire comme contraire à l'éthique la recherche sur l'embryon en vue d'obtenir des cellules souches devrait en principe conduire à l'interdiction d'importer des cellules souches embryonnaires humaines que ce soit en vue de recherche ou en vue d'applications thérapeutiques ; or ce n'est pas toujours le cas.

2. AVIS :

2.1. CHAMP D'APPLICATION DE L'AVIS

Conformément à l'article 7 de la directive européenne de 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, *"le Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies de la Commission évalue tous les aspects éthiques liés à la biotechnologie"*.

Dans son avis n° 15 du 14.11.2000 sur les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation, le Groupe a notamment recommandé:

- que la recherche sur l'embryon humain, lorsqu'elle est autorisée, soit placée sous le contrôle public strict d'une autorité centrale ;
- que des mesures soient prises pour empêcher la commercialisation d'embryons humains ou de tissus de fœtus morts ;
- que les pouvoirs publics veillent au respect des principes éthiques lors de l'importation de cellules souches humaines, lorsque celle-ci est autorisée.

Le présent avis traite uniquement des aspects éthiques de la brevetabilité des inventions sur les cellules souches humaines. Le Groupe est conscient du fait que les brevets soulèvent également de nombreuses et difficiles questions d'ordre économique et politique, mais il a jugé que sa mission lui commandait de concentrer son attention sur les aspects éthiques de la brevetabilité des cellules souches. Le développement rapide de la biotechnologie, et en particulier les promesses de la recherche sur les cellules souches, entraînent la nécessité de reconsidérer et de clarifier à la lumière de cette évolution certaines des questions éthiques qui ne pouvaient être envisagées au moment de l'élaboration de la directive européenne de 1998 dans l'état des connaissances de l'époque.

Le Groupe n'a pas retenu la possibilité d'interdire tout brevet relatif à des cellules souches ou des lignées de cellules souches, car cela aurait pour conséquence de ralentir considérablement la recherche dans ce domaine (sauf investissement public massif, très improbable). Aussi le Groupe est-il d'avis qu'une telle interdiction serait contraire à l'intérêt général (et à celui des patients en particulier). Le Groupe considère en outre que cette option irait à l'encontre des choix de l'UE exprimés dans la directive de 1998 sur la protection des inventions biotechnologiques.

Il est crucial de définir les conditions et les limites de la brevetabilité des cellules souches humaines au vu de considérations éthiques, ainsi que les moyens d'assurer l'évaluation éthique.

2.2. LE DILEMME ETHIQUE DE FOND

Le Groupe reconnaît l'importance des brevets comme moyen d'encourager l'innovation en accordant une compensation pécuniaire à l'inventeur en échange de la transparence et de la publication de ses résultats.

Cependant, il existe un dilemme éthique en ce sens que si, d'un côté, le brevet encourage le progrès scientifique pouvant servir à améliorer les soins de santé, d'un autre côté, il peut restreindre l'accès aux soins parce qu'il faut une licence pour l'utiliser et donc payer des droits au titulaire du brevet.

L'éthique implique par ailleurs d'assurer un juste équilibre entre les intérêts de l'inventeur et ceux de la société, ce qui veut dire garantir le respect des principes et des valeurs éthiques dans le contexte d'éventuels conflits d'intérêts entre les parties concernées, à savoir les patients et les associations de patients, les inventeurs et les autres chercheurs, les donneurs, l'industrie, les investisseurs, les professionnels de la santé et les organismes d'assurance sociale.

Afin de pouvoir définir des règles éthiques, il faut prendre en compte un certain nombre de problèmes, parmi lesquels:

- l'objet des brevets (méthode ou produit);
- les sources dont sont issues les cellules souches;
- les méthodes utilisées pour obtenir les cellules souches;
- la protection des donneurs de cellules;
- les conséquences socio-économiques possibles et les implications philosophiques du système de brevet tel qu'il est appliqué aux cellules souches (recherches ultérieures, accès aux soins).

2.3. OBJET DU BREVET

Le Groupe est d'avis que :

- Des cellules souches isolées, qui n'ont pas été modifiées, ne répondent pas, en tant que produits, aux exigences juridiques de la brevetabilité, notamment en ce qui concerne les critères d'applicabilité industrielle. De plus, de telles cellules isolées sont si proches du corps humain, du fœtus ou de l'embryon dont elles sont issues, que leur brevetabilité pourrait être assimilée à une forme de commercialisation du corps humain.
- De même, des lignées de cellules souches non modifiées peuvent-elles difficilement être considérées comme un produit brevetable. En effet, de telles lignées de cellules non modifiées ne comportent pas la description précise d'applications industrielles, mais un large éventail d'applications potentielles non susceptibles d'être décrites. C'est pourquoi des brevets sur de telles lignées de cellules souches non modifiées auraient un champ d'application trop étendu.
- Seules les lignées de cellules souches, qui ont été modifiées par des traitements *in vitro* ou génétiquement pour acquérir les caractéristiques nécessaires en vue d'applications industrielles précises, remplissent les conditions juridiques de la brevetabilité.

- Enfin, il n'y a pas d'obstacle éthique particulier à la brevetabilité de toute méthode impliquant des cellules souches humaines, quelle que soit leur source, à condition que ces méthodes répondent aux critères de brevetabilité (nouveau, activité inventive et application industrielle).

2.4. SOURCES DE CELLULES SOUCHES

Les cellules souches humaines peuvent être des cellules adultes (obtenues à partir de donneurs vivants ou décédés), fœtales ou embryonnaires. Leur obtention soulève des questions éthiques différentes, selon leur source. Aussi le Groupe est-il d'avis que toute demande de brevet concernant des cellules souches humaines devrait en préciser la source.

Comme le Groupe l'a déjà souligné dans son avis N° 15 du 14.11.2000 sur les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines, l'utilisation d'embryons humains pose de graves préoccupations éthiques, qui requièrent des précautions particulières. Ces préoccupations sont exprimées dans la directive européenne de 1998, qui dispose que les méthodes qui conduiraient à l'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales sont contraires à l'ordre public et aux bonnes mœurs et ne sont donc pas brevetables.

Le Groupe adhère à l'application stricte du principe éthique de non commercialisation des embryons humains, dans la lignée du principe de non commercialisation du corps humain.

En revanche, pour le Groupe, la brevetabilité des inventions consistant en la transformation de cellules souches embryonnaires humaines non modifiées en lignées de cellules souches ayant subi une différenciation spécifique ou une modification génétique en vue d'usages spécifiques thérapeutiques ou autres, est acceptable du point de vue éthique, dès lors que les critères de brevetabilité et les principes éthiques susmentionnés sont respectés.

2.5. LA QUESTION DU CLONAGE

La directive européenne de 1998 interdit, dans son article 6, paragraphe 2, de breveter les «*procédés de clonage des êtres humains*». Dans son considérant 41, elle définit le clonage comme «*tout procédé, y compris les techniques de scission des embryons, ayant pour but de créer un être humain qui aurait la même information génétique nucléaire qu'un autre être humain vivant ou décédé*». Si cette disposition soulève la question de l'étendue de l'interdiction de breveter des procédés de clonage d'êtres humains, le Groupe note que la directive européenne de 1998 n'apporte pas d'éclaircissement au point de savoir si l'interdiction de breveter vaut uniquement pour le clonage reproductif ou si elle s'applique également au clonage en vue d'obtenir des cellules souches.

Le Groupe rappelle que :

- le procédé de création des embryons par transfert de noyau de cellule somatique est le même qu'il s'agisse du clonage reproductif ou du clonage en vue d'obtenir des cellules souches, seule la destinée des embryons clonés diffère;
- l'interdiction de créer des êtres humains identiques par clonage fait l'objet d'un consensus par tous les Etats de l'UE et est mentionnée dans la Charte des droits fondamentaux des citoyens européens, ainsi que dans le protocole additionnel à la Convention du Conseil de l'Europe. Ce consensus existe aussi au plan mondial, comme en témoigne la Déclaration universelle sur le génome humain de l'UNESCO;
- en ce qui concerne la question de clonage en vue d'obtenir des cellules souches, les Etats membres ont des approches différentes.

Comme l'indique l'avis N° 15 du 14.11.2000 du Groupe sur la recherche sur les cellules souches humaines, le clonage en vue d'obtenir des cellules souches humaines soulève de graves préoccupations éthiques. Au vu de ces préoccupations éthiques et notamment du risque d'instrumentalisation et de commercialisation de l'embryon, le Groupe recommande la même approche prudente, excluant de la brevetabilité les procédés de création d'embryons humains par clonage en vue d'obtenir des cellules souches. Le Groupe insiste néanmoins sur l'urgence d'engager un débat public sur cette question.

2.6. PROTECTION DU DONNEUR

Lorsque des cellules ayant fait l'objet d'un don ont vocation à faire l'objet d'une demande de brevet, le donneur doit être informé de cette éventualité et il peut refuser une telle utilisation potentielle de ces cellules. À l'exception d'une juste compensation, le donneur ne peut recevoir aucune rémunération qui pourrait enfreindre le principe de non commercialisation du corps humain. Ces exigences éthiques devraient, autant que possible, s'appliquer également aux cellules souches humaines importées.

2.7. BREVETS ET ACTIVITES ULTERIEURES DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT

Bien que la brevetabilité d'une invention biotechnologique soit, comme dans d'autres domaines, une question appréciée au cas par cas par les offices des brevets, et parfois par un tribunal, le Groupe insiste une nouvelle fois sur la nécessité d'éviter de délivrer des brevets dont les champs d'application sont trop larges et risquent d'entraver les activités de recherche et développement.

Dans ce nouveau domaine de la recherche sur les cellules souches, les lignées de cellules souches peuvent constituer de précieux outils pour la recherche, et l'espoir est de voir leurs utilisations potentielles s'élargir à terme. Outre l'exemption dont bénéficient les chercheurs universitaires, il est essentiel de veiller à ce que les brevets concernant les lignées de cellules souches ne soient pas trop larges, car cela ferait obstacle à la promotion de l'innovation, et donc à l'amélioration des soins de santé.

Le Groupe est par conséquent d'avis que les brevets ne doivent être accordés que lorsque les demandes comprennent une description suffisamment précise de la lignée de cellules souches spécifique concernée et de son application industrielle. Cela implique qu'il y ait un lien cohérent entre la portée du brevet et la description de l'invention.

2.8. REGISTRE EUROPEEN

Le Groupe recommande la création d'un registre européen des lignées de cellules souches humaines non modifiées au niveau de l'UE. Un tel registre, qui inclurait des informations à la fois sur les lignées de cellules souches embryonnaires (cellules SE) et de cellules germinales embryonnaires (cellules GE), devrait être accessible au public. Son objectif serait de garantir la transparence et de faciliter l'accès de la communauté scientifique au matériau biologique nécessaire à la poursuite des recherches.

2.9. BREVETS ET ACCES AUX SOINS DE SANTE

Le brevet donne à son titulaire le contrôle de l'exploitation commerciale de son invention, ce qui soulève la question de la nature et de la portée des utilisations couvertes par le brevet.

Pour s'assurer que les titulaires de brevets n'abusent pas de leurs prérogatives, par exemple en réclamant des droits excessifs pour l'exploitation de leurs inventions, le Groupe estime que le recours à la licence obligatoire devrait être encouragé lorsque l'accès au diagnostic et au traitement est bloqué par une application abusive des droits de brevet.

Le Groupe souligne que c'est aux Etats qu'il appartient d'établir une procédure juridique pour la délivrance de licences obligatoires et d'examiner si la préservation de l'accès juste et équitable aux soins de santé justifie une telle procédure.

2.10. EVALUATION ETHIQUE DES DEMANDES DE BREVET

Conformément à l'article 7 de la directive européenne de 1998 relative aux brevets, le Groupe européen d'éthique est chargé d'évaluer les aspects éthiques de la biotechnologie en général.

Outre cette évaluation générale, le Groupe considère qu'il peut également être nécessaire de procéder à une évaluation éthique spécifique lors de l'examen des demandes de brevet présentant une dimension éthique particulière.

Il serait souhaitable que cette évaluation éthique spécifique devienne partie intégrante du processus d'examen des offices nationaux de brevets ou d'institutions européennes comme l'OEB et que des comités consultatifs d'experts indépendants soient créés à cette fin.

Le Groupe propose que, dans le cadre de l'évaluation de la brevetabilité dans le domaine de la biotechnologie prévue par l'article 16 de la directive européenne de 1998, soient examinées spécifiquement les conséquences des brevets sur la poursuite des travaux de recherche et sur l'accès aux soins de santé, particulièrement en ce qui concerne l'accès juste et équitable aux nouvelles méthodes thérapeutiques et diagnostiques au coût élevé.

Le Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies

La Présidente : Noëlle Lenoir

Les Membres :

Rafael Capurro

Anne Mc Laren

Pere Puigdomenech Rosell

Yvon Englert

Göran Hermerén

Stefano Rodota

Linda Nielsen

Peter Whittaker

Günter Virt

Inez de Beaufort

OPINION DISSIDENTE :

Le Professeur Günter Virt partage d'une manière générale l'avis formulé ci-dessus, mais s'oppose à la possibilité de breveter des méthodes et des produits utilisant de la matière issue d'embryons humains qui ont été détruits:

"Les cellules souches embryonnaires humaines, ainsi que les lignées de cellules souches embryonnaires sont exclues de la brevetabilité, parce que nous ne pouvons pas obtenir des lignées de cellules souches embryonnaires sans détruire un embryon, ce qui signifie sans utiliser des embryons. Cette utilisation comme matériel est contraire à la dignité de l'embryon en tant qu'être humain bénéficiant du droit à la vie qui en découle. Si la condition de brevetabilité est l'usage industriel et commercial et si l'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles et commerciales n'est pas brevetable, alors chaque exception, qui ne peut exclure des fins industrielles et commerciales, est contraire au sens éthique de la directive. Le dépôt de brevet est une incitation. La brevetabilité de cellules souches embryonnaires humaines et de lignées de cellules souches pousserait à privilégier la recherche sur les cellules souches embryonnaires et à supprimer la priorité des recherches utilisant des cellules souches autres que des cellules embryonnaires. En dépit des réglementations relativement claires énoncées dans la directive, cet encouragement de la recherche conduira à différentes formes de "contournements", entraînant une impossibilité de garantir une situation tolérable du point de vue éthique en matière de brevetabilité".

LA BREVETABILITE DANS L'UNION EUROPEENNE

Jean-Luc GAL

Expert national auprès de la Commission européenne
DG Marché intérieur

**Le Droit communautaire
en matière de procédés de clonage et de brevetabilité
des inventions portant sur le génome et certaines cellules
de l'être humain**

=====

Ce texte a été publié dans la
Revue du Droit de l'Union Européenne 4/2000, pp. 835-853

Introduction¹

Suite à l'intensification de la recherche scientifique et aux découvertes importantes faites ces quarante dernières années dans le domaine de la biologie moléculaire, la biotechnologie a émergé comme une des techniques les plus importantes et les plus porteuses d'avenir. L'impact des procédés, des techniques et du matériel biotechnologique touche de multiples secteurs : la santé, l'agriculture, l'environnement, l'alimentation et l'industrie.

Toutefois, au milieu des années 80, la diversité, voire l'absence de législations nationales, en la matière s'est avérée dommageable pour la recherche, le développement et la compétitivité des entreprises européennes par rapport aux sociétés japonaises ou américaines actives dans ce secteur.

Pour ces raisons, il a semblé indispensable que la Communauté européenne lance une initiative dans ce domaine afin d'harmoniser les législations nationales au sein du marché intérieur.

La principale raison qui a inspiré une proposition de directive de la Commission était l'absence totale d'harmonisation au sein du marché intérieur de la Communauté européenne. Cela s'avérait dommageable pour la recherche, le développement et la compétitivité des entreprises européennes par rapport aux sociétés japonaises ou américaines.

Ainsi, dès 1985, le Livre blanc de la Commission sur l'achèvement du marché intérieur constate que :

« les différences au niveau des législations relatives à la propriété intellectuelle ont des répercussions directes et néfastes sur le commerce intra-communautaire et sur la capacité des entreprises à considérer le Marché intra-communautaire comme un environnement unique pour les activités économiques [...] Le tableau s'est encore compliqué récemment du fait de la nécessité d'adapter les systèmes de propriété intellectuelle existants aux modifications technologiques intervenues dans un certain nombre de domaines notamment celui [...] de la biotechnologie [...]. La Commission a donc l'intention de proposer au Conseil des mesures concernant la protection des inventions biotechnologiques. »²

Un besoin de clarification s'était donc fait sentir en ce sens afin de créer des règles claires et juridiquement sûres permettant un développement harmonieux de ce type d'industries.

Dans cette optique, la Commission présenta une première proposition de directive le 21 octobre 1988³. La Commission observe dans celle-ci que :

« le système de la protection par brevet a essentiellement pour but d'encourager l'innovation technique, facteur important de croissance économique, en récompensant l'inventeur pour son œuvre créatrice de manière à stimuler l'activité inventive.

¹ Cet article a pu être finalisé grâce à l'aimable participation de Monsieur Erik Nootebom, Chef d'unité DG Marché intérieur, Unité Propriété industrielle/E2. L'auteur, Monsieur Jean-Luc Gal, est expert national détaché auprès de la Commission européenne par l'INPI (Institut national de propriété industrielle). Il travaille au sein de l'Unité « Propriété industrielle ». Les idées et les opinions exposées engagent exclusivement l'auteur et ne sauraient préjuger de l'avis de la Commission et de l'INPI.

² Livre blanc de la Commission à l'intention du Conseil européen de Milan (28-29 juin 1985). L'achèvement du marché intérieur, COM (85) 310 final, 14 juin 1985, 6 145 et suivants.

³ COM (88) 496 final/SYN 159 du 21 octobre 1988, JO n° C du 10 au 13.1.1989.

La protection par brevet permet donc d'attirer le capital vers la recherche-développement et l'exploitation industrielle des résultats de la recherche en même temps qu'elle favorise la propagation rapide et bénéfique de connaissances qui, sans elle, risque de rester secrètes. »

Cette proposition fut rejetée le 1^{er} mars 1995⁴ par le Parlement européen à l'issue d'une procédure en conciliation en raison notamment du manque de distinctions, dans le domaine des séquences d'ADN, entre les découvertes qui ne sont pas protégeables par brevet et les véritables inventions qui, elles, peuvent être couvertes par un droit de propriété industrielle.

Une nouvelle proposition modifiée fut relancée à la fin de l'année 1996⁵.

L'opinion du groupe européen d'éthique fut rendue le 25 septembre 1996 : celui-ci reconnaissait que la traditionnelle distinction entre découvertes et inventions comprenait, dans le domaine de la biotechnologie, une dimension éthique importante. Toutefois, l'opinion soulignait que la directive établissait des garanties dans ce domaine.

La directive a finalement été adoptée le 6 juillet 1998⁶. Le gouvernement néerlandais vota contre cette directive, alors que l'Italie et la Belgique s'abstenaient. La directive a été publiée au Journal officiel le 30 juillet 1998⁷. L'article 15 prévoit que les Etats membres doivent transposer la directive dans leurs lois, règlements ou dispositions administratives afin que celles-ci soient en conformité avec la directive avant le 30 juillet 2000.

Il convient de remarquer qu'actuellement, seuls trois Etats membres ont formellement mis en œuvre la directive dans leur législation nationale : le Danemark, la Finlande, l'Irlande⁸. Toutefois, une grande majorité de pays ont débuté le processus législatif devant les conduire à l'adoption, le plus rapidement possible, de leur instrument juridique interne mettant en œuvre la directive.

Enfin, en dépit du recours néerlandais devant la Cour de justice⁹, tous les Etats membres sont liés par le contenu de la directive et ce, depuis l'expiration du délai de transposition¹⁰.

Il convient de noter que l'Organisation européenne des brevets a introduit dans son règlement d'exécution, suite à une décision du Conseil d'administration du 16 juin 1999¹¹, les principales dispositions contenues dans la directive 98/44.

En effet, il semble important d'insister sur le fait qu'actuellement dans l'Union européenne, la protection par brevet est assurée par deux systèmes dont aucun n'est basé sur un instrument juridique communautaire : le système européen de brevets et les systèmes nationaux de brevets.

⁴ C4-0042/95 - 94/0159 (COD), doc PE-CONS 3606/1/95 du 21.2.95. JO n° C68 du 20.3.95, p26.

⁵ JO C296 du 8.10.1996, p4, JO C311

⁶ Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, JO n° L 213 du 30/7/1998 pp. 13-21, reproduite dans la rubrique « Textes législatifs et documents » de la présente Revue.

⁷ À consulter en ligne: http://www.ipr-helpdesk.org/t_en/i/i/en_410_en.asp?adt_id=749&ads=98

⁸ Notifications formelles reçues à la date du 30 novembre 2000. Le Royaume-Uni, qui a d'ores et déjà promulgué son règlement de mise en œuvre de la directive 98/44, devrait notifier celui-ci de façon imminente.

⁹ affaire C- 377/98 du 30.10.1998, affaire pendante.

¹⁰ Il convient de noter que l'article 242 du traité CE dispose que :

« Les recours formés devant la Cour de justice n'ont pas d'effet suspensif. Toutefois, la Cour de justice peut, si elle estime que les circonstances l'exigent, ordonner le sursis à l'exécution de l'acte attaqué ».

En vertu de la seconde phrase de cet article, le royaume des Pays-Bas a formé un recours afin d'obtenir le sursis à l'exécution de la directive 98/44. Par ordonnance, en date du 25 juillet 2000, le Président de la Cour a rejeté cette demande ; voir :

[http://curia.eu.int/jurisp/cgi-bin/form.](http://curia.eu.int/jurisp/cgi-bin/form.pl?lang=fr&Submit=Rechercher&docrequire=alldocs&numaff=C-377%2F98&datefs=&datefe=&nomusuel=&domaine=&mots=&resmax=100)

[pl?lang=fr&Submit=Rechercher&docrequire=alldocs&numaff=C-377%2F98&datefs=&datefe=&nomusuel=&domaine=&mots=&resmax=100](http://curia.eu.int/jurisp/cgi-bin/form.pl?lang=fr&Submit=Rechercher&docrequire=alldocs&numaff=C-377%2F98&datefs=&datefe=&nomusuel=&domaine=&mots=&resmax=100)

¹¹ JO OEB 7/1999, p.437.

Il convient de noter que le droit des brevets applicable dans les Etats membres trouve son origine dans la Convention sur l'unification de certains éléments du droit des brevets d'invention, signée à Strasbourg, dans le cadre du Conseil de l'Europe le 27 novembre 1963.

Cette convention définit notamment les conditions de brevetabilité, et détermine aussi certaines exceptions à la brevetabilité.

Le contenu de la Convention de Strasbourg a été repris au sein de la Convention sur la délivrance de brevets européens, conclue à Munich le 5 octobre 1973¹². 20 Etats européens sont aujourd'hui Parties à cette convention¹³ qui a pour objet, par le biais d'une procédure unique d'examen d'une demande de brevet, de donner naissance à un faisceau de brevets nationaux régis par le droit national et communautaire.

Ainsi, un brevet européen rentrant dans sa phase nationale, portant sur une séquence d'ADN, sera soumis aux dispositions contenues dans la directive 98/44.

Il reste néanmoins souhaitable de pouvoir obtenir un brevet communautaire, notamment en matière de biotechnologie, ayant un caractère unitaire valable dans les tous les Etats membres de la Communauté européenne. C'est donc dans cette optique que la Commission européenne a soumis un projet de règlement sur le brevet communautaire¹⁴.

La directive 98/44 a établi un cadre juridique souple concernant la problématique soulevée par la protection par brevet des séquences d'ADN. De même, elle a tenté de proposer certaines lignes juridiques encadrant la brevetabilité des cellules souches humaines, secteur en pleine évolution.

I. Brevetabilité des séquences d'ADN

La brevetabilité des séquences d'ADN sera appréhendée en trois temps : à titre liminaire, il semble opportun de rappeler quels sont les enjeux en matière de gène humain. Puis, il sera temps de définir quelles sont les conditions de brevetabilité de ces gènes. Enfin, la question de la portée des droits conférés aux inventions biotechnologiques et les limites pouvant être apportées à ces droits seront abordées.

A. Présentation générale

Le génome humain est constitué par un vaste ensemble de séquences d'ADN (acide désoxyribonucléique), qui contient à la fois des gènes (séquence d'ADN codante pouvant donner naissance à des protéines - voir ci-après) mais également une grande quantité d'ADN n'ayant pas de réelles fonctions connues. Ainsi, les gènes se retrouvent donc dispersés au sein du génome.

Il convient de noter qu'on retrouve une copie du génome dans la plupart des cellules de l'homme.

L'ADN, qui se retrouve en son état naturel dans le corps humain, est constitué par quelque trois milliards de paires de base (Adénine, Guanine, Thymine et Cytosine) appariées deux à deux (A et T, C et G).

¹² Une procédure de révision de la Convention sur le brevet européen s'est tenue à Munich du 20 au 29 novembre 2000. Consultation des documents de la conférence : http://www.european-patent-office.org/epo/dipl_conf/documents_f.htm

¹³ Les quinze États membres, ainsi que la Suisse, le Liechtenstein, Monaco, Chypre et la Turquie.

¹⁴ COM (2000) 412 final 1.8.2000

L'ADN est le support chimique des quelques 80 000 à 100 000 gènes du code génétique¹⁵. C'est l'ordre dans lequel se trouvent les paires de bases qui constitue l'information codée des gènes. L'ensemble des gènes se rassemble sous forme de chromosomes représentant le patrimoine génétique d'une cellule ou d'un organisme vivant. Ce patrimoine se transmet aux cellules filles et aux descendants d'un organisme.

L'ADN d'une cellule est un stock interne d'informations qui ne se renouvelle et ne se détruit pas. Lorsque l'information d'un gène doit s'exprimer, elle doit d'abord être copiée sous forme d'une molécule d'acide ribonucléique messager (ARNm). Les protéines sont les produits du décodage des ARNm. La filiation gène → ARNm → protéine représente le patrimoine génétique. Les protéines sont les molécules qui exécutent concrètement les ordres des gènes. Le code qui permet de définir la structure d'une protéine (la séquence des acides aminés) fonctionne suivant un système de correspondance universel. Il s'applique aussi bien pour les bactéries que pour les mammifères : à trois bases successives correspond un acide aminé. La nature n'a retenu seulement que vingt acides aminés pour participer au jeu de la vie. Ils se retrouvent dans tous les organismes vivants.

Ce sont ces gènes qui représentent un véritable intérêt dans le domaine de la biotechnologie et qui nécessitent donc un type de protection spécifique.

Il convenait donc d'établir des règles communautaires précises pour prendre en compte ces spécificités, ce qui a été fait par l'entremise de la directive 98/44. Toutefois, les principes de bases du droit des brevets restent d'application dans ce domaine de la technique.

Les considérants 8 et 13 de la directive 98/44 transcrivent bien cet état de fait. En effet, le considérant 8 prévoit que :

«la protection juridique des inventions biotechnologiques ne nécessite pas la création d'un droit particulier se substituant au droit national des brevets ; le droit national des brevets reste la référence essentielle pour la protection juridique des inventions biotechnologiques, étant entendu qu'il doit être adapté ou complété sur certains points spécifiques pour tenir compte de façon adéquate de l'évolution de la technologie faisant usage de matière biologique, mais répondant néanmoins aux conditions de brevetabilité».

Le considérant 13 ajoute :

«le cadre juridique communautaire pour la protection des inventions biotechnologiques peut se limiter à la définition de certains principes applicables à la brevetabilité de la matière biologique en tant que telle, principes ayant notamment pour but de déterminer la différence entre inventions et découvertes à propos de la brevetabilité de certains éléments d'origine humaine, à l'étendue de la protection conférée par un brevet sur une invention biotechnologique».

¹⁵ Il ne s'agit là que d'une estimation dans la mesure où il est impossible actuellement de pouvoir établir un nombre précis et définitif de gènes chez l'homme.

B. Brevetabilité des inventions biotechnologiques

1. Distinctions entre découvertes et inventions brevetables

Les lois de brevet applicables au sein des Etats membres de la Communauté européenne contiennent généralement une liste non exhaustive de ce qui ne doit pas être regardé comme une invention. Les exclusions visent les constructions abstraites (telles que les découvertes ou les théories scientifiques) ou ne présentant pas de caractère technique (simple présentation d'informations).

Une invention se doit d'être à la fois pratique et technique. En d'autres termes, elle doit fournir une solution technique à un problème technique.

Ainsi, si quelqu'un découvre une nouvelle propriété appartenant à du matériel biologique déjà connu tel qu'une séquence d'ADN notamment, cette personne ne fait qu'une simple découverte qui n'est pas en soi brevetable.

Cependant, si cette même personne est capable de déterminer un usage pratique à caractère technique attaché à ladite propriété, il a alors conçu une invention et peut donc prétendre à l'obtention d'un brevet. De plus, si une substance trouvée dans la nature est isolée pour la première fois de son environnement naturel et si un procédé peut être développé à partir de celle-ci qui résolve un problème technique, ce procédé est alors brevetable.

Pour résumer, le facteur essentiel qui caractérise une invention est sa contribution technologique. Sans le recours à l'homme, le même résultat aurait été impossible à atteindre, car la nature est incapable de réaliser le même résultat par elle-même.

Dans la directive 98/44, les articles 5 paragraphe 1 et 5 paragraphe 2, en liaison avec les considérants 20 et 21 établissent les distinctions existantes entre la simple découverte et la véritable invention.

L'article 5 paragraphe 1 prévoit que la simple découverte d'un élément du corps humain, incluant une séquence totale ou partielle d'un gène, ne constitue pas une invention brevetable.

Ainsi, la directive est en conformité avec l'article 4 de la déclaration de l'UNESCO¹⁶ sur le génome humain et la nouvelle charte des droits fondamentaux de l'Union européenne¹⁷ qui exclut tout gain financier sur le génome humain à son état naturel.

En outre, la déclaration conjointe sur le génome humain présentée par le Président Clinton et le Premier Ministre Blair repose également sur la même approche de cette problématique. Les conclusions du Sommet d'Okinawa dans le cadre du G8 sont également pleinement compatibles avec les dispositions de la directive 98/44.

Ainsi, il est incontestable que ni le génome humain, pas plus qu'une séquence d'ADN en tant que telle ne peut être brevetable en vertu de la directive car ils ne constituent pas des inventions : ils existaient préalablement avant leur mise en évidence. Ils ont certes permis d'étendre la connaissance humaine, mais cette connaissance doit être appliquée pour être technologiquement utile.

Ainsi, les données fondamentales sur le génome humain qui ont pu être révélées grâce au projet baptisé HUGO (Human Genome Project), alliance d'institutions publiques et de sociétés commerciales, ne sont pas brevetables. C'est pourquoi, l'accès à ces données fondamentales ne doit pas être restreint par des brevets.

¹⁶ <http://www.unesco.org/ibc/fr/genome/projet/index.html>

¹⁷ <http://www.consilium.eu.int/df/default.asp ?lang=fr> JO CE 364 du 18.18.2000, p.1.

Toutefois, la directive, en son article 5 paragraphe 2, prévoit qu'un élément isolé du corps humain ou autrement produit par un procédé technique, y compris 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.

Le considérant 21 de la directive présente le raisonnement suivant : une séquence d'ADN peut être le résultat de procédés techniques l'ayant identifiée, purifiée, caractérisée et multipliée en dehors du corps humain. Or un tel procédé ne saurait être opéré par la nature seule.

2. Les critères de la brevetabilité

Pour obtenir un brevet sur une invention basée ou comprise dans un gène, il est nécessaire de remplir les conditions générales de brevetabilité : l'invention doit être nouvelle, présenter une activité inventive et susceptible d'application industrielle.

En outre, les lois traditionnelles relatives au droit des brevets comportent généralement deux conditions de brevetabilité supplémentaires :

- L'invention doit présenter un caractère technique, c'est-à-dire qu'elle doit relever d'un domaine technique. Elle doit, en outre, concerner un problème technique. Elle doit également posséder des caractéristiques techniques. Elle doit pouvoir également être synthétisée dans des revendications qui permettent de définir l'objet et la portée de la protection.
- En outre, l'invention doit être suffisamment décrite pour que l'homme du métier puisse la reproduire sur la base des informations contenues dans la demande de brevet.

Si ces exigences ne sont pas réunies, l'invention ne pourra pas faire l'objet d'une protection par brevet.

L'article 3 de la directive réitère ces principes de base concernant les inventions biotechnologiques.

a. La nouveauté

Le premier critère à remplir est donc la nouveauté. Cette condition renvoie à la question de l'état de la technique.

L'état de la technique peut être défini comme suit : toute chose rendue disponible au public par des moyens écrits, oraux, électroniques ou par utilisation avant la date de dépôt d'une demande de brevet. En d'autres termes, si l'invention est comprise dans l'état de la technique, elle ne saurait être protégeable par le biais d'un brevet.

Dans le domaine de la biotechnologie, il a été parfois soutenu qu'un gène ne pouvait pas satisfaire à cette notion de nouveauté, dans la mesure où il était présent dans certaines banques de données accessibles au public. Toutefois, la présence d'un gène dans une base de données n'est pas suffisante pour détruire la nouveauté d'une invention. En effet, encore est-il nécessaire qu'à la lumière des éléments communiqués, une personne ayant eu connaissance des informations soit capable de réaliser l'invention. Cela signifie donc que l'invention doit être suffisamment accessible au public pour que le caractère de nouveauté ne puisse plus être rempli.

La directive 98/44 réaffirme cette approche dans son article 3 paragraphe 2 qui énonce que :

«une matière biologique isolée de son environnement naturel ou produite à l'aide d'un procédé technique peut faire l'objet d'une invention, même lorsqu'elle préexistait à l'état naturel».

Cette affirmation est, de surcroît, explicitée dans le cadre de l'article 5 paragraphe 2 qui traite notamment du cas spécifique des gènes ainsi que des séquences d'ADN.

b. L'activité inventive

Une invention, pour être protégeable, doit présenter un caractère inventif. L'activité inventive doit être appréhendée au regard de l'état de la technique. Ainsi, une invention sera réputée satisfaire le critère de l'activité inventive si au regard de l'état de la technique, l'invention n'apparaît pas évidente pour l'homme du métier. Il convient de rappeler que l'homme du métier n'est pas une institution coulée dans le bronze et que, bien au contraire, il s'agit d'une personne à géométrie variable dépendante du domaine technique appréhendé.

Ainsi, en matière de biotechnologie, il s'agira d'une personne disposant de connaissances moyennes, en matière de génie génétique, qui, au vu de l'état de la technique (l'ensemble des connaissances disponibles), sera capable de réaliser l'invention décrite, sans pour autant avoir recours à un degré de créativité, voire d'ingéniosité extrême. Il suffit, en fait, qu'en appliquant des raisonnements classiques et connus, celle-ci puisse parvenir de façon raisonnable, à l'invention décrite.

L'article 3 de la directive 98/44 rappelle l'exigence du respect de cette condition dans le domaine de la biotechnologie.

Bien évidemment, le concept de l'activité inventive est fluctuant. Ainsi, convient-il de rappeler que, si au tout début du séquençage du génome humain, des efforts et des moyens considérables devaient être mis en œuvre pour isoler et caractériser les premiers gènes, il semble qu'à présent de tels procédés s'avèrent moins ardu. Dans certains cas, on peut même les qualifier de routinier.

Notre connaissance des gènes s'accroît. Nous connaissons de mieux en mieux, leurs fonctions au sein de l'organisme et leur relation avec des maladies précises. De ce fait, certains estiment, à présent, que de tels procédés sont devenus mécaniques et ne peuvent donc pas faire l'objet d'une protection par brevet.

Dans de tels cas de figure, il est incontestable que de tels gènes isolés et caractérisés de façon quasi automatique seront probablement des inventions (c'est-à-dire qu'elles ne seront pas exclues, en tant que telles du champ d'application de la brevetabilité) mais ne seront pas pour autant brevetables. En effet, elles ne rempliront pas le critère essentiel de l'activité inventive.

De plus, certaines personnes prétendent qu'il est tout à fait aisé de déduire la fonction d'un gène en effectuant des simulations à l'aide d'un programme d'ordinateur (bio-informatique) basée sur d'autres gènes dont les fonctions sont déjà connues : cette technique est qualifiée de recherche par homologie.

Si la recherche par homologie indique qu'une large similarité existe entre le nouveau gène examiné et un autre déjà connu, alors il est fort probable que le nouveau gène possède une fonction similaire à celle préalablement mise en évidence dans le gène déjà connu. Par conséquent, sur la base des informations obtenues par le biais du premier gène, la fonction du nouveau gène peut aisément se deviner.

Dans ce cas, la brevetabilité ne pourra pas être reconnue pour de telles inventions pour défaut d'activité inventive.

c. Application industrielle

Le critère d'application industrielle est réputé être rempli si l'invention peut être réalisée ou utilisée dans tous les domaines de l'industrie, y compris l'agriculture.

La directive 98/44 ne remet pas en cause cette exigence, Tout au contraire, elle tente d'apporter des lignes directrices claires dans ce domaine particulier de la technique.

Certains ont pu s'interroger sur la nécessité de telles précisions, alors même qu'une telle démarche n'a pas été suivie pour la nouveauté ou l'activité inventive, Les raisons sont simples : la démarche à suivre pour apprécier la nouveauté ou l'activité inventive dans ce domaine de la technique pouvait être la même que celle retenue pour appréhender n'importe quel autre domaine technique.

Pour autant, les précisions concernant le critère d'application industrielle ne vont pas à l'encontre des principes précédemment établis pour cette condition de brevetabilité : il a semblé, au contraire, adéquat au législateur d'apporter des précisions importantes afin de pouvoir caractériser cette exigence.

Ainsi, l'article 5 paragraphe 3 dispose que l'application industrielle précise d'une séquence d'ADN doit être divulguée pour que l'invention soit protégée.

En outre, le considérant 23 clarifie cette exigence en précisant qu'une séquence d'ADN sans indication d'une fonction ne contient aucune information technique et, de ce fait, n'est pas une invention brevetable.

Le considérant 24 ajoute que dans le cas, où une séquence est utilisée pour synthétiser une protéine, il est nécessaire de spécifier quelle protéine est ainsi produite ou qu'elle fonction particulière est assurée par ladite séquence.

Le degré d'exigence de divulgation de la fonction va varier au cas par cas. En effet, l'importance d'une divulgation concrète devra être appréciée à l'aune de la connaissance disponible lors de l'examen de la demande de brevet. Cette exigence deviendra de plus en plus importante à mesure que l'utilisation thérapeutique et diagnostique d'un gène deviendra banale.

Toutefois, il semble pratiquement acquis, que la simple isolation d'un gène et l'éventuelle spéculation sur la potentielle fonction que ledit gène est en mesure de remplir n'apparaissent pas suffisant pour justifier la délivrance d'un brevet.

3. Procédé de traitement chirurgical ou thérapeutique - application thérapeutique ultérieure

Il convient de noter qu'une invention biotechnologique peut tout à fait consister en un procédé de traitement chirurgical.

L'article 27 paragraphe 3a) de l'accord ADPIC¹⁸ permet à ses membres d'exclure de la brevetabilité les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales pour le traitement des êtres humains.

¹⁸ Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC) (1994) http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/t_agmO_e.htm

Ainsi, l'article 52 paragraphe 4 de la Convention sur le brevet européen (ci-après CBE) est pleinement en conformité avec cet article en prévoyant expressément l'exclusion du champ de la brevetabilité de tels procédés.

Le considérant 35 de la directive 98/44 rappelle en tout état de cause que :

« la présente directive n'affecte pas les dispositions nationales en matière de brevet selon lesquelles les procédés de traitement chirurgical ou thérapeutique du corps humain ou animal et les méthodes de diagnostic pratiquées sur l'organisme humain ou animal sont exclus de la brevetabilité ».

Il se peut également qu'une protéine qui a été codée à partir d'une séquence d'ADN puisse présenter une nouvelle fonction différente de celle qui était initialement prévue dans une demande de brevet antérieure. Dans ce cas précis, le considérant 28 de la directive rappelle que :

*« la présente directive n'affecte en rien le fondement du droit des brevets en vigueur selon lequel un brevet peut être accordé pour toute nouvelle application thérapeutique d'un produit déjà breveté. »*¹⁹

C. Portée - Exceptions aux droits exclusifs conférés au titulaire du brevet

1. Portée des brevets couvrant des séquences d'ADN

Il convient de préciser que les règles générales pour apprécier la portée d'une invention portant sur une séquence d'ADN restent d'application.

Ainsi, l'article 69 paragraphe 1 de la CBE peut apporter des précisions utiles :

« L'étendue de la protection conférée par le brevet européen ou par la demande de brevet européen est déterminée par la teneur des revendications. Toutefois, la description et les dessins servent à interpréter les revendications. »

Cependant, le considérant 13 de la directive indique qu'il est nécessaire d'apporter des précisions concernant l'étendue de la protection conférée par un brevet dans le domaine de la biotechnologie.

¹⁹ Là encore, le droit positif applicable en la matière est essentiellement la Convention sur le brevet européen. Actuellement article 54 paragraphe 5 de la CBE prévoit que :

« Les dispositions des paragraphes 1 à 4 n'excluent pas de la brevetabilité, pour la mise en œuvre d'une des méthodes visées à l'article 52 paragraphe 4, d'une substance ou d'une composition exposée dans l'état de la technique, à condition que son utilisation pour toute méthode visée audit paragraphe ne soit pas contenue dans l'état de la technique. »

L'actuelle conférence de révision de la CBE prévoit de conserver cet article et d'en adjoindre un nouveau qui se lirait comme suit :

« Les paragraphes 2 et 3 n'excluent pas non plus la brevetabilité d'une substance ou composition visée au paragraphe 4 pour toute utilisation spécifique dans toute méthode visée au paragraphe 53c), à condition que cette utilisation ne soit pas comprise dans l'état de la technique. »

Cette nouvelle rédaction permet de prendre pleinement en compte la seconde indication thérapeutique, ainsi que celles subséquentes, mais laisse planer un doute sur la portée exacte de la première indication thérapeutique.

Ainsi, l'article 9 de la directive précise que :

«La protection conférée par un brevet à un produit contenant une information génétique ou consistant en une information génétique s'étend à toute matière, sous réserve de l'article 5 paragraphe 1, dans laquelle le produit est incorporé et dans laquelle l'information génétique est contenue et exerce sa fonction».

En outre, le considérant 25 précise que :

«Pour l'interprétation des droits conférés par un brevet, lorsque des séquences se chevauchent seulement dans des parties qui ne sont pas essentielles à l'invention, le droit des brevets considère chacune d'entre elles comme une séquence autonome».

Ainsi, la portée conférée à un brevet portant sur des séquences d'ADN doit être appréciée à l'aune de ces dispositions.

2. Exceptions aux droits exclusifs conférés au titulaire du brevet

Concernant, l'autorisation de procéder à des activités expérimentales portant sur des inventions dans le domaine de la biotechnologie, il convient de se rapporter aux législations nationales ou européennes, En effet, la directive n'a pas pour objet de se prononcer sur le contrôle de la recherche, comme le rappelle, de façon fort appropriée, le considérant 14.

Toutefois, force est de constater que toutes les législations en matière de brevets des Etats membres au sein de la Communauté européenne contiennent des dispositions autorisant la recherche et l'expérimentation dans le domaine couvert par un brevet.

En outre, même si celles-ci, dans le cadre d'un fonctionnement normal du droit des brevets, ne semblent a priori jamais souhaitables, des protections telles que les licences obligatoires sont prévues afin de s'assurer que le titulaire du brevet n'abuse pas des droits dont il dispose.

De plus, il convient d'insister sur le fait que la directive 98/44 se contente de déterminer uniquement, ce qui à la lumière du droit des brevets, peut faire l'objet d'une protection par brevet. Ainsi, le droit des brevets et a fortiori la directive 98/44 n'ont pas adopté des valeurs ou des standards éthiques pour des raisons d'ordre public ou de bonnes mœurs. La directive 98/44 se contente de rappeler que certaines inventions, qui pourraient satisfaire aux critères de brevetabilité, peuvent en être exclues pour des raisons éthiques, qui relèvent des législations nationales, communautaires ou internationales pertinentes. Elle se contente uniquement d'en citer une liste indicative et non exhaustive.

Enfin, un brevet ne saurait conférer un droit positif d'utiliser une invention. L'utilisation d'une invention et, partant, la recherche et le développement menant à cette invention restent régis par les lois nationales et européennes.

Ainsi, le considérant 14 rappelle que :

«Un brevet d'invention n'autorise pas son titulaire à mettre l'invention en oeuvre, mais se borne à lui conférer le droit d'interdire aux tiers de l'exploiter à des fins industrielles et commerciales».

La directive est parvenue à établir une position équilibrée en matière de brevetabilité des séquences d'ADN prenant en compte la particularité du domaine visé, mais également les intérêts des sociétés biotechnologiques.

II. Brevetabilité des cellules souches humaines

A titre liminaire, il semble important de rappeler que ce que l'on qualifie de façon impropre de « clonage thérapeutique » n'a, en aucun cas, pour objet *de reproduire des êtres humains à l'identique*²⁰. L'intérêt de cette technique consiste dans la possibilité de pouvoir recréer des organes ou des tissus à partir de cellules, qu'on qualifie de souches, ayant pu être isolées notamment au cours des premiers stades de la vie de l'embryon.

En effet, les cellules souches humaines apparaissent à l'orée du troisième millénaire comme particulièrement porteuses d'espoir dans le traitement de maladies qui, jusqu'à présent semblaient devoir rester à tout jamais incurables.

Toutefois, comme ces cellules sont extraites de l'être humain, elles suscitent soit la crainte chez certains soit l'espoir pour d'autres.

Devant les balbutiements de ces nouvelles techniques, il semble judicieux de présenter un rapide aperçu technique afin de sérier la problématique, puis d'étudier les prémisses des questions juridiques qui ne manqueront pas de se poser dans les années à venir.

A. Aperçu technique

L'évolution chez l'être humain donne une bonne illustration de ce phénomène. Le développement humain commence quand un spermatozoïde fertilise un ovule et crée une cellule unique qui possède le potentiel de créer un organisme entier. Cet œuf fertilisé est *totipotent*.

Dans les premières heures suivant la fertilisation, cette cellule se divise en des cellules identiques qui conservent également le caractère totipotent.

Cela signifie que si l'une de ces cellules est placée dans l'utérus d'une femme, elle disposera de la faculté de se développer en embryon.

Approximativement, quatre à cinq jours après la fertilisation, et après plusieurs cycles de division cellulaire, ces cellules totipotentes commencent à se spécialiser. Une sphère caverneuse se forme au sein de ces cellules, appelée blastocyste. Ce blastocyste est composé d'une masse externe et d'une masse interne.

La masse externe est à l'origine du placenta et d'autres issus qui sont nécessaires au développement du fœtus dans l'utérus.

Les cellules situées dans la masse interne ne sont pas encore spécialisées et peuvent donner naissance virtuellement à n'importe quel tissu de l'être humain.

Il convient toutefois d'observer que ces cellules ne peuvent, en elles-mêmes donner naissance à un être humain, dans la mesure où elles sont dans l'incapacité de créer du placenta qui est absolument nécessaire au développement de l'embryon dans l'utérus.

²⁰ La reproduction d'êtres humains à l'identique est qualifiée de clonage reproductif. Actuellement, on sait que les techniques de clonage reproductif ont été uniquement utilisées avec succès chez l'animal depuis la naissance en Ecosse de la brebis Dolly.

Ces cellules sont qualifiées de *pluripotentes* car elles peuvent donner naissance à n'importe quel type de tissus du corps humain. Elles ne peuvent pas être qualifiées d'embryon, car si ces cellules sont placées seules dans un utérus, elles ne pourront en aucun cas se développer en fœtus.

Ces cellules vont poursuivre leur développement et donneront finalement naissance à des cellules déterminées remplissant certaines fonctions particulières. Ainsi, des cellules souches sanguines qui sont situées dans la moelle épinière pourront donner naissance à des globules rouges, à des globules blancs ou à des plaquettes et ce, tout au long de la vie de l'être humain. Ces cellules plus spécialisées sont qualifiées de *multipotentes*. Ces cellules sont extraordinairement nombreuses chez l'embryon. On les retrouve en quantité nettement moins importante chez l'enfant et l'adulte.

Actuellement, les cellules souches embryonnaires (i.e. cellules pluripotentes) ont pu être développées à partir de deux sources :

- La première méthode consiste à isoler des cellules de la masse interne du blastocyste. Il s'avère possible de cultiver ces cellules et d'obtenir une lignée de cellules qui sont qualifiées de *cellules souches embryonnaires*²¹ ;
- La seconde méthode consiste à isoler des cellules pluripotentes à partir de tissus fœtaux obtenus suite notamment à un avortement. Les cellules devant être prélevées sont situées au niveau des testicules ou des ovaires. Ces cellules sont qualifiées de *cellules germinales embryonnaires*²² .

L'intérêt scientifique d'utiliser des cellules souches embryonnaires est multiple :

- L'étude des cellules souches devrait permettre de comprendre peu à peu la complexe succession des phases observées au cours du développement humain ;
- Le recours à des cellules souches pourrait radicalement modifier la pratique observée pour développer des médicaments. En effet, il semble envisageable d'utiliser ces cellules souches pour pratiquer les tests nécessaires avant la mise sur le marché des futurs médicaments ;
- Le développement de la thérapie cellulaire semble l'objectif le plus ambitieux. De nombreuses maladies résultent de dysfonctionnements de fonctions cellulaires ou de la destruction de certains tissus du corps humain.

La thérapie cellulaire est certes utilisée depuis un certain nombre d'années. Elle consiste, actuellement, à remplacer des cellules malades ou en nombre insuffisant par des cellules nouvelles. Par exemple, le traitement des leucémies ou des cancers par greffe de moelle osseuse est une forme de thérapie cellulaire. Cependant, les dons d'organe sont généralement insuffisants par rapport au nombre de demandes.

De plus, les techniques de greffe de cellules présentent des limites : phénomène de rejet dû à l'incompatibilité immunologique, au manque de donneur d'organe, à l'absence de cellules greffables pour plusieurs types de tissus humains.

La thérapie cellulaire utilisant des cellules souches embryonnaires offre, elle, de nouvelles perspectives tout à fait intéressantes dans le traitement futur de maladies dégénératives comme les maladies d'Alzheimer ou de Parkinson.

L'utilisation de cellules pluripotentes stimulées pour développer des cellules spécialisées devrait permettre de disposer d'une source intarissable de cellules et de tissus pour combattre ces maladies.

²¹ Plus communément qualifiées de ES cells, acronyme anglais signifiant Embryonic Stem Cells.

²² EG cells, signifiant Embryonic Germ Cells.

En outre, le recours à la technique dite du transfert nucléaire à l'intérieur d'une cellule sexuée²³ est une voie intéressante qui pourrait pallier les difficultés liées au rejet des cellules introduites dans l'organisme, rencontrées au cours de la pratique de la thérapie cellulaire classique.

Cette technique consiste à énucléer un ovocyte et à introduire dans cette cellule le noyau d'une cellule non germinale²⁴. La cellule ainsi fusionnée, ainsi que celles qui en sont issues disposent du potentiel de donner naissance à un être vivant : ces cellules sont donc totipotentes²⁵. Ces cellules donneront naissance à leur tour à un blastocyste, duquel on pourra isoler des cellules de la masse interne et les reproduire en culture : les cellules ainsi obtenues seront également des cellules souches embryonnaires.

Le recours à cette méthodologie dite du « clonage thérapeutique » possède le grand avantage de surpasser le problème posé par les incompatibilités d'acceptation d'organes par certains patients. En effet, ceux-ci ne seront pas confrontés à ce type de difficultés dans la mesure où les cellules qui leur seront injectées proviendront *ab initio* de leur propre organisme.

B. Aperçu juridique

Il apparaît évident que suivant la technique utilisée, la solution juridique sera différente au regard du droit des brevets.

En outre, à titre liminaire, il convient de rappeler, conformément au considérant 14, que la directive ne saurait être interprétée comme allant à l'encontre des législations nationales, européennes et internationales, fixant d'éventuelles limitations ou interdictions ou garantissant un contrôle de la recherche et de l'utilisation et la commercialisation de ses résultats. En d'autres termes, avant de se poser la question de savoir si tel ou tel procédé ou produit est brevetable, il convient tout d'abord de vérifier si tel produit obtenu ou telle technique utilisée est autorisé par les législations pertinentes et sous quelles conditions.

Le prélèvement de cellules multipotentes sur un adulte ne semble pas poser, au regard du droit des brevets, d'importantes difficultés. Toute technique ou produit obtenu, sous réserve des limitations apportées à l'article 5 paragraphe 1 (inappropriation du corps humain en tant que tel), pourra, s'il remplit les conditions de brevetabilité, faire l'objet d'une protection par brevet.

De même, si la technique consistant au prélèvement de tissus provenant d'un fœtus mort est autorisée par les législations pertinentes en matière d'éthique et de recherche, elle devrait pouvoir être couverte par un brevet.

La question concernant la création et l'utilisation de cellules souches embryonnaires est, en revanche, bien plus délicate.

Il convient d'emblée de distinguer la simple utilisation d'embryons et la création d'embryons à des fins de recherche.

Au titre de l'article 6 paragraphe 2c) de la directive, l'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales n'est pas brevetable.

²³ Technique qualifiée de SCNT: Somatic Cell Nuclear Transfer.

²⁴ C'est-à-dire toute autre cellule que celles reproductives.

²⁵ Il n'existe pas actuellement de technique permettant d'isoler ces cellules et de les faire se reproduire en culture.

Le considérant 42 de la directive précise que :

«les utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales doivent être exclues de la brevetabilité ; (...) en tout état de cause, une telle exclusion ne concerne pas les inventions ayant un objectif thérapeutique ou de diagnostic qui s'appliquent à l'embryon et lui seront utiles».

Il appartiendra aux juridictions saisies en cas de litiges de préciser la portée des termes utilisés.

Le clonage, lui, est visé à l'article 6 paragraphe 2 a) de la directive 98/44 qui dispose que :

«(...) ne sont notamment pas brevetables
(a) les procédés de clonage des êtres humains».

Cette exception à la brevetabilité se fonde sur des motifs d'ordre public et de bonnes mœurs, visés au paragraphe 1 de l'article 6.

Une définition du clonage des êtres humains est donnée au considérant 41 qui le définit comme tout procédé, y compris les techniques de scission des embryons, ayant pour but de créer un être humain qui aurait la même information génétique nucléaire qu'un autre être vivant ou décédé.

Il convient de noter que la directive ne fait qu'évoquer la question du clonage humain. En effet, il n'appartenait pas à celle-ci de se prononcer sur cette question. Les définitions de l'embryon relèvent de ce fait des législations nationales qui sont particulièrement diverses.

La situation juridique concernant la notion d'embryon est complètement disparate au sein de la Communauté européenne. En effet, il apparaît que l'embryon est protégé par la loi dès sa conception en Irlande et que, de ce fait, toute reproduction de l'embryon, à quelque stade de développement qu'il soit, tombe sous le coup de l'interdiction de la loi.

Dans d'autres pays, on ne reconnaît une valeur juridique à l'embryon qu'à compter de son quatorzième jour de développement²⁶.

Il semble opportun de rappeler que la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne prévoit en son article 3 paragraphe 2, l'interdiction du clonage reproductif²⁷. La Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine signée à Oviedo le 4 avril 1997²⁸ dispose en son article 18 paragraphe 2 que la constitution d'embryons humains aux fins de recherche est interdite.

Il apparaît, toutefois, à la lumière des travaux préparatoires de la directive 98/44, que le législateur européen a souhaité exclure de la protection par brevet tout type de procédé de clonage.

²⁶ Pour plus d'informations, consulter l'avis n° 15 du Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des Nouvelles Technologies du 14 novembre 2000, intitulé « Aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation » : http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/avis_fr.htm

²⁷ *op.cit.*, note 17.

²⁸ <http://www.coe.fr/fr/txtjur/164fr.htm>

Ainsi, lit-on concernant l'article 6 :

«Au paragraphe 2 lettre a), le Conseil a considéré plus juste d'utiliser l'expression "procédés de clonage des êtres humains" à la place de "procédés de clonage reproductif humain".»²⁹

Afin d'avoir une vue exhaustive de la situation, il convient de souligner, enfin, que la directive exclut du champ de protection par brevet, les procédés dont l'application porte atteinte à la dignité humaine, comme par exemple, les productions d'êtres hybrides, issus de cellules germinales ou de cellules totipotentes humaines et animales³⁰.

Là encore, il appartiendra aux juridictions saisies en cas de litiges de préciser la portée des exclusions envisagées.

Conclusion

En conclusion, les prochaines évolutions (techniques, juridiques) dans le domaine des cellules souches humaines devraient nous permettre d'avoir une vision plus fine de la situation juridique applicable.

Le Groupe Européen d'Éthique a été chargé par le Président Prodi, le 18 octobre 2000, d'étudier l'aspect éthique de la brevetabilité des inventions comprenant des cellules souches humaines³¹.

En outre, en vertu de l'article 16 point c) de la directive 98/44, la Commission fournira, dans le courant de l'année 2001, au Parlement européen et au Conseil, un rapport sur l'évolution et les implications du droit des brevets dans le domaine de la biotechnologie et du génie génétique.

La directive 98/44 du Parlement européen du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques a été adoptée après de longues et constructives discussions tant au sein du Parlement européen que du Conseil : elle a permis d'établir des solutions équilibrées en matière de brevetabilité du vivant.

Il est dans l'intérêt même de la Communauté européenne de surveiller avec attention toutes les évolutions pouvant survenir dans le domaine de la biotechnologie.

²⁹ Communication de la Commission au Parlement européen, conformément à l'article 189B, paragraphe 2, deuxième alinéa du traité CE - Position commune arrêtée par le Conseil le 26 février 1998 sur la proposition de directive du Parlement européen et du Conseil relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques. SEC (1998) 360 final - 95/0350 (COD), p.7.

³⁰ Considérant 38.

³¹ Voir page 14 de l'avis précité. Il semble utile de rappeler, qu'au terme de l'article 7 de la directive, le Groupe européen d'éthique évalue tous les aspects éthiques liés à la biotechnologie. En outre, le considérant 44 ajoute que la consultation de ce groupe, y compris en ce qui concerne le droit des brevets, ne peut se situer qu'au niveau de l'évaluation de la biotechnologie au regard des principes fondamentaux.

***DIRECTIVE 98/44/CE DU PARLEMENT EUROPEEN
ET DU CONSEIL***

du 6 juillet 1998

Relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques

=====

LA BREVETABILITE AUX ETATS-UNIS

Maria C. FREIRE

Ph.D.
Secrétaire Exécutif
The Global Alliance for TB Drug Development
Bruxelles – New York

**La propriété intellectuelle et les questions d'accès
à la technologie des cellules souches**

=====

Présentation lors de la Table Ronde
sur les "Aspects éthiques de la brevetabilité des inventions
impliquant des cellules souches humaines"
Organisée par le GEE le 20 novembre 2001 à Bruxelles

La propriété intellectuelle et les questions d'accès à la technologie des cellules souches

Résumé¹ de la présentation de Maria Freire lors de la Table ronde sur les « Questions liées à la propriété intellectuelle et à l'accès à la technologie des cellules souches » organisée par le GEE le 20 novembre 2001 à Bruxelles

La présentation a porté sur les trois principaux points énoncés ci-dessous :

1. *La législation des Etats-Unis en matière de transfert de technologies ;*
2. *Les lignes directrices de l'Institut National de la Santé (National Institute of Health ou NIH) relatives aux instruments de recherche, et l'importance d'autoriser l'accès des scientifiques aux technologies fondamentales ;*
3. *L'accord négocié entre le NIH et WiCell, le principal titulaire du brevet sur la technologie des cellules souches.*

La législation des Etats-Unis en matière de transfert de technologies

Dans les années 1980, trois textes de loi encourageant les universités à céder les technologies financées fédéralement ont été adoptés : le *Bayh-Dole Act*, le *Stevenson-Wydler Act*, et le *Federal Technology Transfer Act*. Ces trois lois ont une incidence directe sur l'histoire des cellules souches.

Le *Bayh-Dole Act* : Le Congrès américain a encouragé la commercialisation des technologies issues de la recherche financée par le NIH et par le Gouvernement. L'idée était que le fait d'engranger ces technologies, de breveter la propriété intellectuelle et de la promouvoir à des fins de santé publique stimulerait le développement économique des Etats-Unis. On considère souvent que cette stratégie d'énorme investissement dans la santé publique est à l'origine de la création, aux Etats Unis, de l'industrie des biotechnologies.

Les principaux aspects de la loi précitée étaient l'accès aux technologies en question et leur utilisation, et leur diffusion à grande échelle. Dans cette perspective, les professeurs des universités américaines étaient incités à breveter leurs découvertes. Les universités, et non les professeurs, étaient titulaires des brevets et étaient incitées à promouvoir cette propriété intellectuelle.

Le *Stevenson-Wydler Act* et le *Federal Technology Transfer Act* : Ils sont très semblables. La seule différence réside dans le fait que le *Stevenson-Wydler Act* concerne des agences gouvernementales telles que le NIH, la Food and Drug Administration ou le Center for Disease Control. Les chercheurs travaillant pour ces institutions ont également été incités à s'emparer de technologies. A nouveau, ce sont les agences gouvernementales, et non les chercheurs, qui sont titulaires des droits des brevets et qui sont chargés de les promouvoir.

¹ Résumé élaboré par le Secrétariat du GEE (Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des Nouvelles Technologies auprès de la Commission européenne).

A la suite de cette politique, le NIH est devenu expert dans la protection de la propriété intellectuelle et dans la constitution d'une infrastructure favorisant l'esprit d'entreprise. Mais le NIH a parfois oublié que sa mission la plus importante résidait dans le financement de la recherche afin d'améliorer la santé publique.

2. Les lignes directrices du NIH relatives aux instruments de recherche, et l'importance d'autoriser l'accès des scientifiques aux technologies fondamentales

Une autre conséquence de cette politique a été que le NIH s'est retrouvé dans une position problématique : les instruments développés grâce à la technologie du NIH n'étaient pas rendus largement accessibles aux chercheurs travaillant dans d'autres universités. Cela a été le cas pour la technologie des cellules souches ou pour la souris de Harvard – les universités ne pouvaient pas accéder à cette souris à des fins de recherches sans avoir devoir signer des accords, bien que le Congrès des Etats-Unis ait investi dans ce projet. Et quand les scientifiques ne sont plus en position d'utiliser les instruments fondamentaux à la recherche, c'est toute l'entreprise scientifique qui souffre.

C'est la raison pour laquelle le NIH a décidé de mettre en place une série de règles et de lignes directrices s'appliquant à tous ses bénéficiaires. Ces règles et lignes directrices préconisent que le *Bayh-Dole Act*, qui prévoit la protection par brevet des technologies, mais aussi leur utilisation à large échelle et l'avancement de la recherche, soit correctement mis en œuvre. Elles demandent également aux scientifiques travaillant pour le NIH et développant des instruments de recherche de les diffuser largement à leurs collègues et à la communauté scientifique en général.

De plus, dans le but d'alléger les fardeaux administratifs – certaines personnes prenaient entre six et huit mois pour transférer une lignée de cellules souches d'un laboratoire à l'autre – , le NIH, avec des collègues universitaires, a mis en place un accord d'une page autorisant l'accès aux technologies concernées, à des fins scientifiques mais non thérapeutiques. Dans cet accord d'une page, les scientifiques n'ont pas le droit d'utiliser ou d'introduire l'une de ces technologies ou l'un de ces matériaux dans un organisme humain, et ils doivent se conformer aux termes et conditions appropriées en matière de recherche fondamentale.

La mention de ces lignes directrices est importante en ce qui concerne les cellules souches, dans la mesure où ces dernières, dans beaucoup de cas, constituent un instrument de recherche primordial – Mme Freire a insisté sur le fait qu'elle tenait de tels propos avec un très grand respect, connaissant la provenance de ces cellules. Par conséquent, à la suite de la décision prise en août par le Président Bush sur l'utilisation des cellules souches, on comprend que le NIH a été amené à assurer aux scientifiques un accès à ces cellules souches, conformément aux principes et à la mission fondamentale du NIH.

3. L'accord négocié entre le NIH et WiCell, le principal titulaire du brevet sur la technologie des cellules souches

Avant d'entrer dans le détail de l'accord procurant aux scientifiques un accès aux cellules du NIH, quelques points demandent à être clarifiés en ce qui concerne les brevets sur des cellules souches déjà existants, plus précisément en ce qui concerne le brevet déposé par James Thomson.

- Premièrement, les recherches menées par James Thomson ont été financées par le NIH uniquement pour ce qui concerne ses travaux sur les primates, mais non ceux sur les êtres humains, ce en raison de l'interdiction faite aux Etats Unis d'utiliser des fonds fédéraux pour faire de la recherche sur des cellules souches humaines.

James Thomson, opérant selon les règles établies par le *Bayh-Dole Act*, a déposé une première demande de brevet pour ses travaux sur les primates par l'intermédiaire de son université – dans le cas de l'Université du Wisconsin, via la Fondation pour la Recherche des Anciens Etudiants du Wisconsin (WARF), qui détient les brevets. Un premier brevet revendiquant les travaux relatifs aux primates a été accordé à la fin des années 90. Le deuxième brevet, qui a été accordé en 2001, se situe dans la continuité du premier. On aurait pu argumenter que les humains sont des primates. Cependant, dans une démarche intéressante, l'Office des Brevets des Etats Unis (*US Patent and Trademark Office*) a délivré un deuxième brevet, identique au premier, mais qui concerne les humains et non les primates. Aucun fond du NIH n'a été utilisé en relation avec le brevet sur les cellules souches humaines. Mais en vertu du fait que le NIH a financé les travaux ayant mené au premier brevet, il possède certains droits sur la technologie des cellules souches.

- Deuxièmement, pour clarifier un peu plus l'histoire, les recherches relatives aux cellules souches réalisées sur l'homme ont été financées par une société privée, dénommée Geron. Les installations de Geron et l'Université du Wisconsin étaient complètement séparées, et aucun des crédits fédéraux n'a été utilisé pour l'étude des cellules souches humaines. Puisque la société avait financé les recherches, elle avait des droits sur la technologie des cellules souches – c'est une pratique relativement courante aussi bien dans les accords européens que dans les accords américains. C'est la raison pour laquelle la Fondation pour la Recherche des Anciens Elèves du Wisconsin a accordé à Geron des droits exclusifs sur six types de cellules souches. Cependant, Wisconsin a conservé les droits à des fins de recherche, et n'a tout compte fait cédé à Geron que six types de cellules, qui se trouvent coïncider avec les applications médicales les plus importantes...

- Finalement, les différents acteurs demandent à être définis :

- James Thomson a mené les recherches ;
- l'Université du Wisconsin est titulaire de la propriété intellectuelle au travers de WARF ;
- l'Université du Wisconsin a créé une filiale dénommée WiCell – la Société des Cellules du Wisconsin – afin de gérer toutes les demandes de cellules.
WiCell possède maintenant les droits pour cultiver et distribuer les cellules souches.

La question de l'accès aux cellules souches est devenue cruciale après que le Président Bush a annoncé sa décision sur les cellules souches le 9 août 2001. Il a très clairement dit que seule la soixantaine de lignées de cellules identifiées à cette date pourraient être utilisées à des fins de recherche à charge des crédits fédéraux. Par conséquent, il était du devoir du NIH de conclure un accord avec WARF, le principal titulaire du brevet sur les cellules souches, ou plus précisément avec WiCell, parce que cette dernière est la détentrice de la propriété intellectuelle et, plus important, des lignées de cellules. Il est important de réaliser que, même si les chercheurs peuvent accéder à la propriété intellectuelle ou aux brevets grâce à un contrat de licence, ils ne peuvent pas nécessairement avoir accès à la propriété tangible - aux cellules proprement dites. Et dans ce cas précis, aucun chercheur ne pouvait produire les cellules, ce en raison de l'interdiction posée par la directive présidentielle. Les chercheurs devaient donc avoir accès aux cellules elles-mêmes. Ainsi, il fallait que le NIH élabore un accord permettant non seulement l'utilisation de la propriété intellectuelle, mais

aussi la possibilité de recevoir des cellules déjà créées, afin de ne pas détruire d'autres d'embryons.

Mme Maria Freire, au nom du Système de Santé Publique (qui inclut le NIH, le Center for Disease Control et la Food and Drug Administration), a négocié cet accord avec les représentants de l'Université du Wisconsin. Ils savaient et comprenaient que le NIH avait certains droits sur la technologie des cellules souches en vertu du fait que le NIH avait financé la technologie issue des recherches sur les primates.

Donc, contrairement à ce qui s'était passé dans le cas de la souris de Harvard, où le NIH avait dû se prévaloir de la bonne volonté de la compagnie concernée, dans le cas des cellules souches, le NIH disposait de certains droits résiduels que Wisconsin a reconnu et pris en considération lors des négociations. La structure et les points les plus importants dudit accord sont les suivants :

- Premièrement, le point le plus fondamental : la séparation faite entre les utilisations à des fins commerciales et les utilisations à des fins de recherche. Cette séparation a garanti l'accès à ces outils à des fins scientifiques et non commerciales aux scientifiques, permettant ainsi la promotion de la recherche fondamentale ;

- Deuxièmement, le NIH a accepté que la propriété intellectuelle demeure la propriété des inventeurs, Wisconsin. En revanche, le NIH a refusé tout « reach-through right », ce conformément avec sa position habituelle opposée à ce type de droits. Les « reach-through rights » sont des droits par lesquels le propriétaire d'un certain matériel retient des droits de propriété sur toute invention développée grâce à ce matériel. Dans l'accord passé entre le NIH et Wisconsin, les cellules sont considérées comme des instruments de recherche, et les inventeurs qui les utilisent retiennent les droits sur leurs propres inventions, à moins que les cellules ne soient intégrées à l'invention finale ;

- Troisièmement, le NIH a remarqué que certaines des lignées cellulaires déjà identifiées au niveau mondial étaient couvertes par le brevet détenu par WARF. En conséquence, l'importation de ces lignées cellulaires aux Etats Unis aurait pour effet d'enfreindre ce brevet. L'université du Wisconsin a accepté de ne pas considérer l'importation de ces cellules par les chercheurs du NIH comme une violation des droits liés au brevet. Aussi, les chercheurs du NIH peuvent travailler avec n'importe laquelle des 60 lignées cellulaires qui ont été identifiées sans craindre d'enfreindre des droits en matière de brevet ;

- Finalement, l'université du Wisconsin a accepté d'étendre les conditions de l'accord à toute personne recevant une bourse du NIH et désirant bénéficier des mêmes termes et conditions, permettant ainsi à une large part de la communauté scientifique de faire de la recherche sur les cellules souches.

Les détails pratiques de l'accord sont les suivants :

- Les cellules peuvent être transférées au moyen d'un Accord de Transfert de Matériel (Material Transfer Agreement), qui est un accord d'une page autorisant l'utilisation des cellules à des fins non commerciales (si des gens veulent utiliser les cellules à des fins commerciales, ils doivent signer un accord différent avec Wisconsin) ;
- Les chercheurs du NIH n'ont pas le droit de redistribuer les cellules. Si quelqu'un d'autre désire accéder aux cellules, il doit s'adresser directement à Wisconsin ;
- Les cellules ne seront utilisées qu'en conformité avec le droit ;

- Les chercheurs du NIH ne doivent s'acquitter que d'une somme de \$ 5000, qui représente les frais occasionnés par la création et la culture des cellules. Il n'y a pas de royalties ou de coûts additionnels.

Le *quid pro quo* réside dans le fait que le NIH a accepté de remercier WiCell et de mentionner la source des cellules dans ses publications (c'est, quoi qu'il en soit, une procédure courante dans le domaine de la recherche scientifique). Par ailleurs, les chercheurs du NIH doivent envoyer une notification annuelle reconnaissant qu'ils utilisent les cellules conformément à la loi (ce n'est pas une pratique courante, mais le NIH a accepté d'envoyer une telle notification). Finalement, le NIH a accepté de ne pas donner à aucun autre parti détenteur de cellules souches de meilleurs termes et conditions que ceux accordés à Wisconsin. Aussi, le NIH considère Wisconsin comme son index de référence. Si de meilleurs termes et conditions sont accordés à un autre fournisseur de cellules, le NIH doit renégocier avec Wisconsin et lui accorder les mêmes conditions.

En conclusion, la situation aujourd'hui est la suivante : les négociateurs du NIH rencontrent les autres fournisseurs de cellules souches et concluent des accords semblables. Les scientifiques peuvent accéder aux cellules. Et, espérons-le, la science peut avancer.

***LE LITIGE ENTRE LA FONDATION POUR LA RECHERCHE
DES ANCIENS ETUDIANTS DU WISCONSIN
ET LA SOCIETE GERON***

Note informative

=====

Ce texte a été préparé
par Brigitte Gratton, stagiaire au Secretariat du GEE

Le Litige entre la Fondation pour la Recherche des Anciens Etudiants du Wisconsin et la Société Geron

Note informative ¹

Introduction

En novembre 1998, Dr. James Thomson (Université du Wisconsin) fut le premier à réussir à isoler et cultiver des cellules souches embryonnaires humaines pluripotentes (cellules SE humaines). Son équipe établit cinq lignées de cellules souches embryonnaires humaines non modifiées. Par l'intermédiaire de la Fondation pour la Recherche des Anciens Etudiants du Wisconsin (WARF ou la Fondation), il déposa une demande de brevet le 26 juin 1998, qui fut accordée le 13 mars 2001 : le brevet américain 6,200,806.

WARF est une fondation indépendante et sans but lucratif rattachée à l'Université du Wisconsin. Son rôle consiste à breveter les inventions faites par les chercheurs de l'Université du Wisconsin. Les chercheurs étant employés par l'Université, les droits de propriété intellectuelle sur leurs découvertes appartiennent à cette dernière, plus précisément à la Fondation qui s'occupe de gérer ses droits en matière de propriété intellectuelle. En tant que propriétaire de ces brevets, WARF a également la responsabilité de délivrer des licences. La Fondation possède le brevet américain 6,200,806 et a accordé une licence à Geron.

Geron est une société de biopharmacie, spécialisée dans le développement et la commercialisation de produits thérapeutiques et de diagnostic dans les domaines de l'oncologie et de la médecine régénératrice, et d'instruments de recherche pour la découverte de médicaments. Geron finança les travaux de recherche de James Thomson, qui n'étaient pas financés par le gouvernement américain étant donné qu'ils utilisaient des embryons humains. En retour, Geron reçut des droits importants sous un accord de licence.

Le brevet détenu par WARF recouvre à la fois la méthode suivie pour isoler les cellules SE (le procédé) et les cinq lignées de cellules souches non modifiées elles-mêmes (le produit)². Il s'agit d'un brevet très large, qui permet à WARF de contrôler *qui peut travailler avec ces cinq lignées de cellules SE humaines, qui peut utiliser le procédé d'isolation mis au point par James Thomson, et à quelles fins* (recherche, commercialisation). Jusqu'à présent, ce brevet n'est valable qu'aux Etats-Unis, mais WARF a déposé des demandes de brevet en Europe.

¹ Auteur : Brigitte Gratton, stagiaire au Secrétariat du GEE (1er mars 2002 / 31 juillet 2002).

² Le brevet de WARF comprend : - une revendication de produit sur une préparation purifiée de cellules SE humaines pluripotentes ; - une revendication de produit sur cinq lignées de cellules SE humaines non-modifiées ; - une revendication de procédé pour l'isolation de cellules souches à partir d'embryons ; - une revendication de procédé pour la culture de cellules souches ; - une revendication de procédé pour amener les cellules souches à se différencier dans certaines directions.

L'accès aux cellules souches en général

Depuis l'annonce faite par le Président Bush le 9 août 2001, les scientifiques dont les travaux sont financés par des fonds fédéraux peuvent désormais travailler sur les 72 lignées de cellules SE humaines déjà isolées. En pratique cependant, le gouvernement n'a pas de contrôle sur l'accès des chercheurs à ces lignées, ce pour les raisons suivantes :

Puisque aux Etats-Unis, la recherche utilisant des embryons ne peut être financée que par des fonds privés, beaucoup de ces lignées sont entre les mains de compagnies privées. Par conséquent, l'accès à ces lignées doit être négocié. Plus généralement, ceci est également valable au niveau international.

En présence d'un brevet (tel que le brevet détenu par WARF), un contrat de licence doit être négocié. De plus, l'octroi de droits exclusifs sous une licence peut restreindre l'accès aux cellules SE humaines et donc décourager la recherche.

Si les lignées de cellules SE humaines correspondent à la description du très large brevet détenu par WARF, leurs propriétaires (que ce soient des institutions publiques ou des compagnies privées) doivent obtenir l'accord de WARF avant de pouvoir les distribuer.

Le premier contrat de licence entre WARF et Geron

Dans un premier contrat de licence³, WARF avait accordé à Geron les droits exclusifs pour développer les lignées de cellules souches non modifiées isolées par James Thomson en six spécifiques lignées de cellules souches modifiées⁴ (relatives à des cellules du foie, des muscles, des nerfs, du pancréas, du sang et des os) dans une perspective commerciale. Cela signifie que seul Geron avait le droit de développer et de commercialiser des produits thérapeutiques et de diagnostic à partir de ces six *types* de cellules souches.

La Fondation conservait le droit de distribuer ses lignées de cellules souches non modifiées à la communauté académique. Ces lignées de cellules étaient et sont encore actuellement distribuées par l'Institut de Recherche WiCell, une filiale de WARF⁵.

³ Le premier et le second contrats de licence restent confidentiels. Les informations sur leur contenus proviennent par conséquent de sources de seconde main.

⁴ Les lignées de cellules SE humaines non-modifiées/ indifférenciées peuvent aussi être appelées *types* de cellules SE humaines. Les deux expressions seront utilisées dans cette note.

⁵ La mission de WiCell consiste à fournir aux chercheurs les cellules SE humaines du Wisconsin.

Le litige entre WARF et Geron

Le 13 août 2000, WARF engagea un procès à l'encontre de Geron, contestant les droits de la société sur des types de cellules SE additionnels. En effet, le 26 juillet 2001, Geron exerça une option incluse dans son contrat dans le but de revendiquer des droits sur 12 types de cellules SE supplémentaires. WARF argumenta que l'option avait expiré une semaine plus tôt et que son utilisation pouvait être déniée à la discrétion de WARF. A ce moment-là, il n'y avait pas de litige à propos des droits déjà accordés à Geron sur les six types de cellules SE humaines. Cependant, WARF avertit Geron qu'elle pourrait aussi perdre ces derniers droits parce que ses performances à développer des thérapies avaient été décevantes.

Par ailleurs, WARF fit valoir que Geron n'avait pas de droits exclusifs sur des *produits de recherche*⁶, exception faite des cas dans lesquels Geron avait ajouté sa propre technologie. Cet argument est probablement lié à un conflit sur l'inclusion ou non de produits de recherche dans la définition des produits thérapeutiques et diagnostiques. Si cela avait été le cas, Geron aurait également eu des droits exclusifs sur les produits de recherche utilisant les six types de cellules SE humaines.

Les intérêts en jeu

WARF engagea probablement ce procès pour les raisons suivantes :

Empêcher Geron de prendre une trop grande part des intérêts commerciaux en jeu. Si l'on considère le moment et le contexte⁷, il semble évident que Geron, en exerçant l'option en question, essayait de s'assurer les bénéfices potentiels.

Etre en position d'accorder des licences sur les autres types de cellules SE à d'autres compagnies.

Promouvoir la recherche et l'investissement dans la recherche sur les cellules souches. La détention par Geron de droits exclusifs sur 12 types de cellules SE humaines supplémentaires aurait :

- bloqué le développement de produits thérapeutiques et de diagnostic à partir de ces types de cellules souches ;
- de manière générale découragé d'autres scientifiques de faire de la recherche sur les cellules souches de WARF, puisque pour commercialiser toute invention issue de ces travaux de recherche, ils pourraient avoir besoin d'obtenir une sous-licence de Geron.

⁶ Exemple : l'utilisation de cellules souches pour sélectionner des composants de médicaments.

⁷ L'annonce faite par le Président Bush une semaine plus tôt confina la recherche financée fédéralement aux lignées de cellules SE humaines déjà isolées.

La résolution du litige

Le litige fut résolu sans passer devant les tribunaux. Le 9 janvier 2002, WARF et Geron signèrent un nouvel accord de licence qui donne à Geron :

- Des droits exclusifs pour développer des produits thérapeutiques et de diagnostic à partir de trois types de cellules SE humaines (cellules des nerfs, du muscle cardiaque et du pancréas) ;
- Des droits non-exclusifs pour développer des produits thérapeutiques et de diagnostic à partir de trois autres types de cellules SE humaines (cellules du sang, des cartilages et des os) ;
- Des droits non-exclusifs pour développer des produits de recherche à partir de six types de cellules SE humaines.

De plus, WARF et Geron s'accordèrent pour donner aux chercheurs du Gouvernement des droits de recherche aussi bien sur les brevets de cellules souches déjà octroyés que sur ceux à venir sans leurs faire payer de royalties.

Non seulement Geron renonça à étendre son terrain d'exclusivité, mais accepta aussi de se départir de l'exclusivité de ses droits sur trois types de cellules SE humaines. Ainsi, une situation de monopole sur la *commercialisation des types de cellules SE humaines* détenues par WARF fut évitée. De plus, le nouveau contrat clarifie la situation concernant les produits de recherche. Finalement, le nouveau contrat énonce clairement le principe de la liberté d'accès aux lignées de cellules SE humaines non modifiées pour les chercheurs académiques. Il n'est cependant pas certain que ce dernier point ait été un réel enjeu dans la dispute.

L'accès aux cellules SE humaines détenues par WARF

Dans la situation actuelle, WARF permet aux chercheurs du NIH et aux scientifiques travaillant pour des institutions à but non lucratif d'accéder à ses lignées de cellules souches en échange d'une indemnité forfaitaire, qui couvre les frais de culture et d'envoi des cellules souches, mais qui ne constitue pas un paiement de royalties. Auparavant, WARF gardait généralement le droit de fournir un tel accès aux chercheurs académiques lorsqu'elle négociait des contrats de licence (cf. la licence accordée à Geron). En septembre 2001, la Fondation signa un accord avec le NIH concernant l'accès à ses lignées de cellules souches, et depuis lors, fournir un accès moyennant une indemnité forfaitaire aux chercheurs académiques est devenu une obligation légale. C'est pourquoi le principe d'un tel accès est clairement énoncé dans le nouveau contrat de licence de Geron, et même étendu aux futures inventions et leurs brevets. En revanche, les chercheurs privés doivent négocier leur accès sous une licence et doivent payer une somme bien supérieure à une indemnité forfaitaire.

Conclusion

En ce qui concerne le litige : le premier contrat de licence ne semblait pas empêcher les chercheurs académiques d'accéder aux cinq lignées de cellules SE humaines non modifiées.

Cependant, ce premier accord :

- leurs interdisait de développer des produits thérapeutiques et de diagnostic à partir des types de cellules souches faisant l'objet de droits exclusifs ;
- les décourageait de développer des produits de recherche utilisant les types de cellules souches en question étant donné qu'il n'était pas certain qu'ils faisaient l'objet de droits exclusifs ;
- les décourageait de faire de la recherche sur les lignées de cellules souches étant donné que la commercialisation de leurs inventions potentielles aurait demandé l'octroi d'une licence de la part de WARF ou même de Geron (cet octroi pouvant être refusé à la discrétion de WARF et/ou de Geron).

La résolution du litige réduisit le nombre de types de cellules souches faisant l'objet de droits commerciaux exclusifs de six à trois. Dans ce sens, elle ouvre le champ de la recherche. Cependant, une véritable ouverture du champ de la recherche dépend de WARF. Si WARF continue d'accorder des droits commerciaux exclusifs à d'autres compagnies issues du secteur privé, rien ne changera vraiment. Si, à partir de maintenant, WARF décide d'accorder principalement des droits commerciaux non-exclusifs aux autres compagnies, alors le champ de la recherche en serait véritablement ouvert. Mais au moins, une situation de monopole où une seule compagnie détient une exclusivité commerciale sur tous les types de cellules SE humaines de WARF a été évitée.

En ce qui concerne le brevet de WARF, la Fondation détient un brevet très large qui pourrait créer un monopole. Ce brevet pourrait être contesté au tribunal. En effet, les brevets larges sont plus vulnérables à la contestation, et les experts légaux ne sont pas sûrs que le brevet de WARF survivrait un examen minutieux par la justice. Cependant, WARF ne semble pas vouloir abuser de sa position, non seulement parce que c'est dans ses intérêts commerciaux, mais aussi parce que la Fondation est rattachée au secteur public et promeut les mêmes valeurs (principalement la liberté d'accès aux instruments de recherche). Toujours est-il qu'il est dans les intérêts commerciaux de WARF de pouvoir accorder plus de licences. Le point positif est que la politique suivie par WARF concernant l'octroi de licences n'est pas incompatible avec l'avancement de la recherche fondamentale, dans le sens où WARF ne cherche pas à s'approprier les éventuelles inventions faites à partir de ses lignées de cellules souches, ni à obtenir une option lui concédant des droits exclusifs sur celles-là.

L'OFFICE EUROPEEN DES BREVETS

André REMOND

Office Européen des Brevets
Directeur Principal

**La brevetabilité des inventions
utilisant des cellules souches humaines**

=====

Présentation lors de la Table Ronde
sur les «Aspects éthiques de la brevetabilité des inventions
impliquant des cellules souches humaines»
organisée par le GEE le 20 novembre 2001 à Bruxelles

La brevetabilité des inventions impliquant des cellules souches humaines

**Résumé de la présentation de M. Remond lors de la Table Ronde
sur les «Aspects éthiques de la brevetabilité des inventions
impliquant des cellules souches humaines»
organisée par le GEE le 20 novembre 2001 à Bruxelles**

I. INTRODUCTION

La recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation a fait l'objet d'un Avis en date du 14 novembre 2000 du Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des Nouvelles Technologies auprès de la Commission Européenne (GEE).

Le GEE envisage un deuxième rapport sur les aspects éthiques spécifiques à la brevetabilité des inventions utilisant des cellules souches humaines.

Le présent document explicite la pratique de l'Office Européen des Brevets et identifie les problèmes particuliers qui se posent à lui dans le domaine considéré.

II. SITUATION ACTUELLE

Bien que l'importance des recherches sur les cellules souches humaines et leur opportunité soit largement débattues par le public et au niveau politique dans le monde entier, les demandes de brevet déposées devant l'Office Européen des Brevets (OEB) sont encore peu nombreuses lorsqu'il s'agit de cellules souches embryonnaires humaines.

Une recherche documentaire à la date de fin octobre 2001 identifiait 37 demandes de brevet européen. La majorité de ces demandes provient des Etats-Unis d'Amérique. Le domaine infiniment plus large des cellules souches - humaines ou non-humaines - a fait l'objet de 1102 brevets à la même date.

L'OEB avait délivré en l'année 2000 un brevet à l'Université d'Edimbourg pour une méthode de sélection de cellules souches, y compris humaines, dérivées d'embryons (ci-après dénommées cellules SE). Le brevet a été l'objet d'opposition. La procédure d'opposition est encore en cours et une décision ne pourra être rendue avant 2002.

Le point le plus contentieux soulevé par les opposants est lié à l'origine embryonale humaine des cellules. Même si cette phase d'obtention n'est pas incluse dans la méthode brevetée, il est clair que l'obtention de cellules SE implique souvent la destruction d'un embryon. Mais la validité du brevet doit également être examinée au regard de la possibilité, ou non, de reproduire l'invention à la date de dépôt du brevet (21 avril 1994) avec des cellules humaines. Deux brevets correspondants ont été accordés aux USA (14 et 21 novembre 2000).

III. TYPES D'INVENTIONS CONCERNES

Les principales catégories d'invention dans ce domaine sont les suivantes :

- méthodes de sélection et de culture des cellules ;
- cellules souche *per se* ;
- cellules souche différenciées, par exemple cellules souches hématopoïétiques ;
- cellules souches génétiquement modifiées ;
- tissus et/ou organes obtenus à partir de cellules souches ;
- utilisations de cellules souches, par exemple usage thérapeutique.

Une demande de brevet peut concerner à la fois une ou plusieurs de ces catégories. Certaines demandes de brevets sur les cellules souche incorporent également une étape préalable d'obtention de l'embryon par clonage. Cette situation sera considérée au point VI.

IV. SITUATION VIS A VIS DE LA DIRECTIVE 98/44 EC RELATIVE A LA PROTECTION JURIDIQUE DES INVENTIONS BIOTECHNOLOGIQUES

Alors que la Directive prévoit en son Article 5 paragraphe 1, que le corps humain, aux différents stades de sa constitution et de son développement [...] ne peut constituer des inventions brevetables, le paragraphe 2 indique qu'un élément isolé du corps humain [...] peut constituer une invention brevetable. Le Considérant 21 précise qu'un tel élément n'est pas exclu de la brevetabilité puisqu'il est, par exemple, 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 par elle-même.

Cette disposition confirme la pratique antérieure de l'Office Européen des Brevets selon laquelle des brevets sont délivrés pour les méthodes de traitement des tissus et liquides corporels après qu'ils ont été extraits du corps humain ou animal (Directives pour l'examen des brevets européens, C-IV, 4.3) et pour les produits ainsi obtenus. Le traitement du sang et les différents produits en résultant peuvent par exemple faire l'objet de brevets.

De même la brevetabilité des cellules isolées du corps humain n'a jamais soulevé de débat.

Les demandes de brevets ayant pour objet des cellules souches humaines, qu'elles soient obtenues à partir d'embryons, de tissu foetal ou de cellules adultes semblent donc ne pas poser de problèmes de brevetabilité au regard de l'Article 5 de la Directive. Il s'agit d'éléments isolés du corps humain, aux différents stades de sa constitution, qui résultent de procédés techniques.

Toutefois les dispositions de l'Article 6 doivent aussi être prise en compte. L'Article 6 de la Directive considère les inventions du point de vue de l'ordre public et des bonnes moeurs.

Dans le cas des cellules souches humaines le paragraphe 2 c) de l'Article 6 est d'un intérêt particulier. Selon ce paragraphe les utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales ne sont pas brevetables. Par ailleurs, la liste des inventions exclues au titre de l'Article 6, paragraphe 2 n'est pas limitative si bien que d'autres catégories d'inventions pourraient également être exclues.

Il est donc d'une importance primordiale de donner une réponse aux questions suivantes :

- Une invention qui a pour objet une méthode appliquée à des cellules humaines extraites d'embryon, mais sans que les étapes directement couvertes par le brevet comprennent la phase d'isolation des cellules dans laquelle l'embryon est directement utilisé tombe-t-elle sous la prohibition ?
- Les produits résultants de ces étapes, par exemple les cellules souches modifiées ou les tissus cultivés à partir de ces cellules tombent-ils sous la prohibition ?
- Doit-on faire une différence, selon que les cellules proviennent d'un embryon, d'un fœtus ou d'un corps humain adulte ?
- Doit-on faire une différence sur la base du fait que dans le cas particulier de cellules souches embryonnaires, la méthode implique la destruction volontaire d'un embryon autrement viable, alors que les fœtus employés auraient subi un avortement, naturel ou provoqué, mais autorisé par la loi ?
- Quid du cas de l'emploi d'embryons non-viables obtenus par parthénogenèse ?
- Est-il justifié de faire une différence selon que les cellules proviennent d'un fœtus ou d'un adulte, par exemple sous les aspects de la dignité de la personne humaine ou du consentement éclairé ?

V. BREVET ET COMMERCIALISATION

Certaines lois nationales sur la bioéthique et conventions internationales prohibent la commercialisation de parties du corps humain. L'Avis du Groupe Européen d'Ethique du 14 novembre 2000 sur les aspects éthiques de la Recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation donne une liste de telles conventions dans son introduction.

Il y a lieu de clarifier le point de savoir si le principe de l'interdiction de la commercialisation ou de la réalisation d'un profit a une incidence sur la question de la délivrance de brevets sur des cellules souches humaines.

Par exemple, dans le cas classique de produits sanguins, la rémunération du donneur peut être interdite dans certains pays. Par contre une telle interdiction n'a pas d'incidence sur le fait que des brevets soient délivrés pour des méthodes appliquées au sang prélevé et sur les dérivés sanguins qui sont obtenus. Ces dérivés sont l'objet d'une commercialisation, parfois réservée à des institutions sous le contrôle de l'Etat.

Pour ce qui est des cellules souches humaines, l'Avis du Groupe Européen d'Ethique traite de l'aspect de la commercialisation des embryons et des tissus de fœtus morts à son point 2.17. La commercialisation de produits obtenus à partir de cellules souches humaines semble bien être autorisée au point 2.18 puisque l'on y prévoit l'importation et l'exportation de ces produits (sous réserve du respect de règles éthiques et de sécurité).

D'autre part, il faut noter que la commercialisation de produits dérivés de tissus foetal humain a déjà lieu dans les Etats Membres de l'Union Européenne. Par exemple des librairies de cADN d'origine foetale sont offertes à la vente.

Si les recherches considérées sont autorisées, sous les réserves précisées dans l'Avis du GEE du 14 novembre 2000, et si la commercialisation des produits résultants est également admise au regard des critères d'ordre public et de bonnes moeurs, la délivrance de brevets sur les techniques concernant l'isolation, la culture et les utilisations de cellules souches humaines, qu'elles soient d'origine embryonnaire ou non, devrait logiquement être admise.

En effet, le critère de "moralité" de la Convention sur le brevet européen à l'Article 53 a) et de l'Article 6 de la Directive 99/44/CE sur la protection des inventions biotechnologiques s'applique à l'acte d'exploitation de l'invention et non à l'acte de délivrance du brevet :

"Les inventions dont l'exploitation commerciale serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs sont exclues de la brevetabilité,..." "

Si l'exploitation n'est pas contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs la délivrance du brevet ne doit pas être refusée au titre de ces articles.

VI. METHODE DE CREATION D'EMBRYONS PAR CLONAGE A DES FINS D'OBTENTION DE CELLULES SOUCHES

Cet aspect est traité dans l'Avis de Groupe Européen d'Ethique à son point 2.7 en ce qui concerne les travaux de recherche.

Certaines des demandes de brevet déposées devant l'Office Européen des Brevets concernent à la fois la méthode de création de l'embryon et l'obtention de cellules souches humaines embryonnaires.

Dans de tels cas la brevetabilité des étapes de clonage est à examiner. L'Article 6, paragraphe 2 a) de la Directive 98/44/EC exclut les procédés de clonage des êtres humains de la brevetabilité.

Si la demande de brevet ne donne aucune indication sur l'origine des embryons, et si la brevetabilité des techniques d'obtention de cellules souches embryonnaires humaines est admise, il n'y aurait pas lieu de prendre en compte la technique selon laquelle l'embryon a été obtenu.

VII. PROBLEME DU CONSENTEMENT

De même la condition importante en soi du consentement libre et éclairé du donneur n'est pas de celles qu'un Office de brevet est à même de vérifier. Il faut d'ailleurs rappeler le principe de l'anonymat du don qui rendrait impossible une telle vérification (cf. Avis du GEE sur les banques de tissus humains du 21/07/98).

L'OFFICE EUROPEEN DES BREVETS

Note informative

=====

Ce texte a été préparé
par Agueda Ollero Montiel (Secrétariat du GEE)

L'Office Européen des Brevets

Note informative¹

L'Office Européen des Brevets (OEB) est l'organe exécutif de l'Organisation Européenne des Brevets, une instance intergouvernementale instituée par la Convention sur la délivrance des brevets européens (CBE), **qui s'efforce d'instaurer une harmonisation du système des brevets au niveau européen**. L'Organisation Européenne des Brevets compte 20 membres.

Les activités de l'OEB sont supervisées par le Conseil d'administration de l'Organisation composé de délégués des États contractants. L'OEB a débuté ses travaux en 1978.

L'OEB délivre des brevets d'invention européens pour les États parties à la Convention sur la délivrance des brevets européens (CBE), qui a été signée à Munich le 5 octobre 1973 et qui est entrée en vigueur le 7 octobre 1977. La première refonte de la CBE est intervenue en 2000 et a été complétée afin de moderniser le système européen des brevets et de l'adapter aux défis d'une économie en pleine mondialisation.

La CBE est liée au Traité de coopération en matière de brevets (TCB), un instrument international qui offre à plus de 100 pays une procédure de dépôt unique et simplifiée. Le TCB est administré par l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI).

L'OEB assure une protection par brevet dans toute l'Europe, sur la base d'une seule demande de brevet et d'une seule procédure de délivrance. Les demandes de brevets européens et les brevets eux-mêmes peuvent aussi être élargis aux pays ayant conclu des accords à cette fin avec l'Organisation Européenne des Brevets.

Plus de 80 % des brevets mondiaux sont délivrés par l'OEB, l'Office japonais des brevets et l'Office des brevets et des marques des États-Unis. Pour améliorer l'efficacité du traitement des demandes de brevets de plus en plus nombreuses, ces trois offices coopèrent étroitement depuis 1983, dans le cadre de projets d'automatisation et de bases de données.

L'OEB mène des projets de coopération technique dans de nombreux pays et régions d'Europe centrale et orientale, d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie. Ces projets, dont certains sont réalisés pour le compte de la Commission européenne, visent à développer et à moderniser les systèmes de protection de la propriété industrielle, afin de les rendre conformes aux dispositions de l'Accord sur les ADPIC².

¹ Note préparée par Agueda Ollero Montiel (Secrétariat du GEE).

² ADPIC : Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce. En Anglais : TRIPS Agreement : Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights.

L'ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE

Thu-Lang TRAN WASESCHA

Conseiller auprès de la Division "Propriété Intellectuelle"
de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) à Genève

L'OMC et les Accords TRIPS

=====

Présentation lors de la Table Ronde
sur les "Aspects éthiques de la brevetabilité des inventions
impliquant des cellules souches humaines"
organisée par le GEE le 20 novembre 2001 à Bruxelles

L'OMC et les Accords TRIPS

Résumé de la présentation de Mme Tran Wasescha lors de la Table Ronde sur les
«Aspects éthiques de la brevetabilité des inventions
impliquant des cellules souches humaines»
Organisée par le GEE le 20 novembre 2001 à Bruxelles

L'OMC et les Accords TRIPS

La première partie de cet exposé présentera l'architecture de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) et précisera la place des Accords TRIPS (Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights)¹ dans la structure de l'OMC. La seconde partie traitera des provisions sur les brevets, pertinentes par rapport au débat de cette Table Ronde. Une brève description des travaux effectués par le Conseil TRIPS sera donnée, en particulier en ce qui concerne les biotechnologies, ce à la lumière des résultats de la Quatrième Conférence Ministérielle, tenue à Doha en novembre. Finalement, quelques commentaires seront proposés à propos de la jurisprudence concernant certains concepts pertinents pour le débat, tels que les concepts d'ordre public ou de moralité.

L'architecture de l'OMC

L'OMC, successeur de l'ancien GATT (qui n'était pas une organisation intergouvernementale, mais une entité composée des parties contractantes à l'Accord Général sur les Tarifs Douaniers et le Commerce de 1947) compte 144 Membres², l'un des deux derniers étant la Chine. Son organe suprême est la Conférence Ministérielle, qui se tient tous les deux ans. Juste après la Conférence Ministérielle se trouve le Conseil Général, qui dans l'intervalle agit au nom de la Conférence Ministérielle. Trois principaux « piliers » fondent l'architecture du système de l'OMC :

- le GATT (General Agreement on Tariffs and Trade)³, qui s'occupe des marchandises ;
- le GATS (General Agreement on Trade in Services)⁴;
- et les Accords TRIPS pour la propriété intellectuelle.

Le « pilier » que représente le GATT couvre un certain nombre d'accords qui traitent de domaines différents tels que l'agriculture. Tous ces accords, le GATS et les Accords TRIPS, constituent un « lot » : les pays adhérant au système de l'OMC doivent accepter ce « lot » dans sa globalité, ils ne peuvent pas « choisir à la carte ». Outre ces accords qui constituent le lot de départ, l'adhésion à d'autres accords (marchés publics et aéronefs civils) n'est pas obligatoire ; ils sont répertoriés comme des accords « plurilatéraux ».

¹ Note du Secrétariat du GEE : traduction française : Les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touche au Commerce (ADPIC). Pour plus de facilité, les initiales anglaises TRIPS seront utilisées dans ce texte.

² Situation au 31 mars 2002.

³ Note du Secrétariat du GEE : traduction française : l'Accord Général sur les Tarifs douaniers et le Commerce (AGTC). Pour plus de facilité, les initiales anglaises GATT seront utilisées dans ce texte.

⁴ Note du Secrétariat du GEE : traduction française : l'Accord Général sur les Tarifs douaniers et les Services (AGTS). Pour plus de facilité, les initiales anglaises GATS seront utilisées dans ce texte.

Les conflits naissant entre des Membres de l'OMC sont résolus par l'intermédiaire du Mécanisme de Règlement des Différends. Il est composé de deux instances : - l'Organe de Règlement des Différends. Les décisions rendues par cette instance peuvent faire l'objet d'un appel auprès d'un organisme distinct : l'Organe d'Appel.

L'une des raisons pour laquelle la question de la propriété intellectuelle avait été portée devant l'ancien GATT était le fait que le système de résolution des différends dans les conventions relatives à la propriété intellectuelle avant et pendant le Cycle d'Uruguay n'était pas jugé suffisamment efficace. Plus que toute autre organisation intergouvernementale, l'OMC est essentiellement conduite par ses Membres. En ce qui concerne les prises de décision, elle travaille principalement sur la base du principe de consensus.

Commentaires généraux sur la propriété intellectuelle

La propriété intellectuelle n'est pas un nouveau domaine créé par l'OMC, contrairement à ce que certains auraient tendance à croire. C'est une discipline qui existe depuis très longtemps. L'un de ses fondements au niveau multilatéral est la Convention de Paris pour la Protection de la Propriété Industrielle, administrée par l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle à Genève. Elle date de la fin du 19^{ème} siècle. Cette discipline établie de longue date a été construite grâce à de constants efforts pour trouver un juste milieu entre divers intérêts. Comme l'ont souligné des intervenants précédents, on trouve, d'un côté, les intérêts des inventeurs et des chercheurs, qui entendent recevoir une récompense en contrepartie de leurs efforts de recherche pour le développement de nouveaux produits, et d'un autre côté, l'intérêt de la société dans son ensemble à la divulgation de cette technologie.

Les Accords TRIPS sont un exemple de cette tentative d'atteindre un équilibre. Cet équilibre se retrouve tout au long des Accords. Il est plus particulièrement inscrit dans deux provisions de la Partie I relative aux Dispositions Générales et Principes Fondamentaux.

L'Article 7 (Objectifs) énonce ceci : « La protection et le respect des droits de propriété intellectuelle devraient contribuer à la promotion de l'innovation technologique et au transfert et à la diffusion de la technologie, à l'avantage mutuel de ceux qui génèrent et de ceux qui utilisent des connaissances techniques et d'une manière propice au bien-être social et économique, et à assurer un équilibre de droits et d'obligations ».

Une autre provision, l'Article 8 (Principes) stipule que : « Les Membres pourront, lorsqu'ils élaboreront ou modifieront leurs lois et réglementations, adopter les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et la nutrition et pour promouvoir l'intérêt public dans des secteurs d'une importance vitale pour leur développement socio-économique et technologique, à condition que ces mesures soient compatibles avec les dispositions du présent accord ». Il dit plus loin que « des mesures appropriées, à condition qu'elles soient compatibles avec les dispositions du présent accord, pourront être nécessaires afin d'éviter l'usage abusif des droits de propriété intellectuelle par les détenteurs de droits ou le recours à des pratiques qui restreignent de manière déraisonnable le commerce ou sont préjudiciables au transfert international de technologie ».

La protection par brevet est importante pour la recherche et le développement : ceci est mondialement reconnu. Elle n'a pas d'incidence sur les efforts gouvernementaux pour sauvegarder l'ordre public, la moralité, la santé publique ou l'environnement, ce par exemple dans le domaine des biotechnologies. Rien, dans les Accords TRIPS, n'empêche les Membres de réglementer la recherche et le développement dans le domaine des biotechnologies, pour autant que les provisions des Accords soient respectées. Comme nous le verrons plus loin, un certain nombre de provisions procurent une flexibilité aux Membres.

Finalement, les propriétaires de brevets n'ont pas le droit absolu de faire ce qu'ils veulent avec l'invention brevetée dans le pays où le brevet a été accordé, si certaines conditions ne sont pas respectées (sécurité, environnement, etc.).

Les provisions TRIPS

Les Accords TRIPS contiennent des conditions minimums. Ils permettent aux Membres d'avoir une plus large protection s'ils le désirent, dans la mesure où cela ne s'oppose pas aux Accords TRIPS. Des Membres, comme la Communauté Européenne et ses Etats Membres, les Etats Unis, la Suisse, l'Australie ou le Japon, de même qu'un certain nombre de pays en voie de développement, ont déjà adopté un plus haut niveau de protection que celui fournit par les Accords TRIPS (rétablissement d'une période de brevet ou certificat de protection supplémentaire, ou brevetabilité des végétaux par exemple). En ce qui concerne la protection par brevet, bien qu'ils fournissent un niveau minimum de protection, ce niveau représente une avancée en terme de protection : cette avancée est souvent désignée sous l'expression « Paris plus », Paris étant la Convention de Paris pour la Protection de la Propriété Industrielle.

Sous réserve d'accords de transition pour certaines catégories de Membres (pays en voie de développement et pays sous-développés), et de certaines exceptions, les Membres sont obligés de pourvoir à la protection des inventions de produits et de procédés (Article 27.1). Aucune discrimination entre les domaines de technologie n'est tolérée ; cette obligation de non-discrimination est soumise à certaines exceptions (par exemple en ce qui concerne les inventions relatives à la matière vivante comme les végétaux).

L'Article 27.1 prévoit aussi les conditions auxquelles une invention est brevetable : nouveauté, inventivité, (ou caractère non évident) et application industrielle (ou utilité). Les Accords TRIPS ne définissent pas ces trois concepts ; il faut trouver ces définitions dans les droits nationaux, les réglementations et les pratiques, ou dans d'autres traités internationaux. Le fait que les droits nationaux puissent déterminer le test pour ces critères aurait pu conduire à un débat houleux, par exemple dans le domaine des biotechnologies, par rapport au critère de nouveauté ou d'invention.

Comme précédemment énoncé, l'obligation de pourvoir à une protection par brevet n'est pas absolue. A nouveau, la tentative permanente d'aboutir à un équilibre entre les intérêts divers est bien reflétée par l'Article 27.2, qui donne aux Membres la possibilité d'exclure de la brevetabilité des inventions « dont il est nécessaire d'empêcher l'exploitation commerciale sur leur territoire pour protéger l'ordre public ou la moralité, y compris pour protéger la santé et la vie des personnes et des animaux ou préserver les végétaux, ou pour éviter de graves atteintes à l'environnement ». Cette provision est pertinente pour le débat de ce groupe. Le texte est rédigé de manière suffisamment large pour couvrir les préoccupations éthiques ou autres dans le domaine des biotechnologies. Cette possibilité d'exclure de la protection par brevet certaines inventions est soumise à la condition qu'une telle exclusion ne soit pas faite pour la seule raison que l'exploitation en est interdite par une loi.

Une autre exclusion possible concerne les « méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales pour le traitement des personnes ou des animaux » (Article 27.3(a)). Les Membres ont aussi la possibilité d'exclure de la protection par brevet les végétaux, les animaux, et les procédés essentiellement biologiques pour l'obtention de végétaux et d'animaux ; ils ont cependant l'obligation minimum d'accorder une protection par brevet aux inventions relatives à des micro-organismes, à des procédés non biologiques et à des procédés micro-biologiques d'obtention de végétaux et d'animaux. Dans le domaine des végétaux, les Membres ont l'obligation de protéger les variétés végétales au moyen de

brevets, ou d'un système *sui generis* (spécial) efficace, ou par les deux. Les provisions de l'Article 27.3(b) sont sujettes à une révision depuis 1999. Au cours de cette révision, un certain nombre de questions et de préoccupations ont été soulevées, y compris à propos de la brevetabilité de la matière vivante. Une caractéristique du « contrat social » passé entre l'inventeur et la société en général réside dans l'obligation, en compensation d'un droit exclusif pour une période limitée, de divulguer l'invention d'une manière suffisamment claire et complète pour que l'invention puisse être réalisée par une personne du métier (« clause d'habilitation »). Cette clause d'habilitation est inscrite dans l'Article 29.1.

La divulgation a pour fonction la dissémination de la connaissance, mais elle a aussi l'avantage d'assurer une très grande transparence, permettant par exemple à des parties tiers d'examiner attentivement certaines demandes de brevets ou certains brevets, qui pourraient être respectivement soit rejetées, soit annulés, pour manque de nouveauté ou d'inventivité ou pour violation d'autres provisions comme celle d'ordre public ou de moralité. Certaines affaires récentes, telles que celles du curcuma ou de l'arbre de Neem, où des parties tiers ont eu la possibilité de contester une protection obtenue à tort, illustrent bien que le système des brevets peut accomplir les fonctions que le législateur lui a attribuées, et contient certains mécanismes correcteurs.

Les brevets donnent à leurs propriétaires le droit « négatif » d'empêcher d'autres personnes d'accomplir certaines actions sans leur autorisation. Ils n'ont pas « carte blanche » pour faire tout ce qu'ils veulent (Article 28). Ce droit exclusif a une durée de 20 ans à partir de la date à laquelle la demande de brevet est déposée (Article 33). Dans certains domaines, tel le domaine pharmaceutique, cette période peut être considérablement raccourcie en raison d'autres règles légales ou administratives liées à l'approbation pour la commercialisation.

Les droits ne sont pas absolus ; ils sont sujets à des exceptions. Les Accords TRIPS prévoient des exceptions limitées à ces droits (Article 30). Cependant, ils ne donnent pas une liste de ces exceptions et laissent ce soin aux droits nationaux. Typiquement, ces exceptions concernent par exemple l'utilisation privée, l'utilisation à des fins d'enseignement ou d'expérimentation non commerciale. Au cours d'un différend entre la CE et le Canada dans le domaine de la protection par brevet de produits pharmaceutiques, un groupe spécial de l'OMC a exclu que les gouvernements puissent autoriser les fabricants de médicaments génériques à utiliser l'invention brevetée dans le but d'obtenir une approbation pour la commercialisation de la part des autorités publiques ; les producteurs génériques peuvent ensuite commercialiser leurs versions génériques dès que le brevet expire (WT/DS114/R).

Les Accords TRIPS prévoient des garde-fous à la fois pour le détenteur du brevet et pour les parties tiers. Dans le cas d'une utilisation autre sans l'autorisation du détenteur du droit (licences imposées, utilisation gouvernementale ou licences dépendantes), il existe une série de conditions qui assure que ces instruments ne sont pas utilisés de manière indue contre le détenteur du droit mais aussi contre des parties tiers, concurrents inclus (Article 31). La flexibilité à disposition des Membres a été confirmée à Doha, lors de la 4ème Conférence Ministérielle, dans le contexte de la Déclaration Ministérielle sur les Accords TRIPS et la Santé Publique.

Les Accords TRIPS ne donnent aucune définition des termes « invention », « ordre public », « moralité », « végétaux », « animaux », « micro-organismes », etc. Le soin de définir ces termes est principalement laissé aux droits nationaux. Essayer de donner une définition, valable mondialement, de concepts tels que moralité ou éthique représenterait un exercice décourageant. Lors du Cycle Uruguay, il a été intéressant de noter que la délégation suisse a soumis une proposition dans laquelle la violation de la dignité humaine était mentionnée comme une raison possible de refuser à une invention la protection par brevet.

Les débats au sein du Conseil TRIPS

L'organe en charge de l'administration des Accords TRIPS, le Conseil TRIPS, a examiné certaines questions pertinentes par rapport au débat qui occupe cette Table Ronde. Des questions et des préoccupations ont été soulevées lors de l'exercice de révision mené sous l'Article 27.3(b) (la « provision relative aux biotechnologies »).

Les problèmes soulevés ont pu être regroupés sous les catégories suivantes :

- Les problèmes concernant le lien entre les provisions contenues dans l'Article 27.3(b) et le développement ;
- Les problèmes techniques relatifs à la protection par brevet sous l'Article 27.3(b) ;
- Les problèmes techniques relatifs à la protection *sui generis* des variétés végétales ;
- Les problèmes éthiques liés à la brevetabilité des formes de vie ;
- Le rapport à la conservation et à l'usage durable du matériel génétique ;
- Le rapport avec les concepts de connaissance traditionnelle et des droits des fermiers.

Je citerai quelques exemples de problèmes pertinents par rapport à notre débat :

- La question de la découverte *versus* l'invention ;
- Le manque de nouveauté en général ; le manque de nouveauté dans les demandes de brevet impliquant de la connaissance traditionnelle ;
- Les problèmes soulevés par l'ampleur des revendications de certaines demandes de brevet et de certains brevets ;
- Les préoccupations éthiques telles que l'appropriation des formes de vie et leur commercialisation.

Alors qu'un certain nombre de délégations a insisté sur la nécessité de discuter de ces problèmes au cours de la révision prescrite par l'Article 27.3(b), d'autres étaient d'avis que certaines de ces questions seraient davantage du ressort de la révision prescrite par l'Article 71.1 (provision relative à la révision de la mise en œuvre des Accords).

Le débat précédant Doha au Conseil TRIPS continuera. Les questions relatives aux biotechnologies seront discutées lors des sessions régulières du Conseil TRIPS (par opposition aux Sessions Spéciales du Conseil TRIPS, qui traiteront des négociations à propos de la mise en place d'un système multilatéral de notifications et d'enregistrement des indications géographiques pour les vins et les spiritueux). Beaucoup des questions débattues avant Doha seront probablement remises sur la table. La Déclaration Ministérielle de Doha (WT/MIN(01)/DEC/1) a demandé au Conseil TRIPS d'assurer, lors de la poursuite de son programme de travail inclus sous la révision de l'Article 27.3(b), la révision de l'Article 71.1, et le travail en accordance avec le paragraphe 12 de la déclaration (travail relatif à l'application des relations entre les Accords TRIPS et la Convention sur la Diversité Biologique), la protection de la connaissance traditionnelle et du folklore, et d'autres nouveaux développements soulevés par les Membres sous l'Article 71.1.

Une déclaration séparée, se concentrant uniquement sur la santé publique, fut également adoptée (WT/MIN(01)/DEC/2) : les Membres reconnaissent que la protection de la propriété intellectuelle est importante pour le développement de nouveaux médicaments, et réaffirment les engagements pris dans les Accords TRIPS ; ils s'accordent sur le fait que les Accords TRIPS n'empêchent pas et ne doivent pas empêcher les Membres de prendre des mesures pour protéger la santé publique ; ils réaffirment le droit des Membres à recourir sans restrictions aux provisions TRIPS qui procurent la flexibilité nécessaire à cette fin et dans ce

contexte, et reconnaissent que chaque provision doit être lue à la lumière de l'objet et de l'objectif des Accords, notamment tels qu'ils sont exprimés dans leurs objectifs et principes.

Les Ministres ont également adopté une Décision relative aux Questions et Préoccupations concernant la Mise en Œuvre (WT/MIN(01)/17), qui dit dans son paragraphe 13 que les questions en suspens relatives à la mise en œuvre sont adressées conformément au paragraphe 12 de la Déclaration Ministérielle ; quelques-unes de ces « questions en suspens relatives à la mise en œuvre » se préoccupent, par exemple, de la brevetabilité des organismes vivants et leurs parties.

La jurisprudence GATT / OMC

Comme indiqué précédemment, les Accords TRIPS ne définissent pas *ordre public* et *moralité*. Définir ces derniers concepts n'est pas une tâche facile, ce encore plus au niveau international ; certains concepts comme ceux d'ordre public et de moralité sont essentiellement liés à des perceptions nationales. Cela étant dit, il faut noter que les préoccupations éthiques et autres ne sont pas *terra incognita* dans le droit du GATT.

L'Article XX des Accords GATT de 1947, souvent désigné comme la « clause ordre public », se lit comme suit :

« Sous réserve que ces mesures ne soient pas appliquées de façon à constituer soit un moyen de discrimination arbitraire ou injustifiable entre les pays où les mêmes conditions existent, soit une restriction déguisée au commerce international, rien dans le présent Accord ne sera interprété comme empêchant l'adoption ou l'application par toute partie contractante des mesures :

(...)

nécessaires à la protection de la vie humaine, animale ou végétale ou de la santé

(...) »

Cette exception concernant certaines préoccupations apparaît dans l'Article 27.2 des Accords TRIPS. Il est intéressant de noter que la clause ordre public et moralité n'apparaît pas dans d'autres sections des Accords TRIPS ; cela n'implique cependant pas que ces préoccupations n'existent pas à propos des autres catégories de droits de la propriété intellectuelle. La plupart des lois nationales sur les marques de fabrique ou les dessins et modèles industriels par exemple contiennent déjà des clauses relatives à l'ordre public et la moralité, qui pour certaines d'entre elles précèdent bien le Cycle Uruguay.

Comme indiqué un peu plus tôt, le mécanisme de résolution des différends est une caractéristique GATT / OMC. Bien que l'Organe d'Appel, dans le cas *Japon – Boissons Alcoolisées*, ait rejeté l'approche adoptée par le groupe spécial selon laquelle « les rapports du groupe spécial adoptés par les PARTIES CONTRACTANTES du GATT et par l'Organe de Résolution des Différends de l'OMC constituent la pratique ultérieure dans un cas particulier », étant donné que l'expression « pratique ultérieure » est utilisée dans l'Article 31(3)(b) de la Convention de Vienne sur les Traités de Lois, l'Organe d'Appel a jugé que les « rapports des groupes spéciaux adoptés représentent une part importante des acquis du GATT. Ils sont souvent pris en compte par les groupes spéciaux ultérieurs. Ils engendrent des attentes légitimes parmi les membres de l'OMC, et par conséquent, ils doivent être pris en compte quand ils sont pertinents par rapport à un différend. Cependant, ils sont contraignants, excepté pour résoudre le différend particulier entre les parties du différend en question. » (WT/DS8,10,11/AB/R). Il est intéressant de noter que le même organe a fait le commentaire que les rapports de groupes spéciaux non adoptés n'avaient pas d'effets contraignants, mais qu'ils pouvaient cependant servir d'« indication utile ». Tous ces éléments sont intéressants pour notre présent débat. Jusqu'à présent, il n'y a aucun cas devant l'Organe de Résolution des Différends concernant l'Article 27.2, l'Article 27.3(b) ou

l'Article 27 en générale en relation avec les biotechnologies⁵. Des affaires traitant de notions telles que celles d'ordre public ou de moralité, et qui pourraient nous aider à comprendre mieux le problème, relèvent des Accords GATT de 1947, que se soit, dans le domaine de la santé, de l'Accord relatif à la Mise en Œuvre de Mesures Sanitaires et Phytosanitaires, ou dans le domaine de l'environnement. Pour appliquer les exceptions de l'Article XX des Accords GATT, la première étape consiste à identifier si la politique poursuivie à travers cette mesure est comprise parmi les politiques dont le dessein est de protéger la vie humaine, animale ou végétale ou la santé.

La seconde étape consiste à déterminer si les conditions spécifiquement requises par l'Article XX(b) sont satisfaites. Cette seconde étape comprend l'examen des éléments « nécessaires » prescrit par le paragraphe (b) de cet Article. Dans l'affaire *Thaïlande – Cigarettes* (différend entre les Etats Unis et la Thaïlande), le groupe spécial a dit que l'Article XX(b) autorisait clairement les parties contractantes à privilégier la santé humaine sur la libéralisation du commerce (BISD 37S/200, rapport du groupe spécial, para. 73). Dans une affaire plus récente, le cas *EC – Abestos*, les conclusions du groupe spécial, confirmées par l'Organe d'Appel, sont allées dans la même direction (WT/DS 135). Le paragraphe (b) de l'Article XX demande l'application de ce qui a été communément désigné comme un « test de nécessité » : les mesures doivent être nécessaires pour « protéger la vie humaine, animale ou végétale et la santé ». L'examen de ce qui pourrait être nécessaire est une étape cruciale dans la pratique d'un groupe spécial. Une soi-disant condition de « restriction moindre commerce » a été mise en place pour décider si une mesure était nécessaire sous l'Article XX(b). On peut dire qu'il y a eu une certaine évolution dans l'interprétation de la condition de nécessité de l'Article XX(b) ; elle a évolué d'une approche restrictive le moins de commerce à une approche moins restrictive, accompagnée d'un test de proportionnalité (« un procédé pour peser et équilibrer une série de facteurs »). Il vaut la peine de noter que la clause relative à l'ordre public et la moralité dans les Accords TRIPS recourt également à l'usage du test de nécessité. Comme énoncé précédemment, il n'y a encore eu aucun cas pour le moment concernant les biotechnologies en relation avec l'Article 27.1, 27.2 ou 27.3. On peut se demander si l'« arrêt » relatif à l'Article XX ne pourrait pas servir d'indication, y compris pour le test de proportionnalité.

Remarques finales

Les Accords TRIPS peuvent-ils donner des réponses clairement définies aux préoccupations évoquées dans le contexte du débat de cette Table Ronde ?

- Premièrement, il devrait être rappelé qu'il s'agit d'un traité contenant un niveau minimum de protection. Rien n'empêche les Membres d'accorder une protection plus large à condition qu'elle n'aïlle pas l'encontre des provisions TRIPS ;
- Deuxièmement, les provisions pertinentes sont rédigées de manière générale, avec une certaine flexibilité (voir par exemple les provisions « pourraient ») ; elles auraient besoin d'être interprétées, ce qui ne peut être fait que par des groupes spéciaux.

Comme énoncé précédemment, les provisions TRIPS relatives aux brevets semblent offrir une latitude suffisante aux Membres. Les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales relatives au traitement des humains et des animaux peuvent être exclues de la protection par brevet.

⁵ Voir la « mise à jour des cas de résolution de litige de l'OMC », disponible sur www.wto.org

Concernant le brevetage des inventions biotechnologiques, il est possible pour les Membres d'exclure de la protection par brevet « les inventions dont il est nécessaire d'empêcher l'exploitation commerciale sur leur territoire pour protéger l'ordre public ou la moralité, y compris pour protéger la santé et la vie des personnes et des animaux ou préserver les végétaux, ou pour éviter de graves atteintes à l'environnement, à condition que cette exclusion ne tienne pas uniquement au fait que l'exploitation est interdite par leur législation ». Cette provision clé apparaît déjà dans un certain nombre de lois nationales et dans des traités internationaux tels que la Convention Européenne des Brevets. Après l'expiration de la période de transition pour les pays en voie de développement, il y aura plus de lois contenant de telles provisions. L'expérience montrera comment ce type de clause sera appliqué dans les pays. A ma connaissance, certaines lois – certaines d'entre elles contenant cette provision depuis une date bien antérieure à la négociation des Accords TRIPS – ont interprété ce type de clause de manière à permettre que des considérations éthiques soient prises en compte. Dans certains pays, la dignité humaine – et dans une certaine mesure la dignité animale également – est une considération qui est prise en compte lors de l'examen ou de la contestation de demandes de brevet ou de brevets.

Avant de s'attaquer au problème à l'intérieur du cadre de l'OMC et des Accords TRIPS, on souhaiterait demander quel aspect du débat relatif à l'usage des cellules souches est strictement relié à la propriété intellectuelle ou quel aspect est plus général, i.e. lié à la perception générale des formes de vie en général, de leur utilisation et des abus possibles au cours de leur exploitation. Est-ce que le système des brevets peut et doit être l'unique clé aux problèmes soulevés ?

Un autre point à considérer est de voir si les provisions des Accords TRIPS déjà existantes, y compris la clause ordre public et moralité ou les exceptions limitées de l'Article 30, n'offrent pas déjà aux pays les garde-fous et la flexibilité nécessaires.

Une autre question importante concerne la définition de concepts tels que « ordre public », « moralité », etc. : peuvent-ils ou devraient-ils être cristallisés dans un traité tel que les Accords TRIPS ? Est-ce faisable ?

Il semble que les provisions TRIPS offrent déjà assez de flexibilité aux Membres, qui peuvent préciser ces concepts dans leurs lois, réglementations et pratiques, ce en accordance avec leur sensibilité et leurs perceptions domestiques. Il est à espérer qu'à propos de certaines questions élémentaires impliquant les formes de vie, il y aura une entente grandissante sur certains dénominateurs communs qui pourraient être acceptés comme points de repère. Cependant, cela pourrait prendre un peu de temps. Dans tous les cas, il est de la plus grande importance que la recherche et le développement de nouvelles thérapies ou de nouveaux médicaments continuent à être encouragés, que le système des brevets continue de jouer son rôle de motivation. L'érosion du système des brevets pourrait avoir pour résultat de pousser les chercheurs au secret, ce qui priverait la société de la connaissance qui représente l'une des parts du « contrat social ». En revanche, d'importantes préoccupations exprimées par la société, y compris celles à dimension éthique, devraient être prises en considération. Ces deux objectifs ne s'excluent pas mutuellement.

L'ORGANISATION MONDIALE DU COMMERCE

Note informative

=====

Ce texte a été préparé
par Agueda Ollero Montiel (Secrétariat du GEE)

L'Organisation Mondiale du Commerce

Note informative¹

L'Organisation mondiale du commerce (OMC) est la seule instance internationale qui traite des règles commerciales entre les nations. Elle est entrée en activité en 1995 et a été instituée à la suite des négociations de l'Uruguay Round (1986-94). Elle a succédé à l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT), instauré en 1947, au lendemain de la seconde guerre mondiale.

L'OMC compte 144 membres. Les décisions sont prises par l'ensemble d'entre eux. Son objectif est d'aider les fournisseurs de biens et de services, les exportateurs et les importateurs à mener leurs affaires.

L'organe décisionnel supérieur de l'OMC est la Conférence ministérielle qui se réunit tous les deux ans. Ses deux dernières réunions ont eu lieu à Seattle en 1999 et au Qatar en 2001.

Au cœur de l'OMC se trouvent les accords négociés et signés par une large majorité des nations à vocation commerciale du monde et ratifiés par leurs parlements. Ces accords constituent les règles juridiques fondamentales du commerce international. Ce sont essentiellement des contrats garantissant d'importants droits commerciaux aux pays membres. Ils contraignent également les gouvernements à maintenir leurs politiques commerciales dans le cadre fixé, au bénéfice de chacun.

L'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT), modifié pendant le Cycle d'Uruguay de 1986 à 1994, est aujourd'hui la principale réglementation de l'OMC applicable aux échanges de biens. **Le Cycle d'Uruguay a également édicté de nouvelles règles, notamment en matière de propriété intellectuelle.**

L'Accord de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (**ADPIC²**), **entré en vigueur au 1^{er} janvier 1995, constitue à ce jour l'accord multilatéral le plus global en matière de propriété intellectuelle.**

L'accord de l'OMC sur la propriété intellectuelle fixe les règles applicables aux échanges et aux investissements liés aux idées et à la créativité. Celles-ci indiquent par exemple comment protéger les brevets dans le cadre du commerce.

Cet accord décrit également les droits minimaux dont le propriétaire d'un brevet doit bénéficier. Cependant, il prévoit aussi certaines exceptions. Les gouvernements peuvent refuser de délivrer un brevet pour une invention qu'ils ont interdite pour des raisons d'ordre public ou de moralité (article 27, paragraphe 2).

¹ Note préparée par Agueda Ollero Montiel (Secrétariat du GEE).

² ADPIC : Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce. En Anglais : TRIPS Agreement : Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights.

La Déclaration de Doha de la quatrième Conférence ministérielle tenue en novembre 2001, concernant en particulier les ADPIC et la santé publique, souligne l'importance de mettre en œuvre et d'interpréter l'accord sur les ADPIC d'une manière favorable à la santé publique, en promouvant tant l'accès aux médicaments existants, que la création de nouveaux médicaments. Elle renvoie à la déclaration distincte publiée à ce sujet.

Cette déclaration distincte assigne deux tâches précises : la résolution par le Conseil des ADPIC des difficultés que peuvent rencontrer, en matière de licences obligatoires, les pays disposant d'une capacité de fabrication pharmaceutique insuffisante -voire inexistante-, et le report du délai d'application des dispositions relatives aux brevets pharmaceutiques jusqu'au 1^{er} janvier 2016 pour les pays les moins avancés.

***L'ORGANISATION MONDIALE
DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE***

Nuno Pires de CARVALHO

Directeur, Section des ressources génétiques,
de la biotechnologie et des savoirs traditionnels connexes
Division des questions mondiales de propriété intellectuelle
Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI)

**Le Traité de Budapest
et son applicabilité aux lignées de cellules souches ;
L'Approche OMPI des aspects éthiques**

=====

Audition des experts scientifiques
organisée par le Groupe Européen d'Éthique des Sciences
et des Nouvelles Technologies, le 8 janvier 2002

Le Traité de Budapest

et son applicabilite aux lignées de cellules souches ; L'Approche OMPI des aspects éthiques

**Résumé de la présentation de M. Nuno Pires de Carvalho lors de l'audition
des experts scientifiques organisée par le GEE le 8 janvier 2002**

1. Permettez-moi tout d'abord de remercier le Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des Nouvelles Technologies d'avoir invité l'OMPI à participer à ce débat. En sa qualité d'Agence des Nations unies spécialisée en matière de propriété intellectuelle, l'OMPI a pour objectif principal de promouvoir celle-ci à travers le monde grâce à une coopération entre les Etats et, le cas échéant, en collaboration avec toute autre organisation internationale concernée. Pour atteindre cet objectif, la Convention instituant l'OMPI lui a assigné pour fonction obligatoire d'encourager le développement de mesures visant à faciliter une protection efficace de la propriété intellectuelle dans le monde ainsi qu'une harmonisation des législations nationales dans ce domaine.

2. Il convient de préciser dès le départ que l'OMPI n'a pas pour mission de renforcer la protection de la propriété intellectuelle à tout prix mais d'étudier le moyen d'en accroître l'efficacité. Il va de soi qu'une protection efficace de la propriété intellectuelle n'est pas forcément synonyme de renforcement ou d'élargissement de cette protection à des domaines où elle ne s'avère pas socialement utile ou nécessaire. C'est pourquoi, en dépit du silence des traités de l'OMPI sur les aspects éthiques, il est tellement important que cette organisation et ses États membres entament un débat constructif à propos des contraintes sociales qu'une expansion de la protection des droits de propriété intellectuelle pourrait engendrer. Et l'identification exacte de ces contraintes apparaît, dans cette perspective, comme un outil particulièrement précieux pour aider l'OMPI et ses États membres à tracer la frontière entre une protection efficace et une protection inefficace de la propriété intellectuelle.

3. Avant d'aborder les aspects éthiques, permettez-moi d'évoquer rapidement la question de l'applicabilité du Traité de Budapest sur la reconnaissance internationale du dépôt des micro-organismes aux fins de la procédure en matière de brevets, fait à Budapest le 28 avril 1977 et modifié le 26 septembre 1980, aux inventions issues des recherches sur les cellules souches humaines.

4. Le traité de Budapest prévoit une solution pratique à un problème fondamental né des exigences du droit des brevets dans le domaine biotechnologique, à savoir l'obligation de divulguer intégralement les détails d'une invention au public de manière à permettre à une personne qualifiée en la matière de réaliser l'invention en question. En d'autres termes, la divulgation doit permettre à un expert moyen disposant d'un accès aux installations adéquates de reproduire l'invention pour son compte propre. Cette divulgation prend habituellement la forme d'une description écrite complétée de plans, le cas échéant. Les inventions impliquant l'utilisation de nouveaux micro-organismes présentent toutefois des problèmes de divulgation dans la mesure où la seule description écrite ne suffit généralement pas à en permettre la reproductibilité.

Cette situation a conduit les offices de la propriété industrielle d'un nombre croissant de pays à exiger ou recommander que la divulgation écrite d'une invention impliquant l'utilisation d'un nouveau micro-organisme s'accompagne du dépôt du micro-organisme en question dans une collection de cultures agréée.

C'est à cette souchothèque qu'il appartiendra de mettre le micro-organisme à la disposition du public au stade voulu de la procédure de dépôt. Telle est la solution pragmatique qui a été adoptée par le Traité de Budapest, en vertu duquel certaines collections de cultures sont reconnues comme des autorités de dépôt internationales (ADI) et un dépôt effectué auprès de l'une d'elles est reconnu comme valable à des fins de procédure en matière de brevets par tous les pays dans lesquels la protection de l'invention visée a été demandée.

5. Il convient de souligner que ce contexte particulier est à l'origine d'un accord à caractère exclusivement opérationnel plutôt que conceptuel. En d'autres termes, le Traité de Budapest ne se soucie pas des principes ou concepts fondamentaux du droit des brevets mais il se préoccupe de la manière de gérer les dépôts de micro-organismes à la seule fin de divulgation. C'est la raison pour laquelle ce Traité ne propose même pas une définition du terme "micro-organismes" : il se contente d'une définition soigneusement élaborée du "dépôt d'un micro-organisme" (article 2 ii)) et il établit comment accorder "reconnaissance et effets au dépôt de micro-organismes" (article 3 (1)).

6. Cela signifie d'une part que les États contractants et les autorités de dépôt internationales sont libres d'adopter leur propre définition d'un micro-organisme, laquelle peut s'avérer, dans des limites scientifiques raisonnables, plus ou moins restrictive.

7. Cela signifie en outre qu'en vertu de la Règle 3 du Traité, les autorités de dépôt internationales peuvent limiter leur acceptation des micro-organismes à condition que les types acceptés soient signalés au Directeur général de l'OMPI. L'extension de la liste des micro-organismes acceptés est possible pour autant que l'Etat membre concerné étende également ses assurances aux types élargis de micro-organismes. Enfin, en vertu de la Règle 6, le refus de dépôt n'est obligatoire que :

a) si les assurances ne s'étendent pas au micro-organisme pour lequel un dépôt est demandé ;

b) si les propriétés du micro-organisme sont exceptionnelles au point que l'autorité de dépôt internationale n'est techniquement pas en mesure d'accomplir à son égard les tâches qui lui incombent en vertu du Traité et du Règlement d'exécution ;

c) si le dépôt est reçu dans un état qui indique clairement que le micro-organisme manque, ou qui exclut pour des raisons scientifiques que le micro-organisme soit accepté. Autrement dit, les autorités de dépôt internationales ne sont pas tenues de refuser le dépôt d'un biomatériau dont la nature pourrait ne pas correspondre exactement à la notion scientifique d'un micro-organisme.

8. Le fait que le terme "micro-organisme" ne soit pas défini dans le Traité et que les autorités de dépôt internationales ne soient pas obligées de refuser le dépôt d'un biomatériau ne correspondant pas nécessairement à la définition généralement acceptée d'un micro-organisme, conduit à penser que ce terme peut être très largement interprété. Les autorités de dépôt internationales de plusieurs États contractants (Allemagne, Belgique, Canada, Chine, Etats-Unis, France et Royaume-Uni notamment) ont d'ailleurs déclaré qu'elles acceptent le dépôt de lignées de cellules humaines conformément aux conditions du Traité de Budapest bien qu'il ne s'agisse pas de micro-organismes au sens strict du terme. Il va néanmoins de soi, étant donné que l'acceptation d'un biomatériau spécifique est liée à la disponibilité des moyens et installations techniques en permettant la réception, la manutention et la conservation, que toutes les autorités de dépôt internationales d'un même Etat contractant ne sont pas toujours en mesure d'accepter ce type de dépôt.

9. Ceci étant dit, j'aimerais attirer votre attention sur la note figurant dans le guide de l'OMPI pour le dépôt de micro-organismes en vertu du Traité de Budapest (« Guide to the Deposit of Microorganisms under the Budapest Treaty »), qui stipule que le fait qu'une entité soit techniquement ou non un micro-organisme est moins important, sur le plan pratique, que le fait de savoir si le dépôt de cette entité s'avère nécessaire à des fins de divulgation et de savoir si une autorité de dépôt internationale l'acceptera. En d'autres termes, la solution opérationnelle du Traité de Budapest existe d'ores et déjà pour les pays dont le droit des brevets prévoit la brevetabilité dans le domaine des cellules souches humaines, étant entendu que certaines autorités de dépôt internationales ont effectivement opté pour l'acceptation de ce type de biomatériau. Par contre, lorsque le droit des brevets d'un pays ne prévoit pas cette protection, la possibilité de déposer des cellules souches humaines auprès de certaines autorités de dépôt internationales n'est pas pertinente pour le pays en question. Par ailleurs, la décision d'exiger le dépôt de cellules humaines relève en définitive, comme nous l'avons expliqué plus haut, du langage explicite du droit des brevets. Lorsque celui-ci précise que la description des cellules souches sera complétée du dépôt correspondant, l'application du Traité de Budapest est naturellement de rigueur. Mais en l'absence de cette exigence, le dépôt ne sera même pas nécessaire.

10. Pour en venir maintenant à l'approche de l'OMPI en ce qui concerne les aspects éthiques, il convient tout d'abord de rappeler qu'en vertu de l'article 2 de la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle, les membres de l'Union constituée dans ce contexte sont tenus d'accorder aux ressortissants¹ des autres membres le même traitement qu'à leurs propres citoyens. À l'inverse des membres de l'OMC, qui sont obligés d'accorder aux ressortissants des autres membres de l'OMC les normes minimales ADPIC² même s'ils ne les octroient pas à leurs propres citoyens, un membre de l'Union qui n'accorde pas un type particulier de droit à ses propres ressortissants peut appliquer le même régime aux ressortissants d'autres membres.

11. Cet élément n'est évidemment important que dans la mesure où il peut offrir un argument juridique aux membres de l'Union de Paris qui ne sont pas membres de l'OMC et qui chercheraient à limiter la protection par brevet. Il ne répond cependant pas à la question de savoir si les États membres de l'OMPI doivent aborder les aspects éthiques en adoptant des mesures législatives touchant les brevets.

12. Le débat – qui, tant au sein de l'OMPI que d'autres enceintes internationales, est loin d'être terminé – s'appuie sur deux convictions largement partagées: a) premièrement, il existe un certain nombre de domaines de connaissances dans lesquels la recherche scientifique ne devrait pas s'aventurer; pour employer une image, il y a – ou il devrait y avoir – quelque part une barrière sur laquelle le vieux paradigme *nec plus ultra* s'inscrirait de manière bien visible pour avertir les apprentis sorciers qu'il vaut mieux ne pas aller plus loin ;

¹ Le concept de ressortissants des pays de l'Union de Paris s'étend, en vertu de la règle d'assimilation prévue à l'article 3 de la Convention, aux ressortissants de pays ne faisant pas partie de l'Union qui sont domiciliés ou qui ont des établissements industriels ou commerciaux effectifs et sérieux sur le territoire de l'un des pays de l'Union.

² ADPIC : Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce. En Anglais : TRIPS Agreement : Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights.

b) deuxièmement, étant donné que les brevets sont des incitations à inventer, la protection par brevet devrait être refusée au-delà de la barrière en question afin de dissuader les chercheurs et inventeurs de la franchir³.

13. Cette seconde conviction est malheureusement non fondée, en partie du moins. Les brevets sont, en réalité, des titres de propriété privée et n'encouragent dès lors que les inventions dans le secteur privé et uniquement là où prévalent les conditions d'un marché concurrentiel. Dans les secteurs où l'Etat joue un rôle important, que ce soit par le biais d'une intervention directe ou par l'octroi de subventions publiques, les brevets n'ont absolument aucune raison d'être. L'internalisation des coûts s'effectue ici au travers de mécanismes de taxation et non au travers des prix. En d'autres termes, l'absence de protection par brevet ne découragera nullement des institutions publiques ou financées par l'Etat, telles que des universités, de procéder à des travaux de recherche fondamentale ou appliquée.

14. Dans un avis faisant autorité, rendu par son Président Berger dans l'affaire *Diamond v. Chakrabarty* (447 U.S. 303, 1980), la Cour suprême des Etats-Unis a souscrit sans équivoque à ce point de vue. Le Juge Berger a écrit :

"Il est peu probable que l'octroi ou le refus de brevets sur des micro-organismes mette fin aux recherches génétiques et aux risques y afférents. L'importance des travaux déjà réalisés alors qu'aucun chercheur ne pouvait être sûr d'obtenir la protection par brevet conduit à penser qu'une décision législative ou judiciaire autoritaire quant à la brevetabilité n'empêchera pas davantage l'esprit scientifique d'explorer l'inconnu que les marées d'aller à l'encontre des ordres de Knud" (447 U.S. 303, at 317).

15. La suppression des incitations publiques apparaît donc comme un facteur de dissuasion beaucoup plus puissant à l'encontre d'une recherche fondamentale contraire à l'éthique que l'exclusion de la brevetabilité. Ce n'est pas un hasard si le débat récemment intervenu aux Etats-Unis à propos des recherches sur les cellules souches a été exclusivement axé sur la recherche financée par les fonds publics (en bref, l'administration américaine a fermé l'accès à des fonds publics aux recherches indésirables sur des biomatériaux dont la préparation exige la production (et la destruction) de nouveaux embryons).

16. De même, la protection par brevet ne peut inciter à elle seule le secteur privé à entreprendre de la R&D dans un secteur économique qui ferait l'objet d'un monopole d'Etat ou sur un marché dont les barrières entravent l'accès et favorisent la collusion entre entrepreneurs privés.

³ Selon une autre conviction largement répandue, les brevets relatifs à des inventions biotechnologiques conduiraient à une appropriation privée de la vie. C'est absolument faux. Les brevets couvrent les inventions, qui sont des solutions pragmatiques à des problèmes techniques. Les brevets permettent l'appropriation de ces solutions pratiques, en d'autres termes l'appropriation des idées et non du biomatériau qui concrétise ces solutions ou idées. Le droit des brevets ne porte pas, en outre, sur la saisie de solutions développées par la nature elle-même : il concerne l'appropriation d'idées nées de l'inventivité humaine et destinées à résoudre des problèmes techniques spécifiques antérieurement identifiés. L'abus du système de brevet par certains entrepreneurs et l'interprétation malavisée du droit des brevets par certains offices de brevets ont donné l'impression que les brevets permettent aux investisseurs dans le domaine biotechnologique de revendiquer des droits de propriété sur des gènes qu'ils ont à peine identifiés et dont ils ne connaissent même pas la finalité. Il faudra évidemment un certain temps avant que les tribunaux et les parlements remédient à ces abus et rétablissent, partant, la confiance du public dans le régime des brevets.

17. Il convient de noter par ailleurs que, même en ce qui concerne le secteur privé, la protection par brevet n'est qu'un moyen parmi d'autres permettant aux investisseurs privés en R&D d'internaliser les coûts et de s'approprier les gains.

Les brevets sont en concurrence directe avec la protection du secret commercial - qui permet la non-divulgateion des connaissances - ainsi qu'avec une série de moyens indirects d'appropriation tels que les barrières en place à l'entrée, la fidélité à la marque, la distribution exclusive, etc.

18. Ainsi donc, pour empêcher le secteur privé d'entreprendre des recherches contraires à l'éthique, il est beaucoup plus efficace d'interdire l'accès au marché que d'interdire l'accès aux brevets - lesquels ne sont, en cas d'interdiction d'exploitation commerciale, que des morceaux de papier sans aucune valeur.

19. Tout ceci ne signifie pas que l'OMPI considère le débat comme inutile pour autant. En réalité, comme je l'ai déjà indiqué, l'OMPI ne peut recommander une brevetabilité sans aucune limite, étant donné qu'elle a pour mission de rechercher une protection efficace de la propriété intellectuelle. La délivrance même de brevets mobilise déjà des ressources sociales par ailleurs limitées pour permettre aux offices de brevets d'exercer leurs activités de gestion, de traitement et d'examen des demandes. L'application de brevets portant sur des inventions socialement indésirables et contraires à l'éthique représente un engagement supplémentaire de ressources qui pourraient être plus utilement affectées au respect du droit dans d'autres domaines. Dans de nombreux pays, en outre, les offices de brevets doivent être subventionnés car les inventeurs nationaux ne peuvent payer les tarifs que ces offices devraient pratiquer pour couvrir leurs frais administratifs. Les brevets représentent donc, dans ces pays, une charge que la société est d'accord d'assumer en échange des gains attendus de l'activité inventive : création de nouvelles entreprises et de nouvelles possibilités d'emplois, transferts de technologies, etc. Mais les brevets portant sur des inventions contraires à l'éthique dont la société n'a jamais souhaité le développement, sont dès lors bien davantage qu'une charge : ils sont un gaspillage de ressources sociales. Cette unique raison suffit à empêcher l'obtention de brevets relatifs à des inventions contraires à l'éthique, non pas tant pour en dissuader la mise au point – tel n'étant pas a priori le mode de fonctionnement des brevets – mais pour éviter que des ressources sociales soient inutilement affectées à leur protection et leur application.

20. Sur un plan différent mais connexe, les récentes avancées scientifiques de la recherche sur les cellules souches humaines ont souligné toute l'importance d'un réexamen urgent de l'octroi de brevets portant sur des méthodes thérapeutiques. À l'exception d'un ou deux pays, ces dernières ont été systématiquement considérées comme non brevetables et le motif généralement invoqué pour cette solution juridique se fonde sur l'éthique professionnelle : les méthodes thérapeutiques ayant été traditionnellement analysées dans le cadre d'examens par les pairs, et non par des offices de brevets, il va de soi que les confrères des inventeurs étaient en droit de partager les inventions. En réalité, la véritable raison à l'absence de protection par brevet en matière de méthodes thérapeutiques (ou à l'immunité en cas de contrefaçon d'un brevet, comme l'ont établi les Etats-Unis il y a quelques années) se situe ailleurs : les méthodes thérapeutiques, de même que les méthodes chirurgicales et de diagnostic, sont, à quelques exceptions près, des procédures individuelles dont la réussite est bien davantage liée aux compétences personnelles du médecin ou du chirurgien qu'aux méthodes proprement dites. Autrement dit, les méthodes thérapeutiques ne feront jamais l'objet d'une application en masse (même en cas d'applications répétitives) et cette caractéristique limite leur pertinence économique au marché extrêmement étroit des quelques patients d'un médecin ou d'un chirurgien particulier.

Il n'est donc nullement nécessaire de breveter ces méthodes pour s'en assurer l'appropriation. Les médecins et chirurgiens qui font preuve de créativité seront rétribués par l'augmentation de leur prestige professionnel et, partant, de leurs honoraires⁴.

21. Les progrès récemment accomplis en biotechnologie ont toutefois conféré une importance supplémentaire aux thérapies et méthodes, en particulier pour ce qui concerne la médecine régénératrice. La thérapie génique et la transplantation thérapeutique tendent à devenir, l'une et l'autre, des procédures normalisées et répétitives qui ne sont plus, dès lors, effectuées à titre individuel par des médecins et des chirurgiens dans leurs cabinets privés, mais progressivement généralisées. Les thérapies relevant du domaine biotechnologique pourraient acquérir une importance économique du même ordre que les produits biotechnologiques proprement dits, et jouer dès lors un véritable rôle économique sur le marché, plutôt qu'uniquement, permettez-moi de me répéter, dans les cabinets de médecins et chirurgiens individuels. Les inventeurs de méthodes thérapeutiques biotechnologiques destinées à des applications de masse ne pourront plus internaliser leurs frais de R&D par leur prestige personnel et leurs honoraires. Et si la société souhaite promouvoir les activités créatives des entreprises privées dans le domaine des méthodes thérapeutiques biotechnologiques, un réexamen de la couverture de la protection par brevet va probablement s'imposer à brève échéance.

⁴ Ceci explique également, *mutatis mutandis*, pourquoi l'on octroie pas de brevets aux recettes alors que celles-ci ne sont rien d'autres que l'expression littéraire de formules chimiques - et qu'elles ont fait l'objet de la protection du premier droit de brevet jamais adopté (cela se passait au 6ème siècle avant J-C dans la colonie grecque de Sybaris.). Comme dans le cas des méthodes thérapeutiques, la réussite d'une recette dépend des compétences personnelles du chef, lequel sera récompensé par une ou deux étoiles supplémentaires dans les guides, par un élargissement de sa clientèle et, bien entendu, par la pratique de prix plus élevés. Les recettes, tout comme les méthodes thérapeutiques, n'ont pas besoin de la protection d'un brevet pour être appropriées à titre privé.

***L'ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE
INTELLECTUELLE***

Note informative

=====

Ce texte a été préparé
par Agueda Ollero Montiel (Secrétariat GEE)

L'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle

Note informative¹

L'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) a été créée en 1974. **L'OMPI est l'une des 16 institutions spécialisées du réseau d'organisations des Nations Unies, ayant pour mandat d'administrer les questions de propriété intellectuelle** reconnues par les États membres de l'ONU.

L'OMPI a succédé aux Bureaux internationaux réunis pour la protection de la propriété intellectuelle (BIRPI), instance née en 1893 de la fusion de la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle avec la Convention de Berne pour la protection des œuvres littéraires et artistiques.

L'OMPI a pour mission de promouvoir l'utilisation et la protection de la propriété intellectuelle dans le monde entier.

L'Organisation compte 178 membres. La propriété intellectuelle est scindée en deux catégories: d'une part, la propriété intellectuelle qui comprend les inventions (brevets), les marques, les dessins ou modèles industriels et les indications géographiques, et d'autre part, le droit d'auteur qui couvre les œuvres littéraires et artistiques.

Le programme de travail de l'OMPI a gagné en intérêt lors de l'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC² le 1^{er} janvier 1995, qui a inauguré une ère nouvelle en ce qui concerne la protection et la sanction des droits de propriété intellectuelle. Par la suite, le 1^{er} janvier 1996, un accord entre l'OMPI et l'OMC a instauré une coopération pour la mise en œuvre de l'Accord sur les ADPIC (notification des lois et règlements, assistance juridique et technique et coopération en faveur des pays en développement).

L'OMPI administre 23 traités (16 pour la propriété industrielle et 6 pour le droit d'auteur, ainsi que la Convention instituant l'OMPI).

Dans le cadre des traités relatifs au système mondial de protection, **le Traité de Budapest**, adopté à Budapest le 28 avril 1977, et modifié le 26 septembre 1980, établit la reconnaissance internationale du dépôt des micro-organismes aux fins de la procédure en matière de brevets.

¹ Note préparée par Agueda Ollero Montiel (Secrétariat du GEE).

² ADPIC : Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce. En Anglais : TRIPS Agreement : Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights.

POINT DE VUE D'UN REPRESENTANT INDUSTRIEL

Philippe BOUVET

Aventis Pharma S.A., Direction des Brevets

POINT DE VUE D'UN REPRESENTANT INDUSTRIEL

**Les Règles pour la brevetabilité des médicaments sont-elles
applicables aux cellules souches humaines ?**

=====

Audition des experts scientifiques
organisée par le Groupe Européen d'Éthique des Sciences et des Nouvelles
Technologies, le 4 septembre 2001 à Bruxelles

Les Règles pour la brevetabilité des médicaments sont-elles applicables aux cellules souches humaines ?

Résumé¹ de la présentation de M. Bouvet lors de l'audition des experts scientifiques organisée par le GEE, le 4 septembre 2001 à Bruxelles

Vision du praticien en propriété industrielle et plus particulièrement du praticien de l'industrie.

Plan de l'exposé :

1. Dispositions actuelles concernant l'acquisition et l'exercice des droits plus précisément dans le domaine pharmaceutique ;
2. Revendications possibles basées sur des brevets délivrés ou des demandes de brevets ;
3. Principaux obstacles à brevetabilité des cellules souches et raisons pour lesquelles nous considérons que ce ne sont pas des obstacles ;
4. Conclusion et recommandations quant à la brevetabilité des cellules souches.

1. Dispositions actuelles concernant l'acquisition et l'exercice des droits plus précisément dans le domaine pharmaceutique

- Selon l'Art. 52 de la Convention sur le Brevet Européen les inventions brevetables doivent être nouvelles, présenter une activité inventive et être susceptibles d'application industrielle.
- Les méthodes de traitement (chirurgicales et thérapeutiques) ne sont pas brevetables en Europe. Le but est d'éviter que les médecins et vétérinaires soient entravés dans l'exercice de leurs activités.
- Ces dispositions se retrouvent en France, dans les différentes législations nationales des pays européens et dans la Convention sur le Brevet Européen.
- Aux Etats-Unis, la situation est différente puisque les méthodes de traitement thérapeutiques sont brevetables.

¹ Résumé préparé par le Secrétariat du GEE (Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des Nouvelles Technologies auprès de la Commission Européenne.

- En Europe, sont brevetables :
 - Les produits en eux-mêmes ;
 - Les compositions contenant ces produits, en particulier les formes galéniques ;
 - Les intermédiaires de synthèse de ces produits ;
 - Les procédés d'obtention de ces produits.

- ⇒ Ne sont pas brevetables :
 - Les méthodes de traitement (alors qu'elles le sont aux EU).

- Une autre disposition de la Convention sur le Brevet Européen concerne la brevetabilité de l'utilisation thérapeutique des substances, que ce soit une première ou une deuxième utilisation. L'interprétation de ce type de revendication est difficile en France ou en Europe. De plus, leur validité pourrait être remise en cause, notamment en France comme l'a fait un arrêt de la Cour de Cassation.

- Des dispositions spécifiques relatives aux demandes concernant des inventions biotechnologiques ont fait l'objet de la directive 98/44 qui a été transposée dans le règlement de la Convention sur le Brevet Européen. Elles devraient être introduites dans les législations nationales. Elles l'ont été dans certaines législations mais, pour l'instant, certains pays (France notamment) ont refusé d'introduire ces dispositions.

- Ainsi les éléments isolés du corps humain peuvent constituer une invention brevetable (Art. 5.2 Directive). Il existe en outre des dispositions particulières concernant le dépôt de matériel biologique (Art ; 13 Directive) qui peuvent s'appliquer dans certains cas particuliers.

- Les dispositions actuelles des lois européennes concernant l'exercice des droits pour les brevets :
 - Les brevets ne donnent pas l'autorisation de faire mais d'interdire. Appliqué dans le cadre pharmaceutique, cela signifie que quel que soit le brevet, l'autorisation de mise sur le marché du médicament est nécessaire afin qu'il soit commercialisé ;
 - Les droits conférés par les brevets sont limités : ils permettent l'interdiction d'actes bien définis. Il existe des exceptions aux actes interdits qu'on retrouve dans les diverses législations nationales : les droits sur les brevets ne s'étendent pas aux actes accomplis à titre expérimental. En outre diverses licences obligatoires peuvent être requises par des tiers.
 - Par exemple, il existe des licences obligatoires en cas de non-exploitation ou de mise sur le marché de quantités insuffisantes, ou même en cas d'abandon de l'exploitation ;
 - Il existe aussi des licences d'office si l'intérêt de la santé publique l'exige (Art L613-16) ;
 - Il existe en outre des licences de perfectionnement quand un brevet de perfectionnement est dépendant pour son exploitation d'un brevet d'un tiers (Art. L613-11).

Toutes ces dispositions (aussi bien les exemptions à titre expérimental que les licences obligatoires) constituent des "garde-fous" à l'encontre d'un éventuel monopole exorbitant des brevets. Elles s'appliquent aux médicaments "classiques" et sont susceptibles de s'appliquer à tout autre produit ou procédé breveté, par exemple aux cellules souches.

2. Revendications possibles basées sur des brevets délivrés ou des demandes de brevets

J'ai essayé de dresser une liste des types de cellules souches que l'on peut envisager de protéger : cellules souches adultes, cellules souches embryonnaires, cellules souches issues du clonage thérapeutique, issues des lignées cellulaires, cellules souches d'origine foétale,

A la lecture de divers articles publiés récemment, il me semble qu'il n'y a pas de certitude quant aux cellules souches qui pourraient être utilisées ultérieurement en thérapeutique. Les scientifiques sont partagés quant au type cellulaire qui serait finalement utilisé.

Un des problèmes principaux réside dans le rejet des cellules greffées par le receveur.

Cette liste indique que pour chaque type cellulaire, des problèmes particuliers en termes scientifiques et en termes de brevet vont se poser. Il est difficile d'avoir une vision globale des problèmes qui se posent en matière de brevets pour toutes les cellules souches envisagées.

Types de revendications envisageables :

Revendications de produit :

- Cellules humaines caractérisées par leur composition cellulaire ;
- Composition comprenant des cellules souches humaines et un additif (brevet de Biocyte) ;
- Lignées cellulaires.

Revendications « thérapeutiques » :

- Compositions comprenant des cellules souches humaines pour utilisation comme médicament ;
- Utilisation d'une composition comprenant des cellules souches humaines pour la production d'un médicament pour le traitement d'une maladie donnée.

Revendications de procédé de production des cellules souches :

- Méthodes d'enrichissement ou d'isolement ;
- Méthodes pour maintenir ces cellules souches in vitro ;
- Méthodes de conservation.

Un dernier type envisageable est l'utilisation des cellules souches comme outil de recherche, outil de criblage pour des petites molécules (molécules chimiques). On utilise ces cellules souches pour voir si un composé donné a un effet sur une lignée cellulaire ou une composition de cellules souches.

3. Principaux obstacles à la brevetabilité des cellules souches et raisons pour lesquelles nous considérons que ce ne sont pas des obstacles

J'ai essayé de dresser les obstacles à la brevetabilité des CSH qui ont été imaginés, et notamment les obstacles qui ont été énoncés dans la presse.

- L'absence de lignées cellulaires établies utilisables en thérapeutique. C'est un obstacle technique mais qui a des incidences juridiques.
Selon la presse scientifique, l'un des problèmes des CSH est leur rejet par l'individu. Il y a une incidence juridique dans la mesure où le seul produit qui pourrait être protégé serait une composition de cellules souches définies par ex. par sa composition cellulaire.
- Un autre problème technique qui pourrait avoir une incidence juridique du fait de ce rejet immunitaire, est que les CSH pourraient être préparées à partir de l'individu. Quel serait l'impact de la protection par brevet (l'acte se ferait au sein d'un hôpital et il serait difficile de poursuivre les médecins) ?

CCL : la protection comme produit des cellules souches humaines me semble relativement difficile.

Les procédés de préparation de ces cellules souches pourraient être brevetés. En droit européen, les revendications de procédés couvrent les produits directement obtenus par les procédés. Néanmoins il est difficile de montrer qu'un procédé X a été utilisé pour produire un produit Y. De manière générale, la protection par les brevets de procédés est plus difficile à exercer que celle régie par des brevets de produits.

- L'Article 6.2 de la Directive est un autre obstacle potentiel (mais pour moi ça ne me semble pas être un obstacle pour les raisons que j'ai développées) :

Selon cet article seront considérés comme non brevetables :

- Les procédés de clonage d'êtres humains ;
- Les procédés de modification de l'identité génétique germinale de l'être humain ;
- L'utilisation des embryons humains à des fins industrielles ou commerciales.

Ma crainte (et c'est la crainte des industriels impliqués dans ces recherches sur les CSH) est que cet article soit interprété de manière extensive.

- Or il est constant en droit français que de telles dispositions doivent être considérées de manière limitative. Les exceptions doivent être interprétées strictement.
- Ce qui veut dire que :
 - Relativement à l'Art. 6.2a, les procédés de clonage thérapeutique ne sauraient être exclus au motif qu'ils pourraient donner lieu à un clonage reproductif ; en effet, ils ne constituent qu'une des étapes du clonage reproductif.
 - Relativement à l'Art. 6.2c : Des préparations isolées de cellules souches embryonnaires ne sauraient être considérées comme non brevetables. En effet cet article concerne plutôt le trafic d'embryons et non les cellules isolées.

4. Conclusion et recommandations quant à la brevetabilité des cellules souches

La question était : «les règles pour breveter les médicaments traditionnels sont-elles applicables aux cellules humaines? »

Mon opinion est que :

- le droit commun des brevets peut s’appliquer aux CSH d’autant que les dispositions relatives à la brevetabilité sont complétées par des règles spécifiques relatives à la protection des matériaux biologiques ;
 - mais la force de la protection conférée par ces brevets dépendrait du type de CSH qui serait utilisé ;
 - en outre, d’autres dispositions relatives à la protection des médicaments classiques s’appliquent, avec les obstacles liés à l’absence de protection des méthodes de traitement en Europe (contrairement aux EU).
- ◆ Il faut prendre conscience que la protection conférée par les brevets en Europe est considérée comme plus limitée par rapport aux EU, du fait de la non-brevetabilité des méthodes de traitement et de la difficulté pour le détenteur d’un brevet de faire valoir de ses droits sur des brevets de procédé.
 - ◆ Limiter encore plus la protection des inventions relatives aux cellules souches conduirait les entreprises ayant investi dans ce domaine au mieux à conserver secrets les résultats de leurs recherches, ou même à s’en désintéresser, et donc aurait des **conséquences très négatives sur le système de santé publique.**

En revanche, une protection par brevet efficace stimulerait certainement la recherche dans ce domaine.

- ◆ Limiter la protection par l’introduction des considérations éthiques dans les textes législatifs relatifs aux brevets ne nous semble pas justifié à plusieurs titres :
- Le domaine des brevets a ses propres règles “éthiques” qui ne se retrouvent pas dans le droit commun ;
- Les brevets ne constituent pas une autorisation d’exploiter ;
- Les problèmes d’éthique peuvent être liés à des problèmes sociaux et évoluer par la suite ; lier la protection d’investissements coûteux à de telles évolutions n’est à l’évidence pas souhaitable.

Recommandations

- ◆ Les cellules souches devraient être considérées comme des inventions brevetables ;
- ◆ Il serait souhaitable de préciser de manière claire que l’Art. 6.2 de la Directive ne s’applique pas à la brevetabilité des cellules souches ou aux procédés pour les préparer.

= ***ANNEXES*** =

AGENDA OF THE ROUND TABLE

Organised by the European Group on Ethics

“ETHICAL ASPECTS OF PATENTING INVENTIONS INVOLVING HUMAN STEM CELLS”

Tuesday 20 November 2001, Brussels

- 10.00 Welcome by Mrs Noëlle LENOIR, President of the European Group on Ethics
- 10.10 **“Preliminary results of a study on the patenting of inventions related to human stem cell research”**
Prof. Geertrui VAN OVERWALLE, Professor of Law, University of Leuven
- 10.40 **“Preliminary results of a study on the ethical aspects of patenting life”**
Prof. Daniel KEVLES, Professor of History, Yale University
- 11.10 **“Intellectual Property and Access Issues on Stem Cell Technology”**
Dr. Maria FREIRE, Global Alliance for TB Drug Development, USA
- 11.40 **Discussion**
- 13.00 ~ ~ ~ ~ ~ L U N C H ~ ~ ~ ~ ~
- 14.30 **The TRIPPS agreements**
Ms Thu-Lang TRAN WASESCHA, World Trade Organisation
- 14.50 **The approach of the European Patent Office**
Mr André REMOND, Director, European Patent Office, Munich
- 15.10 **“Human stem cells from blood cord”**
*Prof. Eliane GLUCKMAN, Professor of Hematology,
Department of Bone Marrow Graft, St Louis Hospital, Paris*
- 15.30 **“Cryoconservation of blood cord stem cell:
perspective of a service provider”**
Marc WAETERSCHOOT and Dr Christine BRUNAUD, Cryo-Cell Europe
- 15.50 **Discussion**
- 17.00 End of the Round Table

LIST OF THE PARTICIPANTS OF THE ROUND TABLE

Organised by the European Group on Ethics

**“ETHICAL ASPECTS OF PATENTING INVENTIONS
INVOLVING HUMAN STEM CELLS”**

Tuesday 20 November 2001, Brussels

Speakers

Dr Christine BRUNAUD
Cryo-Cell Europe

Prof. Eliane GLUCKMAN
Department of Bone Marrow Graft
St Louis Hospital Paris

Prof. Daniel KEVLES
Yale University

Ms Maria FREIRE
National Institute of Health, USA

Mr André REMOND
European Patent Office

Ms Thu-Lang TRAN WASESCHA
World Trade Organisation

Prof. Geertrui VAN OVERWALLE
University of Leuven

Mr Marc Jan WAETERSCHOOT
Cryo-Cell Europe

Members of the European Group on Ethics

Ms Noëlle LENOIR, President
Former Justice of the French
Constitutional Court (1992-2001)

Mr Göran HERMERÉN, Vice-President,
Philosopher, Professor of Medical Ethics
Faculty of medicine, Lund University

Ms Inez DE BEAUFORT
Professor of Health Care Ethics,
Medical Faculty of the Erasmus University
Rotterdam

Mr Rafael CAPURRO
Professor of Information Management and
Information Ethics at Fachhochschule
Stuttgart, Hochschule der Medien
University of Applied Sciences

Mr Yvon ENGLERT
Head of Fertility Clinic, Free University of
Brussels (ULB), Professor of Medical
Ethics and Deontology

Ms Anne McLAREN
Geneticist, Research Associate at
Wellcome CRC Institute, Cambridge

Ms Linda NIELSEN
Professor of Law,
University of Copenhagen

Mr Pere PUIGDOMÈNECH ROSELL
Research Professor, Department for
Molecular Genetics, Director of Institut de
Biologia Molecular de Barcelona, CSIC

Mr Stefano RODOTA
Professor of Civil Law, University of Rome,
Chairman of the Italian Data Protection
Authority, Chairman of the European
Group of the Data Protection Authorities

Mr Günter VIRT
Professor of Theology, Institut of Catholic
Moral Theology, University of Vienna

Mr Peter WHITTAKER
Biologist, Professor of Biology, Head of the
Biology Department, National University of
Ireland, Maynooth

Secretariat of the EGE

Ms Christiane BARDOUX

Ms Marie CHIROL

Ms Agueda OLLERO MONTIEL

Ms Marina PATRIARKA

European Commission

Ms Alexandra BITUSIKOVA, DG Research

Mr Didier BOUIS, DG Enterprise

Ms Roswitha BRAUCKMANN-JACKSON
SDT

Ms Paola DI PIETROGIACOMO, JRC

Mr Jean-Luc GAL, DG Internal Market

Mr Bruno HANSEN, DG Research

Ms Anna KARAOGLU, DG Research

Mr Waldemar KÜTT, DG Research
Mr Antonio LACERDA DE QUEIROZ
DG Entreprise
Ms Line MATTHIESSEN, DG Research
Ms Barbara RHODE, DG Research
Ms Carmelita STOFFELS, DG Research

European Parliament

Mr Jean-Marie DEHOUSSE
MEP

Ms Geneviève FRAISSE
MEP

Mr Robert GOEBBELS
MEP

Ms Helene HALDORF ROMERO
Assistant to MEP Lenart Sacredens

Mr Gordon LAKE
DG Research

Mr Dan LESKIEN
Adviser

Ms Emilie MAZZACURATI
Assistant to MEP Didier Rod

Mr Steve McGIFFEN
MEP

Ms Emilia MÜLLER
MEP

Mr John PURVIS
MEP

Mr Markus ROTHHAAR
Assistant to MEP Evelyne Gebhardt

Ms Mathilda ROTKIVCH
Assistant to MEP Astrid Thors

Ms Sally TAYLOR
Assistant to MEP John Purvis

Ms Astrid THORS
MEP

Ms Evelyn WALDHERR
MEP

Mr Jonathan EVANS
MEP

International Organisations

Mr Massimo CORSI
European Patent Office, Brussels Office

Ms Orio IKEBE
UNESCO, Division of Human Sciences,
Philosophy and Ethics of Science and
Technology, France

National Instances

Ms Andrea ARZ DE FALCO
Ethics Committee on Non-Human Gene
Technology, Suisse

Ms Maureen DALZIEL
Human Fertilisation Embryology Authority
United Kingdom

Mr Frank DEMEYERE
Cabinet du Commissaire
du Gouvernement belge
adjoint au Ministre de la recherche
scientifique, Yvan Ylief

Ms Hélène GAUMONT-PRAT
Comité Consultatif National d’Ethique
France

Mr Jean-Paul HARPES
Commission Nationale Consultative
d’Ethique du Luxembourg

Mr Gilbert HOTTOIS
Comité consultatif de bioéthique de
Belgique

Ms Anne LYRRESKOV
Danish Council of Ethics

Mr Octavi QUINTANA TRIAS
Ministry of Health and Consumer Affairs
Spain

Ms Isabel SERINA
Spanish Patent and Trade Mark Office

Ms Ann-Charlotte SMEDLER
National Council on Medical Ethics
Sweden

Ms Marja SORSA
Nordic Committee on Bioethics, Finland

Erling TIEDEMANN
Danish Council of Ethics

Ms Ariane WILLEMSSEN
Ethics Committee on Non-Human
Gene Technology
Suisse

Representatives of industry

Mr Philippe BOUVET
Aventis Pharma, France

Mr Giampiero DE LUCA
Serono International, Switzerland

Mr Paul HERRLING
Novartis Pharma AG, Switzerland

Mr Joachim KOWALLIK
Akzonobel international, Belgium

Mr Eberhard LAMPETER
VITA 34, Private blood bank, Germany

Mr Enrico LASTREGO
Novartis Management Services sa.
Belgium

Ms Catherine LEVINSON,
Serono International, Switzerland

Ms Anne PAPIN-DI POMPEO
European Federation of Pharmaceutical
Industries and Associates

Andrea RAPPAGLIOSI
Serono International, Switzerland

Ms Charlotte RETZLER
Serono International, Switzerland

Ms Annie VAN BROEKHOVEN
Innogenetics Nv, Belgium

Representatives of associations

Mr Markku AARIMAA
Comité permanent des Médecins
européens (CP)

Mr Georges BINAME
Association belge de bioéthique

Mr Adrian VAN BELLEN
The Netherlands Dutch Genetic Alliance
of Parent/Patient Organisations

Mr Ben DUNCAN
British Medical Association

Ms Susanne DÖRING
German Medical Association

Mr Christoph THEN
Greenpeace, Germany

Representatives of religion

MS Heidrun BACK
Büro Brüssel des Bevollmächtigten des
Rates der Evangelischen Kirche in
Deutschland (EKD)

Mr Silvio MARCUS-HELMONS
Commission of the Bishop's Conferences
of the EU

Mr Panagiotis MOSCHONAS
Représentation de l'Eglise de Grèce
auprès de l'UE

Ms Katharina SCHAUER
Commission of the Bishop's
Conferences of the EU

Ms Patricia WALSH
Centre of medical ethics and law
Kings College London

Academics

Ms Danielle BERNEMAN
Institut Pasteur, Paris, France

Mr Maurice DE WACHTER
Consultant Bioethics, Belgium

Ms Donna DICKENSON
Centre for the Study of Global Ethics
University of Birmingham, United Kingdom

Ms Christine DOSQUET
Unité de thérapie cellulaire et espace
éthique,
Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Ms Anne-Françoise GILLARDIN
Centre de génétique humaine, Belgium

Mr Sefik GÖRKEY
Medical Ethics Department
Marmara University,
Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

Mr Bart HANSEN,
Centre for Biomedical Ethics and Law
Catholic University Leuven, Belgium

Mr Paul JANIAUD
Institut National de Recherche Médicale
(INSERM), Belgium

Prof. Outi HOVATTA
Huddinge University Hospital, Sweden

Mr Jean-Noël MISSA
Centre de Recherches Interdisciplinaires
en Bioéthiques, Belgium

Mr Jacques SCHERES
Clinical Genetics Centre,
Academic Hospital Maastricht
The Netherlands

Ms Christine VERELLEN-DEMOULIN
Centre de génétique humaine, Belgium

Medias

Mr Jean-Michel BADER
Le Figaro, France

Ms Helen BIRD
Cordis News, Belgium

Thomas A. FRIEDRICH
Welt Science, Germany

Mr Paul KING
Cordis News, Belgium

Mr Christophe LENNERT
Katolische Nachrichten – Agentur (KNA)
Germany

Jean-Yves NAU
Le Monde, France

Mr Olivier JEHIN
Agence Europe

Mr Pascal LE SEGRETAIN
Corsis Sygma, France

Secrétariat du Groupe Européen d’Ethique



Mme Christiane Bardoux

Tel: 32 (0) 2 295 45 47
Fax: 32 (0) 2 299 45 65
E-mail: christiane.bardoux@cec.eu.int



Mme Joelle Bezzan

Tel: 32 (0) 2 296 19 48
Fax: 32 (0) 2 299 45 65
E-mail: joelle.bezzan@cec.eu.int



Mme Marie Chirol

Tel: 32 (0) 2 296 25 84
Fax: 32 (0) 2 299 45 65
E-mail: marie.chirol@cec.eu.int



Mme Agueda Ollero Montiel

Tel: 32 (0) 2 295 71 35
Fax: 32 (0) 2 299 45 65
E-mail: agueda.ollero-montiel@cec.eu.int

Adresse postale

Commission Européenne
Groupe des Conseillers Politiques
BREY 10/128
B – 1049 – Bruxelles – Belgique

Bureau

Commission Européenne
Avenue d’Auderghem 45
B – 1049 – Bruxelles - Belgique

Site web

http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics