

Avis sur l'avant-projet de loi portant transposition, dans le code de la propriété intellectuelle de la directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil, en date du 6 juillet 1998, relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques.

N° 64 - 8 Juin 2000

Sommaire

- [1\) Un contexte où la brevetabilité est en plein essor](#)
 - [2\) Des principes éthiques](#)
 - [3\) Découverte et invention, s'agissant du génome](#)
 - [4\) La modification de la loi nationale pour la rendre conforme à la directive ne serait d'aucun appui pour ceux qui voudraient maîtriser ces dérives](#)
 - [5\) En réalité, l'examen qu'a provoqué cette consultation portant sur le droit des brevets montre que la situation critiquée n'est pas seulement imputable au régime de la propriété industrielle. Le statut du génome humain pose bien d'autres problèmes non résolus](#)
 - [6\) En conclusion, le CCNE considère](#)
-

L'objet de la saisine du Secrétaire d'Etat à l'Industrie du 11 février 2000 concerne essentiellement le problème des limites du champ de la brevetabilité, précisés par les articles 5 et 6 de la directive.

La question est actuellement réglée par l'article 611-17 du code de la propriété intellectuelle, qui avait été modifié lors de l'adoption, en 1994, des lois dites "bioéthique", pour exclure expressément de la brevetabilité tout ce qui touche au corps humain. Il se lit "le corps humain, ses éléments et ses produits ainsi que la connaissance de la structure totale ou partielle d'un gène humain ne peuvent en tant que tels faire l'objet d'un brevet". Le projet de loi se propose, sur ce point précis, de substituer à ce texte les dispositions suivantes.

Article 611-10-1 "Le corps humain, aux différents stades de sa constitution et de son développement, ainsi que la simple découverte d'un de ses éléments, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène, ne peuvent constituer des inventions brevetables.

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

L'article 611-15 est complété pour dire "Lorsque l'invention porte sur une séquence ou une séquence partielle d'un gène, l'application industrielle doit être concrètement exposée dans la demande de brevet notamment en précisant quelle fonction assure la séquence".

Enfin selon l'article 611-17, ne sont pas brevetables, parce que rangées dans une liste d'exclusions d'inventions dont la publication, la mise en oeuvre ou l'exploitation commerciale serait contraire à l'ordre public

- a) les procédés de clonage des êtres humains
- b) les procédés de modification de l'identité génétique germinale de l'être humain
- c) les utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales... etc

Ces modifications reprennent au mot près la rédaction des articles 5 et 6 de la directive : le seul ajout proposé concerne, à l'article 611-15 la nécessité de préciser quelle fonction assure la séquence.

1) Un contexte où la brevetabilité est en plein essor

Lorsqu'il est ainsi appelé à se pencher, une nouvelle fois, sur les interrogations éthiques que pourrait susciter le développement du régime de la propriété intellectuelle lorsqu'il s'applique non à des inventions, mais à la connaissance elle-même, le CCNE n'ignore pas le contexte dans lequel son avis prend place.

La connaissance du génome explose. Les espoirs qu'elle suscite tant du point de vue de la compréhension des réalités de la vie humaine que des perspectives thérapeutiques sont considérables. Le régime de la propriété industrielle s'est étendu au vivant et s'étend en accompagnant le mouvement scientifique. L'acquisition de brevets joue un rôle particulièrement important dans le financement de ces activités de recherche jeunes particulièrement compétitives, et qui se trouvent plus particulièrement portées par un secteur tant privé que public où les considérations financières sont au premier plan.

Il est légitime que dans le domaine de la génétique chercheurs et promoteurs recherchent la protection de leurs inventions, compte tenu des investissements considérables qu'elles exigent ; le brevet constitue dans ce domaine comme ailleurs un encouragement de la recherche ; l'harmonisation européenne est nécessaire ; il n'y a pas de raison pour que la biotechnologie échappe à ces considérations.

Cette évolution intervient dans un cadre international, dont les chercheurs ne peuvent s'abstraire. Sur le plan particulier des brevets, sa régulation est confiée aux autorités qui ont assumé cette mission au nom d'un droit sophistiqué, **élaboré à une époque où le génie génétique n'existait pas et où les inventions ne concernaient pas le vivant en particulier le corps humain et ses éléments** . Elles appliquent des méthodes et une doctrine qui leur est propre, qui bénéficie d'une reconnaissance internationale. Ainsi, il est éclairant d'indiquer que quelle que soit la réponse donnée par le gouvernement à l'introduction de la directive dans le droit national, l'Office européen des brevets a d'ores et déjà décidé d'appliquer à l'examen des demandes dont il sera saisi les critères de la directive ; ces brevets auront évidemment une application en France.

Dans ce contexte, les problèmes et la manière dont les enjeux sont perçus évoluent très rapidement. Les connaissances sur la génétique et la revendication de brevets dans ce domaine se développent en même temps, sans que puissent être perçus toujours en temps utile les enjeux éthiques et sans que l'on sache qui conduit l'évolution.

2) Des principes éthiques

Ces enjeux éthiques existent.

Ils existent, parce que toutes les instances qui se sont interrogées sur les conséquences de ce développement du droit des brevets dans un domaine touchant à la connaissance et au corps humain reconnaissent que la protection juridique de l'inventeur ne peut faire l'économie d'une référence éthique que le CCNE entend rappeler.

La recherche génétique touche au statut du corps humain. Mais elle nous oblige à une nouvelle approche conceptuelle. Le gène, fragment de l'ADN, est une molécule chimique ; le gène, codant une protéine est porteur d'une information dont le décodage est l'enjeu principal de la recherche.

Pour y accéder, les chercheurs emploient un langage informatique et formalisé, et constituent un corps de données théoriques, détachées de la réalité physique.

Trois principes éthiques sont en jeu :

le principe de non-commercialisation du corps humain.

celui du libre accès à la connaissance du gène.

celui du partage de cette connaissance.

La première des garanties en jeu est le principe de non-commercialisation du corps humain . Il s'agit d'une des chevilles ouvrières des lois dites de "bioéthique". Il a été consacré par le code civil, en ses articles 16-1 et 16-5. "Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial" et "les conventions ayant pour effet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain, à ses éléments ou à ses produits sont nulles". Ce principe a été confirmé par le Conseil Constitutionnel. Il interdit à la personne elle-même de faire commerce de son corps ou des éléments de celui-ci : et cette règle revêt une portée considérable pour le régime des dons d'organes et de tissus. Il s'agit de l'un des principaux remparts contre le risque de voir **instrumentaliser** le corps humain.

Ce principe, constamment mis en avant par le CCNE dans ses avis touchant à la brevetabilité du vivant, n'implique pas que le CCNE pense, à tort, que la jouissance d'un brevet industriel soit synonyme d'un droit de propriété sur la réalité brevetée. Mais le droit de l'inventeur doit tenir compte de ce contexte.

Il est vrai que ce gène ou séquence de gène pose des problèmes nouveaux par rapport aux organes, aux tissus, aux cellules ou autres "parties du corps humain". Avec le gène nous sommes au niveau moléculaire, où qualifier d'humaine la réalité en cause n'a guère de sens.

Cependant le gène humain porte inscrits dans sa séquence des déterminants élémentaires fondamentaux de l'être humain ; son rapport au corps humain est, de ce fait, d'une toute autre signification que pour d'autres molécules ; décrypter l'information que porte le gène, c'est ouvrir la compréhension du vivant et si ce vivant est humain, cette compréhension est fondamentale pour les êtres humains que nous sommes.

Comment imaginer, si l'on décidait de traiter le gène comme un produit banal, que cette conception ne s'étendrait pas à une cellule, à un organe ou à des transactions concernant la reproduction ? Le CCNE persiste donc à penser que ce qui serait dit du gène, à propos de la propriété intellectuelle, pourrait si l'on n'y prend garde fragiliser la règle qui met le corps humain hors commerce et qu'il faut éviter d'en arriver là.

Les développements actuels de la recherche scientifique ont mis en évidence, avec une force sur laquelle le CCNE se doit d'insister, un second principe. **La connaissance sur le génome humain est à ce point liée à la nature de l'être humain, à ce point fondamentale et nécessaire à son bien-être futur qu'elle ne peut être en aucune manière appropriée. Elle doit être ouverte à la communauté des chercheurs, elle doit rester disponible pour l'humanité dans son ensemble** . C'est ce qu'a voulu exprimer la Déclaration universelle sur le génome humain de l'UNESCO, que la France a soutenue jusqu'à son adoption et sa prise en compte par les Nations-Unies. Celle-ci dit du génome que, dans un sens symbolique, il est le patrimoine de l'humanité.

Enfin, l'importance même des perspectives ouvertes par la connaissance génétique donne corps à l'idée d'un **principe de partage de ces connaissances** . La connaissance du gène ne peut être préservée jalousement pour le compte des pays les plus riches, d'autant plus qu'elle peut se fonder sur un "pillage" d'un matériau génétique obtenu à partir des pays les

plus pauvres. Elle appartient à tous, du fait même des perspectives révolutionnaires qu'elle ouvre sur la compréhension de la vie, des maladies.

3) Découverte et invention, s'agissant du génome

De l'avis du CCNE, la conciliation entre ces principes de non-commercialisation du corps, de libre accès et de partage et la brevetabilité du vivant demeure possible tant que demeure ouvert à tous ce champ de la connaissance qui relève de la découverte.

3-1 A première vue, la réalisation de cette condition devrait être facile puisque tout le monde convient que la protection de l'inventeur ne s'étend pas à la découverte de ce qui existe à l'état naturel. Cette distinction entre découverte et invention est établie dans le droit des brevets lui-même. Elle a été rappelée avec force lorsque la bioéthique s'est avancée sur ce terrain. C'est sur cette base, non contestée, que la loi actuelle n'exclut pas seulement du brevet le corps humain, ses éléments et ses produits, mais aussi significativement, la connaissance de la structure totale ou partielle du gène humain "en tant que tel". La directive, dans l'une de ses propositions ne dit pas autre chose "le corps humain aux différents stades de son développement ainsi que la simple découverte de l'un de ces éléments, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène ne peuvent constituer des éléments brevetables". Il semblerait donc impossible de soutenir pour obtenir la protection d'un brevet que l'on a inventé un gène, une séquence du gène, une mutation ou tout polymorphisme du gène, ou encore que la connaissance de sa structure est autre chose qu'une découverte.

Il est clair, selon le CCNE, que l'importance des connaissances sur le génome et les précautions que suggèrent le respect des enjeux éthiques devraient conduire à une conception largement ouverte, généreuse et compréhensible de tous, du domaine relevant de la découverte.

3-2 Or s'agissant de la génétique, et en l'état actuel des connaissances et des pratiques, il apparaît particulièrement difficile de distinguer la découverte que personne ne déclare vouloir breveter de l'invention soumise au régime du brevet.

La connaissance de l'information génétique, qu'elle soit portée par un gène, une séquence génétique, un polymorphisme, ou la totalité d'un gène n'est donc à l'évidence pas brevetable et reste une découverte, en tant qu'information sur le monde naturel. Ainsi, le sang ne peut faire l'objet de brevet. Mais les anticorps monoclonaux, les produits stabilisés ou dérivés du sang, qui mettent en oeuvre des procédés innovants, peuvent être brevetés. Ce même régime peut être appliqué à l'utilisation d'un gène cloné bien caractérisé pour produire une protéine recombinante d'efficacité biologique démontrée.

Qu'en est-il aux étapes intermédiaires, et particulièrement, au moment de **l'isolement** du gène ? On a pu soutenir que l'isolement par clonage d'un gène particulier, permettant sa caractérisation, mettait à la disposition des chercheurs un matériel porteur d'une invention. Ce raisonnement peut être contesté ; le clonage automatisé d'un fragment d'ADN n'implique aucune activité inventive, les procédés sont d'ailleurs devenus parfaitement courants, et s'il suffisait d'isoler le gène pour sortir du domaine de la découverte et parler d'invention brevetable, il n'y aurait plus à ce jour place pour des découvertes dans le domaine de la génétique.

Les difficultés apparaissent aussi dès qu'il est question d'identifier une fonction d'un gène et sa relation avec la structure. Il n'est pas étonnant que la réponse à apporter soit difficile sur le plan du droit et de l'éthique, car c'est justement la zone d'incertitude de l'exploration scientifique. S'agit-il de la révélation d'une caractéristique de l'élément naturel découvert ou bien d'une propriété liée à l'utilisation que l'on envisage du produit ou du procédé que l'on veut faire breveter ?

3-3 Ces difficultés sont apparentes au stade actuel de la recherche où le simple séquençage des gènes est très en avance sur la compréhension de leurs fonctions. Il est en effet possible à partir d'une analyse informatique d'une séquence génomique de revendiquer un champ d'utilisation très large, qui demeure virtuel. Il est fréquent que cette utilisation industrielle soit déduite de comparaisons informatiques entre des éléments de séquence du gène visé dans le brevet et la séquence d'autres gènes ou de gènes d'organismes modèles

dont la fonction est connue. Les sociétés de séquençage d'ADN ont ainsi aujourd'hui des programmes informatiques leur permettant de faire automatiquement de telles comparaisons de séquences grâce à toutes les bases de données accessibles, et d'en inférer des champs d'application industrielle qui sont alors "concrètement exposés". Cette pratique confère une protection industrielle couvrant toute séquence de gène totale ou partielle. Les effets d'une telle approche ont été récemment illustrés par l'exemple du gène CCR5; Obtenu par séquençage systématique au hasard des copies ADN de messagers, ce gène code un récepteur membranaire de type particulier. La séquence a été intégrée à un brevet revendiquant toute utilisation de ce récepteur. Or des années après, des chercheurs académiques ont démontré que la protéine CCR5 était un corécepteur du virus VIH, indispensable à sa pénétration intracellulaire. Malgré le caractère fondamental de ces derniers travaux, tout développement thérapeutique basé sur l'utilisation de CCR5 comme cible de médicament pourrait être dépendant du brevet initial.

La pression industrielle et scientifique est forte pour interpréter de façon extensive le champ de la brevetabilité, remontant ainsi aux connaissances fondamentales ; d'ailleurs le terme "to patent genes" est couramment utilisé dans la littérature scientifique anglo-saxonne.

3-4 On assiste actuellement à un foisonnement de demandes de brevets, sans que la communauté scientifique ait fait clairement son choix entre cette compétition et le risque de voir l'accès à la connaissance fondamentale enserré dans un réseau d'exclusivités passagères ou de dépendance des brevets existants . Le brevet reste par ailleurs un instrument juridique ambigu, car il a toujours **deux fonctions** relativement contradictoires. D'une part il protège la propriété intellectuelle, mais d'autre part il est un instrument économique. Cette dualité ne pose pas trop de problèmes dans les secteurs où les enjeux scientifique, éthique, technique et économique sont bien balisés. Il en pose plus dans les domaines où tout reste plus ouvert et ambigu, comme dans le cas du génome. Ici la simplicité juridique ne suffit pas à rendre compte de la complexité des enjeux de connaissance et de leur lien avec l'économie. **Ce réducteur de complexité qu'est le brevet peut présenter dans certaines situations des inconvénients dont il faut être maintenant conscient pour éviter de constater plus tard qu'il génère plus de problèmes qu'il n'en résoud .**

Le raisonnement scientifique classique ne fournit pas, s'agissant du génome, de ligne de partage reconnue par la communauté scientifique entre ce qui est brevetable et ce qui ne devrait pas l'être. Ces interrogations sont naturelles, mais elles sont aggravées par des facteurs qui leur sont extérieurs. Il se trouve que le financement de cette recherche est particulièrement dépendant des espoirs industriels ; la recherche fondamentale financée, elle, sur fonds publics, et plus détachée de cette compétition, ne bénéficie pas du même niveau d'investissement. Certes il n'y a pas de raison de faire un procès injuste au droit des brevets, certes l'existence d'un brevet ne soustrait pas la réalité brevetée à toute recherche et les organismes compétents vont élaborer avec le temps des jurisprudences mieux adaptées et développer des procédés telles les licences obligatoires qui permettront de mieux partager la connaissance. Mais il se passera un temps plus ou moins long pour que ceci soit possible. La compétition actuelle pour breveter ces recherches hors de toute réflexion d'ensemble et dans le désordre est dangereuse. Pour préserver toutes leurs chances face à une brevetabilité dont les règles ne sont pas claires, les chercheurs sont invités par leur financeurs à ne pas être trop prodigues d'informations et cette situation est à l'origine d'un malaise des chercheurs, qui voient bien que le champ de la découverte, déjà soumis au secret pour les raisons habituelles liées à la compétition, irait en se rétrécissant. Il peut arriver parfois que la privatisation de l'activité de connaissance sans régulation menace de bloquer l'innovation.

Il existe donc, sur le plan de l'éthique, toutes les raisons de vouloir éviter ces dérives. Le CCNE est convaincu qu'il en va aussi d'une efficacité économique durable, qui implique que l'échange des connaissances soit facilité.

4) La modification de la loi nationale pour la rendre conforme à la directive ne serait d'aucun appui pour ceux qui voudraient maîtriser ces dérives

Par sa rédaction elle est porteuse d'ambiguïté ; certes, dans le premier alinéa de l'article 5 elle paraît comme on l'a dit plus haut préciser que la simple découverte de la séquence ou de la séquence partielle d'un gène ne constitue pas une invention brevetable. Mais elle poursuit, dans son deuxième alinéa "Un élément isolé du corps humain ou autrement produit par un procédé technique, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène peut constituer une invention brevetable, même si la structure de cet élément est identique à celui d'un élément naturel". Ce texte aboutit à dire que tout gène ou séquence serait brevetable, à condition d'être cloné, accordant ainsi un rôle déterminant à des techniques de clonage qui ne répondent à aucun critère de nouveauté vidant ainsi quasiment de sens l'alinéa précédent.

Ce passage se complète d'un troisième point "l'application industrielle d'une séquence ou d'une séquence partielle doit être concrètement exposée dans la demande de brevet". Ici, il apparaît que le texte n'est plus exigeant du tout en ce qui concerne la réalité de l'application envisagée, et la porte est donc ouverte à des revendications critiquables parce que non démontrées. Le projet de loi tente d'aller plus loin en estimant qu'il y a lieu de décrire la fonction du gène ; mais cette description relève pour l'essentiel de connaissances fondamentales et n'apporte pas par elle-même une garantie en ce qui concerne le sérieux de l'application.

Il est enfin question de rassurer en ajoutant, pour les exclure de la brevetabilité, une liste d'inventions jugées par nature contraires à la dignité humaine. Il va de soi qu'il serait contraire à l'éthique de protéger par la loi un procédé de clonage de l'être humain ou de modification de son identité germinale. Mais outre le fait qu'il n'est pas possible d'imaginer par avance toutes les manières par lesquelles la recherche sur le gène porterait atteinte à la dignité humaine, ce procédé de rédaction fondé sur des interdits énumérés ne résout pas la question principale, qui est de laisser libre le champ de la découverte.

Le fait que subsistent de telles ambiguïtés dans ce texte montre que l'on ne peut s'en remettre au droit des brevets pour répondre à toutes les questions que suscite l'évolution sur le plan de l'éthique. Ces questions ne doivent pas être dissociées du débat démocratique ouvert à propos de la révision, dans leur ensemble des lois de bioéthique.

5) En réalité, l'examen qu'a provoqué cette consultation portant sur le droit des brevets montre que la situation critiquée n'est pas seulement imputable au régime de la propriété industrielle. Le statut du génome humain pose bien d'autres problèmes non résolus

La mise en place anarchique de banques de données génétiques, incluant la question du consentement des personnes concernées, les règles d'accès confuses à ces données, révèlent la gravité de ces enjeux éthiques. Ces enjeux liés à l'appropriation de la connaissance génétique sans aucune invention, sa rétention ou son utilisation en méconnaissance du principe de non-commercialisation du corps humain posent en effet des problèmes encore plus redoutables.

A fortiori en est-il ainsi dans le domaine international, où s'élaborent les équilibres de l'avenir.

6) En conclusion, le CCNE considère qu'apporter à la loi française les modifications fondées sur la directive serait une initiative qui apparaîtrait en ce moment comme ambiguë et ne clarifierait pas la position des chercheurs

Il est nécessaire dans leur intérêt et dans celui de la société toute entière de garder la maîtrise de l'évolution qui se dessine. Il n'est pas question d'exclure la génétique du champ des brevets, mais il ne doit pas en résulter une menace pour le libre accès au domaine de la découverte, une dérive vers l'instrumentalisation du corps humain ou le refus de partager les bienfaits attendus de ces progrès. Surtout, cette évolution ne doit pas se faire sans débat. Ce débat dépasse la communauté scientifique et doit être démocratique. Il dépasse les limites de notre pays et même le champs de la directive européenne.

Le CCNE ne voit pas de raison, avant que ce débat n'ait eu lieu, de s'éloigner des principes qui ont présidé à l'élaboration de la loi du 29 juillet 1994 : la connaissance de la séquence d'un gène ne peut en aucun cas être assimilée à un produit inventé, et n'est donc pas brevetable. Son utilisation, comme celle de toute connaissance, bien commun de l'humanité, ne peut être limitée par l'existence de brevets qui entendraient au nom du droit de la propriété industrielle protéger l'exclusivité de cette connaissance. En revanche, les inventions laissant libre l'accès à cette connaissance peuvent faire l'objet de brevets.

Cette analyse s'applique, quelle que soit la nature, humaine ou non humaine, des gènes dont la séquence a été déterminée.

L'exigence qui porte à exclure cette connaissance du gène de la brevetabilité rejoint deux autres préoccupations éthiques le souci de maintenir le corps humain, ses éléments et ses produits hors des circuits marchands, l'apparition d'une aspiration au partage des bienfaits attendus de la connaissance du génome.

Le CCNE ne peut qu'insister sur le fait qu'au stade actuel la connaissance génétique est en pleine mutation. L'accès à une connaissance qui touche profondément à l'interrogation de l'homme sur lui-même et donc à l'éthique doit demeurer généreusement ouvert.

Prenant cette position éthique, le CCNE a la conviction de s'inscrire aussi dans une logique authentiquement économique, où l'intégration en amont de préoccupations éthiques est une condition majeure d'une efficacité économique durable.

Le CCNE estime que les principes qu'il a tenté de dégager et les difficultés qu'il identifie doivent être pris en compte dans la révision des lois de 1994 et dans une évolution du droit de la propriété industrielle qui ne peut faire l'économie de cette réflexion. Comme cette évolution ne peut se faire que dans un cadre international, le CCNE serait favorable à ce que la France suggère une nouvelle discussion des termes de la Directive ; il appelle simultanément à un débat international sur les questions de la propriété industrielle dans le domaine du génome du vivant et de l'humain. **Ce débat devrait déboucher sur la création d'une instance habilitée à concilier, s'agissant du génome, la nécessaire protection des inventions biotechnologiques avec des principes éthiques, auxquels fait écho la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme adoptée par l'UNESCO et prise en compte par l'ONU, à l'initiative de la France.**

8 juin 2000

Ce texte a reçu l'approbation de l'ensemble des membres du Comité à l'exception de trois personnes qui ont exprimé un avis défavorable.