

# Recherche sur les cellules souches entre enjeux scientifiques et économiques, quel

*La recherche sur les cellules souches embryonnaires est très controversée du fait de l'utilisation d'embryons pour l'obtention de lignées. Le nombre de lignées disponibles serait déjà de plus de 300. Le taux de brevets les concernant est en augmentation flagrante depuis 2004, on peut parler de compétition globale. Les questions soulevées dépassent le cadre scientifique et éthique pour toucher bien sûr aux enjeux économiques de par les potentiels bénéfiques espérés, alors que nous en sommes aux premiers investissements.*

Marie-Odile Ott\*

\* Inserm,  
Agence de la biomédecine  
Direction médicale et scientifique  
Pôle relations internationales,  
recherche, éthique, éducation  
1, avenue du stade de France  
93212 Saint Denis la Plaine  
Cedex  
marieodile.ott@biomedecine.fr

La recherche sur les cellules souches humaines embryonnaires (CSEh) ou adultes (CSA) est un domaine encore nouveau : la première lignée de CSEh a été isolée en 1998 par le Pr J. Thomson à l'université de Wisconsin, Madison, États-Unis (1). Cette découverte a très vite été suivie par la première tentative de clonage d'embryons humains (2001). Si ces recherches suscitent autant de débats, au-delà des questions éthiques, politiques et réglementaires, c'est qu'elles sont porteuses d'espéros thérapeutiques. Ce potentiel est synonyme d'investissements et de marché, dans un monde où la R&D pharmaceutique a du mal à innover réellement et coûte cher. D'ailleurs, on ne compte plus les journées thématiques et les *Stem Cell business meetings* de par le monde.

Nous nous intéresserons ici à la structuration de ce champ de recherches : comment s'organisent les politiques nationales de recherches sur les cellules souches, quel peut être leur impact alors que se structurent aussi des interactions transnationales et des acteurs non gouvernementaux ?

## Débats et législations internationaux

Au niveau international (carte), l'ONU se prononce le 8 mars 2005 contre le clonage reproductif humain à travers une déclaration signée par 84 États sur 155 dans les termes suivants (2) : « *Les États Membres sont invités à adopter toutes les mesures voulues pour protéger comme il convient la vie humaine dans l'application des sciences de la vie et à interdire toutes les formes de clonage humain dans la mesure où elles*

*seraient incompatibles avec la dignité humaine et la protection de la vie humaine* ». Cette déclaration n'a certes pas de valeur contraignante, elle constitue néanmoins un texte de référence du droit international.

Le Conseil de l'Europe s'est préoccupé de la question du clonage avant même l'obtention des premières lignées de CSEh. Dès 1997, la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (convention d'Oviedo) prévoit que les gouvernements signataires autorisent ou non, selon leur choix, la recherche sur les embryons humains. L'impératif est de garantir la protection nécessaire aux embryons humains et de ne pas créer des embryons dans le seul but de les utiliser pour la recherche.

## Une mosaïque de législations

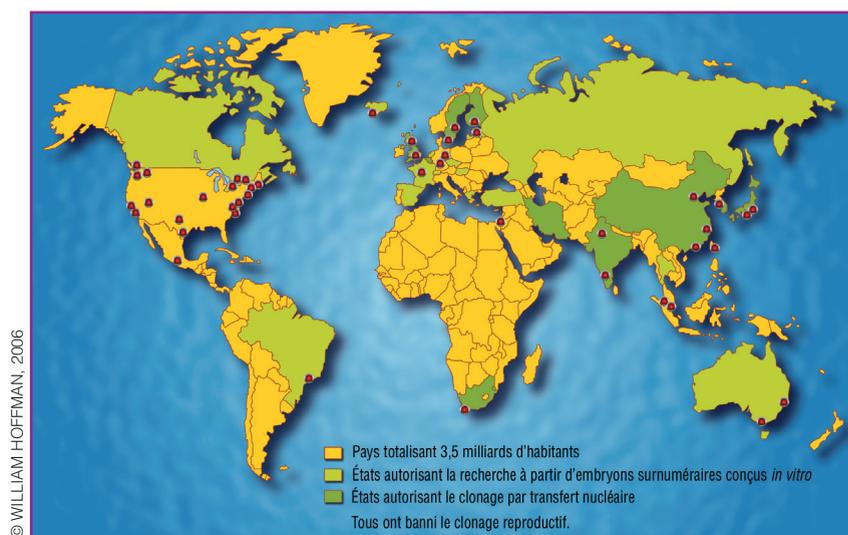
### Le débat communautaire

Au sein de l'Union européenne, le principe de subsidiarité s'applique en matière de bioéthique et de politique de recherche, malgré l'existence des programmes-cadres depuis 24 ans. Les acteurs des projets communautaires doivent donc se conformer aux législations nationales en vigueur dans le pays où leur recherche est mise en œuvre. De là découlent de considérables débats sur le financement communautaire des projets impliquant les CSEh. Ainsi, certains pays, où cette recherche n'est pas autorisée, s'opposent à son financement communautaire, qui est pourtant la règle de base. La réglementation adoptée pour le 6<sup>e</sup> PCRDT (décision du Conseil européen 2002/834) a été « reconduite » (24/07/2006) pour le 7<sup>e</sup> et prochain PCRDT (2007-

(1) [www.wicell.org](http://www.wicell.org)

(2) Extrait de la Déclaration des Nations unies contre le clonage des êtres humains à des fins de reproduction, 8 mars 2005, <http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/164.htm>

# embryonnaires humaines : futur pour une politique globale ?



(d'après [www.mbbnet.umn.edu/scmap.html](http://www.mbbnet.umn.edu/scmap.html))

2013) : la possibilité très contrôlée de financer des projets communautaires impliquant des lignées de CSEh déjà existantes est maintenue, sous réserve de l'opinion du Comité de programme concerné. L'interdiction de toute forme de clonage chez l'homme et de la création d'embryons humains à des fins de recherche ne sont pas remises en cause. Il est encore trop tôt pour savoir quel budget sera dédié à ces recherches, mais le financement communautaire de recherches impliquant des CSEh reste très marginal dans le 6<sup>e</sup> PCRD (fin 2005, il était inférieur à 1 % du budget total, mais d'autres projets ont été financés depuis (3)).

## Les législations nationales

En Europe, les législations nationales font du paysage une véritable mosaïque (4) : des réglementations les plus restrictives (Autriche, Pologne), intermédiaires (Allemagne, France), aux plus flexibles (Royaume-Uni, Suède, Belgique). Les politiques publiques de recherches sont aussi diverses que les réglementations. Ce flou réglementaire ne facilite pas les partenariats privés/publics et mine sans doute la position de l'Europe dans ce domaine technologique encore nouveau pour les politiques et les investisseurs. Cependant l'acceptabilité sociale semble en avance sur les législations. Le récent rapport de l'Eurobaromètre européen sur l'opinion du citoyen face aux sciences montre une opinion plutôt favorable aux recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines (et l'utilisation des embryons surnuméraires) dans des perspectives de progrès médicaux (5).

## 1- La UK Stem Cell Initiative : définition d'une politique de recherche

La *UK Stem Cell initiative* a été constituée en mars 2005 avec la mission de développer une stratégie à long terme (sur dix ans, de 2006 à 2015) pour la politique de recherche du Royaume-Uni en matière de cellules souches, d'identifier les choix pour consolider les interactions public/privé et fournir une information publique sur les financements et les dépenses. Cette initiative a été financée par les ministères de la Santé et du Commerce et de l'Industrie.

Le rapport publié en décembre 2005 est disponible en ligne (1). Une liste de onze recommandations concrètes a été acceptée par le gouvernement le même mois. En réponse, celui-ci propose une augmentation du financement pour les années 2006-2007 et 2007-2008 jusqu'à 100 M£, soit 145 M€ pour les deux exercices financiers, soit une augmentation de 100 % par rapport aux prévisions.

Ce financement sera dirigé, d'après les recommandations du rapport, vers :

- l'établissement d'un consortium public/privé pour favoriser la découverte de nouveaux traitements ;
- la banque de cellules souches *UK Stem Cell Bank*, la recherche fondamentale ;
- l'association entre le *Medical Research Council* et la *UK Stem Cell Foundation*\*1 pour favoriser la recherche translationnelle sur les cellules souches et les applications cliniques ;
- les études sur la régulation britannique de façon à la maintenir flexible et appropriée aux recherches en cours ;
- les initiatives de dialogue et de coopération internationale entre scientifiques, experts techniques et industriels pour mettre en place des programmes optimaux et une communication publique efficace sur les cellules souches dans les dix prochaines années.

(1) [www.advisorybodies.doh.gov.uk/uksci/uksci-reportnov05.pdf](http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/uksci/uksci-reportnov05.pdf)

\*1 Fondation à but non lucratif créée début 2005 afin de réunir des fonds entièrement destinés à financer la recherche sur les cellules souches.

(3) Site du 6<sup>e</sup> PCRD consacré aux cellules souches, [http://ec.europa.eu/research/fp6/index\\_en.cfm?p=1\\_stem\\_home](http://ec.europa.eu/research/fp6/index_en.cfm?p=1_stem_home)

(4) Tableau comparatif des législations des 25 états membres de l'Union européenne, [http://ec.europa.eu/research/fp6/p1/stemcells/pdf/stemcell\\_hesc\\_regulations\\_2006feb.pdf](http://ec.europa.eu/research/fp6/p1/stemcells/pdf/stemcell_hesc_regulations_2006feb.pdf)

(5) Eurobaromètre, [www.ec.europa.eu/research/press/2006/pdf/pr1906\\_eb\\_64\\_3\\_final\\_reportmay2006\\_en.pdf](http://www.ec.europa.eu/research/press/2006/pdf/pr1906_eb_64_3_final_reportmay2006_en.pdf)

## Dossier Cellules souches – Législations et brevetabilité

### États-Unis : exemples d'initiatives d'États en faveur du financement de la recherche sur les cellules souches

État	Montant prévu ou alloué	Centres de recherches
Californie	3 Md US\$ sur 10 ans	<i>Institute of Regenerative Medicine (CIRM)</i>
Connecticut	100 M US\$ sur 10 ans	
Illinois	1 Md US\$ prévu	<i>Institute of Regenerative Medicine</i>
Massachusetts	100 M US\$ (proposés)	<i>Harvard Stem Cell Institute (privé), 2004</i>
New Jersey	11,5 M US\$ alloués 380 M US\$ proposés	<i>Stem Cell Institute of New Jersey (state-supported), 2004</i>
New York	300 M US\$ proposés	<i>New York Institute for Stem Cell Research</i>
Wisconsin	375 M US\$ et plus*	<i>University of Wisconsin-Madison</i>

\* [www.ncseonline.org/NLE/CRSreports/06Jul/RL33524.pdf](http://www.ncseonline.org/NLE/CRSreports/06Jul/RL33524.pdf)

### De la diversité des législations à celle des politiques de soutien à la recherche

#### En Europe

• La **Grande-Bretagne** bénéficie de l'implantation d'un important tissu de compagnies de biotechnologies et depuis 2001 d'une législation qui permet les recherches sur les embryons humains sous l'égide d'une agence, la **HFEA** (6), qui fait modèle et analyse cas par cas les demandes de recherches. Dès 2002 (*Spending review 2002*), la recherche sur les cellules souches est une priorité du financement public avec environ 40 M£.

L'année 2004 a été marquée par l'ouverture d'une « banque » de cellules souches, la **UK StemCell Bank**, avec un budget de 24 M£ et la contribution de plusieurs Research Councils. Le rapport de l'**UK Stem Cell Initiative** (UKSCI) fait état d'une moyenne annuelle de 25 M£ de fonds publics consacrés à ces recherches, complétés par le secteur caritatif, notamment la **Welcome Trust** et certainement aussi par le privé. Ce rapport (encadré p. 21) présente une analyse prospective de l'évolution des recherches sur les CSEh et formule des recommandations, dont celle de leur consacrer 100 M£ par an pour la prochaine décennie afin de maintenir la place du Royaume-Uni dans ce secteur de pointe.

La **UK Stem Cell Foundation** a été constituée pour assurer la mise en œuvre de ces recommandations et le transfert de connaissances du domaine (CSA ou CSE) en applications cliniques par le biais de partenariats public/privé. Elle a déjà récolté 25 M£ de plus depuis ses six mois d'existence. Le contexte législatif souple et la volonté politique de soutenir ce secteur expliquent la position de leader de la Grande-Bretagne dans ces recherches.

• La **Suède** bénéficie d'une législation permettant la dérivation de nouvelles lignées de CSEh et le clonage par transfert nucléaire somatique à des fins scientifiques, et consacre annuellement à ces recherches 10 à 15 M US\$ de fonds publics et environ 30 M US\$ de fonds privés, outre les financements d'origine américaine de certaines équipes. Elle est de ce fait le pays d'Europe et du monde ayant produit le plus grand nombre de lignées de CSEh derrière les États-Unis.

• L'**Allemagne** n'autorise les recherches que sur des lignées de CSEh importées et isolées avant 2002 : 19 projets sont ainsi en cours. Toutefois, il existe, à travers le pays, les « Länder » et les sociétés scientifiques, plusieurs sources de financement non négligeables destinées à la recherche sur les cellules souches et la médecine régénératrice. Il est même possible d'ap-

précier le budget dédié aux projets portant sur les CSEh (environ 3 M€ (7)). Des réseaux de compétence structurent les échanges et la coordination de la communauté de chercheurs. Les demandes de révision de la législation se font de plus en plus fortes.

• En **France**, la recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires, encadrée par la loi de bioéthique 2004, est interdite. Néanmoins, elle est autorisée à titre dérogatoire pour cinq ans, sous contrôle de l'Agence de la biomédecine. La révision de la loi est prévue en 2009 et tiendra compte des avancées scientifiques réalisées. Il n'existe pas pour l'instant de politique publique de financement stratégiquement dédié à ce type de recherches.

Les premiers projets de recherches sur les CSEh ont débuté dès le printemps 2005. Ils bénéficient soit de financements récurrents ou ponctuels des organismes de recherches, d'agences, soit de financements spécifiques, communautaires, régionaux ou caritatifs. L'Inserm et le ministère de la Recherche ont dans le passé financé des actions sur les biothérapies impliquant les cellules souches adultes.

L'Inserm estime à environ 15 M€ le soutien annuel qu'il apporte à ce secteur (8). L'Association française contre les myopathies a consacré depuis 2002 plus de 2 M€ aux financements de structures et recherches dédiées aux cellules souches à Paris, Évry ou Montpellier, en plus de son appel d'offres récurrent, qui s'élevait à plus de 12 M€ en 2005 (9). D'autres fondations, associations ou partenariats divers financent éventuellement ces recherches, en fonction de leurs priorités respectives. La vue d'ensemble de ces financements est donc difficile, mais cela ne constitue pas une politique nationale.

#### En Amérique du Nord

• Les **États-Unis**, pays des mères porteuses ou du don de gamètes rétribué, entre autres, sont en fait classés dans les législations restrictives. En effet, il est interdit d'utiliser des fonds fédéraux pour des recherches utilisant des cellules souches autres que celles de la liste « *National Institute of Health* » (NIH) et datant d'avant le 9 août 2001, tandis qu'avec des fonds privés ou d'origine autre, il est possible de dériver de nouvelles lignées.

Cet été, le président Bush a pour la première fois en six ans utilisé son droit de veto pour s'opposer au vote du Sénat (63 voix contre 27) visant à étendre les financements fédéraux aux recherches portant sur les CSEh par rapport à la loi de 2001. Le NIH consacre à la recherche sur les CSEh un budget de l'ordre de 25 M US\$/an sur

(6) [www.hfea.gov.uk](http://www.hfea.gov.uk)  
 (7) [www.advisorybodies.doh.gov.uk/uksci/global/index.htm](http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/uksci/global/index.htm)  
 (8) Intervention de C. Bréchet, Claeys A, OPECST, rapport sur le fonctionnement des cellules vivantes [www.assemblee-nationale.fr/12/cr-oechst/0506/cellules\\_souches\\_221105.asp](http://www.assemblee-nationale.fr/12/cr-oechst/0506/cellules_souches_221105.asp)  
 (9) [www.afm-france.org](http://www.afm-france.org)

un total consacré aux cellules souches qui est passé de 300 M US\$ en 2001 à 556 M US\$ en 2005.

À l'instar de la proposition 71 de l'état de Californie (10), adoptée depuis 2004 qui prévoit de consacrer 3 Md US\$ sur dix ans à ces recherches, et dont le plan de mise en œuvre vient d'être rendu public, nombre d'autres États consacrent des budgets à des programmes et/ou instituts de recherche sur les cellules souches (tableau ci-contre).

Les États-Unis n'offrent donc pas *a priori* une image beaucoup plus cohérente que d'autres pays. En revanche, le débat y a été et y est nourri tant au niveau des chercheurs que des politiques.

Nous verrons que cette situation ne nuit pas trop au dynamisme du secteur, malgré les inquiétudes manifestées dans le pays sur la perte de leur avancée et des bénéfices à terme pour la future biomédecine américaine (11).

• Le **Canada** est l'exemple type où ce champ de recherches est très actif, très bien structuré et organisé en réseau, avec un financement conséquent et une vraie stratégie, ceci malgré une législation semi-flexible (la production d'embryons par transfert nucléaire est interdite) (tableau ci-dessous).

#### Bloc Asie-Pacifique : quelques exemples

L'environnement réglementaire est plus permissif qu'en Europe, et le bloc Asie-Pacifique, qui inclut également l'Australie, Singapour et la Corée du Sud, est en plein essor dans le domaine de la recherche sur les cellules souches.

• **Singapour** a une politique très offensive en matière de recherches sur les cellules souches, adossée à une législation permissive. Un centre de recherches dédié aux biotechnologies, BioPolis, y a été construit. Depuis 2003, le gouvernement et la *Juvenile Diabetes Research Foundation International* (JDRF) y ont consacré 3 M US\$ pour le soutien à projets. Les dépenses dans le secteur des cellules souches sont estimées à 20 à 28 M US\$ par an.

• La **Corée du sud** avait une politique extrêmement volontariste, mais les événements de l'affaire Hwang ont brouillé la donne sur la politique actuellement menée dans ce secteur.

#### Fonds publics nationaux destinés à la recherche sur les cellules souches

Pays	Millions d'US\$
Australie	20
Canada	32
Chine	10-15
France	15
Allemagne	15
Israël	5
Japon	15
Singapour	40-45
Corée du Sud	25
Suède	15
Suisse	5
États-Unis	566 (24,3)*
Royaume-Uni	25

Montants annuels estimés à partir de sources diverses (UKSCI, presse, bulletins scientifiques sur 2002-2005).

\* Montant NIH dédié aux CESH



© BROOKS KRAFT/CORBIS

Le 19 juillet 2006, le président américain opposait son veto (pour la première fois depuis le début de sa présidence) pour bloquer la procédure d'adoption du projet de loi visant à lever les restrictions au financement public de la recherche sur les cellules souches embryonnaires.

• La **Chine**, selon un récent article de D. Spar (12), paraît moins offensive que le rapport de mission du DTI\*1 britannique (13) pouvait le laisser entendre. Néanmoins, sur la période 2004-2009, elle serait susceptible de consacrer de 63 à 250 M US\$ ce qui laisse une marge d'actions possibles non négligeable.

#### Les cellules souches, objet d'enjeu économiques

##### Un marché potentiel

Comme tout autre secteur porteur d'innovation, la recherche sur les cellules souches représente un enjeu de compétitivité économique entre les États. Il en va de l'attractivité de ces pays pour les entreprises, la valorisation des produits et pour les scientifiques, et de leur circulation d'un pays à l'autre. L'ensemble du marché des cellules souches est estimé à 15 Md US\$ (14).

Les firmes pharmaceutiques cherchent à se positionner dans le développement futur du marché thérapeutique. Pour ce faire, elles cherchent à participer au débat en défendant la brevetabilité de ces futures thérapies, d'autant qu'elles seront susceptibles d'entrer en concurrence avec d'autres, plus traditionnelles, dont elles détiennent les brevets.

Un meeting tenu ce printemps 2006 à Londres (*The European Stem Cells and Regenerative Medicine Congress*) a été l'occasion de prévisions d'analystes : le marché global des cellules souches aurait été de 2,2 Md US\$ en 2005, avec un potentiel développement de 10 Md US\$ d'ici 2010 (15).

Ces prévisions doivent être prises avec précaution, elles varient d'un rapport à l'autre. Au vu du temps et du coût de la mise au point, et de l'arrivée sur le marché d'un médicament classique, on peut imaginer le changement d'échelle du coût pour ces nouvelles thérapies, avec tous les écueils techniques possibles, sans compter les difficultés réglementaires.

(10) Proposition 71, [www.igs.berkeley.edu/library/htProp71StemCell.html](http://www.igs.berkeley.edu/library/htProp71StemCell.html)  
[www.ss.ca.gov/elections/bp\\_nov04/prop\\_71\\_entire.pdf](http://www.ss.ca.gov/elections/bp_nov04/prop_71_entire.pdf)

(11) Owen-Smith J, McCormik J (2006) *Nature Biotechnology* 24, 391-2

(12) Muray F, Spar D (2006) *NEJM* 355, 1191-4

(13) Global Watch (2004) *Stem cell mission to China, Singapore and South Korea: report of a DTI Global Watch mission*

(14) Katz-Bénichou G (2006) *Les Echos* 08/06/2006

(15) [www.lifescienceworld.com/2006/stemcells](http://www.lifescienceworld.com/2006/stemcells)

\*1 Department of Trade and Industry

## Dossier Cellules souches – Législations et brevetabilité

Organisations ayant déposé des brevets dans le domaine des cellules souches	
Origine	Nombre
University of California	50
Japan Science and Technology Agency	50
Isis Pharmaceuticals Inc	45
Government of The United States of America	43
General Hospital Corporation	37
Lexicon Genetics Inc	35
Osiris Therapeutics Inc	31
Medtronic Inc	31
Pfizer Inc	29
Geron Corporation	28
Genentech Inc	26
Asahi Kasei Corporation	25
University of Texas	24
Johns Hopkins University	22
University of Florida	21
University of Michigan	21
Novartis Ag	21
Merck & Co	20
Stanford University	20
Olympus Optical Co Ltd	20

Néanmoins, ces investissements ne cessent de croître, même si le capital risque n'est pas en première ligne, du fait du manque de certitude de ces thérapies. Les petites compagnies de biotechnologies et le secteur académique sont encore les principaux acteurs du développement dans ces technologies, et les secteurs caritatif et public les principaux investisseurs.

### Une croissance rapide et récente du nombre de brevets

Une façon d'évaluer le potentiel d'innovation d'un secteur est d'en examiner l'évolution des brevets. *Stem Cell Venture* fait état de plus de 3 000 demandes de brevets déposés depuis 2004 aux États-Unis.

Le « *Biotechnology report* » du cabinet Marks et Clerck (voir l'article de S. Pei p. 29), présenté par G. Williams lors du meeting de l'*East of England Stem Cell Network* ce printemps à Cambridge (Grande-Bretagne) fait état de plus de 2 000 brevets ou licences déposés depuis l'an 2000 dans le monde, avec une croissance très forte depuis 2003 : 41 % de ces brevets ont été déposés en 2004.

Un quart d'entre eux est détenu par 20 organisations (tableau ci-dessus) et essentiellement par trois institutions académiques ou gouvernementales. Il s'agit de l'université de Californie, de la *Japan Science and Technology Agency*, avec 50 brevets chacune, et ensuite du gouvernement américain (43 licences), qui se place donc bien, malgré les restrictions imposées par le président G. Bush.

Ce constat renforce l'information que le secteur public est jusqu'ici le principal acteur et financeur de ces recherches et détient 7 des 16 licences les plus importantes dans ce domaine, le marché est encore risqué et politiquement sensible pour des investisseurs privés et du capital-risque.

Un récent rapport du NIH (16) précise la situation américaine : depuis le premier brevet déposé par J. Thomson

en 2001 (voir p. 29), l'*United States Patents and Trademark Office* recensait en octobre 2004, il y a déjà deux ans, 300 brevets mentionnant les CSEh dont 150 publiés qui citent les « *cellules embryonnaires totipotentes* » ou des procédés les impliquant.

Cinquante et un pour cent des brevets du domaine déposés entre 2000 et 2005 le sont par des organisations basées aux États-Unis ; c'est autant que la Chine, le Japon et l'Australie réunis.

En dépit de la politique du président Bush en la matière, les financements privés, locaux ou caritatifs aux États-Unis sont donc tout à fait présents. L'opinion publique et l'attitude de la communauté scientifique américaine vis-à-vis de la recherche scientifique sur les cellules souches sont tout à fait positives. De fait, même le secteur privé investit le terrain, comme on peut le voir par les prises de brevets.

En Chine, qui prend une place prépondérante dans le monde des biotechnologies, le nombre de brevets déposés dans le domaine des cellules souches entre 2003 et 2005 (164) égale le nombre de ceux déposés dans toute l'Europe (178).

### En Europe, un manque de clarté sur la propriété intellectuelle

L'Office européen des brevets affiche un brevet pour 13 déposés aux États-Unis. L'état des débats va dans le sens de la non-brevetabilité des lignées de CSEh natives, non modifiées, car elles sont un « produit » de l'embryon humain. Selon la règle 23d (c) (encadré 2 et article d'A. Simon p. 26) de l'*European Patent Convention*, l'usage d'embryons humains pour des fins commerciales et industrielles est exclu du champ de la brevetabilité.

L'office des brevets britannique, lui, n'admet pas de brevets pour l'obtention de lignées de CSEh à partir d'embryons humains, mais peut en revanche accepter des demandes pour des procédés impliquant des CSEh pluripotentes. En conséquence, en Europe, les compagnies concernées doivent déposer une demande de brevets sous autant de réglementations nationales que de pays où elles souhaitent le mettre en œuvre, ce qui n'est pas sans impact en force de travail, temps et coût.

En France, le Comité consultatif national d'éthique considère dans un avis publié le 16 novembre 2006 que seuls les actes d'ingénierie des cellules souches, et non les cellules en elles-mêmes, peuvent faire l'objet d'une commercialisation et d'un brevet.

Selon le cabinet Mercks & Clark, le Royaume-Uni apparaît comme le chef de file, bien sûr au niveau de l'implantation et de la dynamique du secteur des biotechnologies, et en nombre de brevets déposés dans le secteur qui nous intéresse avec 35 %, suivi par l'Allemagne, tandis que le rapport de l'UKSCI place l'Allemagne devant la Grande-Bretagne, suivie de la France, mais tous trois loin derrière les États-Unis et le Japon.

### Émergence d'acteurs non gouvernementaux à l'échelle internationale

En juin 2005, des compagnies américaines centrées sur la recherche sur les cellules souches ont levé 441 M US\$ du capital risque ou de riches philanthropes (17). La

(16) *Regenerative Medicine*, 2006  
(17) [www.curesforcalifornia.com/page.php?id=322](http://www.curesforcalifornia.com/page.php?id=322)

très active fondation britannique *Wellcome Trust*, en partenariat avec la *Juvenile Diabetes Foundation*, a déjà donné plus 34 M US\$ à ce secteur à l'international, sans compter les actions en Angleterre. On a vu plusieurs interventions de la JDRF à Singapour ou ailleurs. La puissance des associations de patients peut donc être très structurante et influencer sur les directions de recherches.

Les acteurs mêmes de ces recherches, les chercheurs, s'organisent en réseaux internationaux. *EurostemCell*, avec un financement communautaire, vise à poser les bases scientifiques nécessaires pour passer de la recherche sur les CSEh aux applications cliniques. Ce réseau réunit 27 groupes de recherches, 14 organisations, et constitue un véritable institut virtuel, avec des réunions, groupes de travail et publications.

Fondé en 2003, l'*International Stem Cell Forum* (ISCF) regroupe certains des organismes subventionnaires de la recherche les plus avancés au monde. Il a été fondé en 2003 pour encourager les collaborations internationales et le soutien financier à ces recherches. Un des premiers gestes posés par le forum était de créer un groupe de travail chargé d'élaborer des critères normalisés pour la dérivation, la caractérisation et le maintien des lignées de cellules souches

L'*International Society for Stem Cell Research* réunit chaque année une grande manifestation internationale sur les questions scientifiques et autres du secteur.

Ces réseaux (18, 19, 20) permettent le retour sur expériences, contribuent à l'harmonisation des pratiques et méthodes entre chercheurs. Le *Hinxton group* (20) participe au débat éthique et sociétal et propose des principes directeurs des ces recherches au niveau international.

## 2 - Brevetabilité des cellules souches embryonnaires humaines et de leurs lignées cellulaires

### Règle 23quinquies (c) CBE : Exceptions à la brevetabilité

Conformément à l'article 53, lettre a, les brevets européens ne sont pas délivrés notamment pour les inventions biotechnologiques qui ont pour objet :

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

(Source : Office européen des brevets)

Dans son avis n° 16, le Groupe européen d'éthique considère qu'il n'existe aucune raison éthique à interdire totalement la délivrance de brevets pour des inventions relatives à des cellules souches ou des lignées de cellules souches, même si les conditions normales de brevetabilité doivent être remplies.

La pratique des organes de première instance de l'OEB est beaucoup plus restrictive quant à la brevetabilité des CSEh et de leurs lignées cellulaires. Dans la pratique de l'OEB, les divisions d'examen et d'opposition de l'OEB appliquent la règle 23 quinquies (c) CBE qui exclut de la brevetabilité toutes les revendications portant sur l'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales ainsi que toutes celles concernant des produits associés nécessitant l'utilisation directe et inévitable d'un embryon humain, par exemple, des cellules embryonnaires. Des recours ont été formés contre plusieurs décisions rendues en première instance (voir article d'A. Simon p. 26).

Ces associations de chercheurs ou d'organisations de recherche portent les débats et enjeux au niveau global, soulevant la question de la nécessité de la flexibilité des législations en vigueur dans un domaine technologique en constante et rapide évolution.

## Catalyser par la concertation globale

Le contexte législatif n'est pas le seul déterminant de la présence ou non d'une politique de recherches proactive dans ce secteur. L'exemple ambigu des États-Unis et celui de l'Allemagne, qui affichent une réglementation restrictive mais ont développé une stratégie de développement et de soutien financier, le montrent bien.

Il émerge l'image d'un dynamisme du secteur industriel, qui ne demande qu'à prendre un essor certain dès que le paysage réglementaire sera plus favorable aux yeux des investisseurs. Le secteur caritatif, associatif ou individuel, est encore prépondérant avec le secteur public, dans le monde occidental dans le financement de ces recherches, mais il n'en est pas de même partout.

Le débat éthique reste très centré autour de la problématique, certes sérieuse du clonage par transfert nucléaire, et méconnaît à la fois les demandes montantes du côté de la santé, et les enjeux globaux. Cela fait quasiment une décade que ces nouvelles thérapies sont médiatisées, sans parler même de la thérapie génique, dont on devrait d'ailleurs garder en tête les leçons du retour sur investissement ou du bénéfice/risque (21).

Le futur des recherches sur les CSEh sera tout autant influencé par la montée des pressions du marché et de l'acceptabilité sociale que par les avancées scientifiques. La question de l'information du citoyen et son acceptabilité de ces nouvelles thérapeutiques est d'ailleurs incontournable bien que souvent négligée.

Sans diaboliser le secteur industriel, qui s'inscrit dans une logique de marché bien normale, on peut néanmoins, dans un domaine aussi sensible touchant au vivant, au don, invoquer la nécessité d'une politique publique de recherches pour pallier, contrevenir aux effets purs du marché, c'est d'ailleurs ce qui s'est passé pour le décryptage du génome humain dans les années 1990.

Le dépôt de certains brevets peut en effet avoir des répercussions sur toute la communauté de recherches. Une vraie politique publique forte et stratégique peut permettre de contrebalancer les effets du secteur privé et ne pas privilégier uniquement les secteurs de recherches plus rentables à court terme, alors que tant d'inconnues persistent encore dans la connaissance de la biologie de ces cellules souches, embryonnaires ou adultes. Ceci à terme peut être à risque pour le patient et pour le chercheur.

L'émergence dans le débat d'acteurs transnationaux, caritatifs ou forums de chercheurs ouvre peut-être la voie vers une harmonisation à l'échelle internationale, par-dessus, voire en avant des débats législatifs et éthiques nationaux. L'établissement de tels réseaux, la mise en place de biobanques nationales ou internationales permettrait un accès partagé des ressources aux chercheurs et peut-être d'éviter l'effet néfaste de certaines prises de brevets. ●

(18) [www.isscr.org/meetings/abstracts.htm](http://www.isscr.org/meetings/abstracts.htm)

(19) [www.stemcellforum.org.uk](http://www.stemcellforum.org.uk)

(20) [www.hinxtongroup.org](http://www.hinxtongroup.org)

(21) Jordan B (2006)

*Médecine&Sciences* 22, 451-3