

**France**  
France  
Frankreich

## **Rapport Q 150**

au nom du Groupe français  
par Anne DESAIX, François CHRÉTIEN, Eric DENJEAN,  
Marc MAJEROWICZ (Président), René MISRAHI,  
Jean-Philippe POMMERET, Isabelle ROMET et Cécile THARAUD

### **Conditions de brevetabilité et étendue de la protection des séquences EST, des polymorphismes singuliers de nucléotides (SNP) et des génomes entiers**

#### **Introduction**

Il est utile, en complément de l'introduction de la question Q 150, d'apporter les définitions suivantes des génomes, ESTs et SNPs de façon à faire apparaître concrètement leur structure, leur fonction et leur application pratique.

Le génome d'un organisme est constitué d'une molécule d'acide nucléique (ADN), organisée en chromosome chez les organismes supérieurs, constituée elle-même d'une succession (séquence) de molécules élémentaires appelées nucléotides ou bases (A T C G) (3 milliards chez l'être humain. Mais toutes les régions du génome ne sont pas équivalentes, ainsi seulement 10% correspondent à des gènes. Une région correspondant à un gène sera transcrite en ARNm, lequel sera à son tour traduit en protéines, lesquelles assurent le fonctionnement de l'organisme. Le génome humain contient environ 100 000 gènes. La séquence d'un génome entier est obtenue selon des stratégies qui peuvent varier en combinant de nombreuses technologies de la biologie intégrant des outils informatiques et de robotiques. Ils peuvent être reproduits, selon leur taille, en totalité ou en partie par des techniques de clonage ou d'amplification moléculaire. Les génomes ou parties de génomes de micro-organismes, de plantes ou de mammifères constituent une ressource importante pour cribler des drogues, diagnostiquer des caractéristiques physiologiques ou pathologiques, identifier des gènes.

Les ESTs sont des courts segments d'ADN (quelques dizaines à quelques centaines de bases) obtenus par "transcription reverse" à partir d'ARNm provenant, par exemple de tissus normaux ou malades, de cellules au repos ou activées, etc.... Les choix de matériel de départ (ARNm) et les techniques utilisées sont nombreux et permettent d'obtenir des ESTs de contenu informatif variable. Un fois identifié, les EST peuvent être reproduits par des techniques de synthèse d'ADN. Ayant été préparée à partir d'ARNm, une EST reflète toujours l'existence d'un gène. Les ESTs peuvent donc être mis en oeuvre comme sonde ou amorce pour cartographier le génome, identifier un gène ou son niveau d'expression, produire des segments de protéines.

Les SNPs sont des sites du génome (à l'intérieur ou à l'extérieur d'un gène) où une base peut exister sous une forme modifiée d'un individu à l'autre. Les SNPs sont identifiés grâce à des techniques de séquençage et de comparaison de portion de génome, provenant par exemple de tissus normaux ou malades, de cellules au repos ou activées, etc.... Un SNP reflète l'existence d'un polymorphisme et peut donc être mis en oeuvre comme sonde ou amorce pour déterminer et comparer des gènes impliqués dans une pathologie, pour cribler des drogues, diagnostiquer des caractéristiques physiologiques ou pathologiques.

Les réflexions et propositions ci-après ont été établies sur la base de l'entrée en vigueur de la Directive 98/44/CE (ci-après la Directive) et des dispositions de l'accord ADPIC, en regard bien entendu de la CBE et de sa jurisprudence récente et du droit français interne (Code de la Propriété Industrielle ci-après CPI).

### 3.1 Ordre public

a) La situation de la France a été originale en ce sens que la loi no. 94-653 du 29 Juillet 1994 relative au respect du corps humain a impliqué une modification de l'article L611-17 CPI concernant les inventions non brevetables:

*"Ne sont pas brevetables: a) Les inventions dont la publication ou la mise en œuvre serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes mœurs, la mise en œuvre d'une telle invention ne pouvant être considérée comme telle du seul fait qu'elle est interdite par une disposition législative ou réglementaire; à ce titre, 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".*

Ces dispositions appellent les remarques suivantes:

- Elles mêlent la notion de découverte ("*connaissance*") et l'exclusion de la brevetabilité pour contrariété à l'ordre public, questions que la Directive traite, à juste titre distinctement dans ses articles 5 et 6.
- L'expression "en tant que tels" crée un doute quant à la brevetabilité de la structure totale ou partielle d'un gène. Là encore, la Directive apporte une solution claire en indiquant dans son article 5.2 que "*la séquence ou la séquence partielle d'un gène peut constituer une invention brevetable*".
- Elles comprennent la distinction de l'article 53 (a) CBE entre la publication et la mise en oeuvre de l'invention, alors que la Directive dans son article 6 ne vise que l'exploitation commerciale.

Ces dispositions seront modifiées pour adapter le CPI aux termes de la Directive. Dans sa version actuelle, le projet de transposition de la Directive traite exclusivement de l'exclusion de la brevetabilité pour contrariété à l'ordre public et aux bonnes mœurs en substituant aux exemples de l'article L611-17 ceux de la Directive: "*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 (et les animaux ainsi obtenus) de*

*nature à provoquer chez eux des souffrances sans utilité médicale substantielle pour l'homme ou l'animal".*

En conséquence, bien que non limitative, la liste ci-dessus ne vise pas les inventions portant sur la séquence ou la séquence partielle d'un gène et donc *a fortiori* des EST, SNPs et génomes *per se*. Au contraire, il apparaît évident que les inventions relatives aux ESTs, SNPs et génomes sont susceptibles de jouer un rôle utile dans la compréhension, la prévision et le traitement de maladies humaines et, en conséquence, les priver de protection pour des raisons d'ordre public conduirait, du fait de l'arrêt des investissements sur ces inventions, à priver la collectivité de nouveaux outils de santé public, et conduirait au but opposé à celui poursuivi.

Pour autant, il est impossible d'écarter le risque qu'une invention relative aux EST, SNP et génomes, comme n'importe quel type d'invention, puisse comprendre une forme de mise en oeuvre qui serait contraire à l'ordre public. L'examen de cette question par les offices de brevet est requis par la loi et il paraît impossible de s'y soustraire. A cet égard, la jurisprudence de l'OEB permet de cerner les notions de contrariété à l'ordre public et aux bonnes mœurs, qui est réservée à des cas extrêmes, tel qu'un péril certain en matière d'ordre public.

Il faut en outre prendre garde à ne pas confondre les deux exclusions distinctes que sont d'une part les découvertes et d'autre part les inventions contraires à l'ordre public et aux bonnes mœurs, pour ne pas risquer de considérer que les ESTs, SNPs et génomes seraient contraire à l'ordre public et aux bonnes mœurs parce qu'ils constitueraient des découvertes.

La distinction entre invention et découverte est également utile pour appréhender les critiques suivantes contre la brevetabilité des gènes, fragments de gène, ESTs, SNPs et génomes:

- ils appartiendraient au patrimoine de l'humanité,
- ils existent en nombre limité et doivent donc constituer des ressources accessibles à tous.

Il est impossible de faire abstraction de l'émoi que peut soulever l'appropriation par le brevet, d'inventions issues de la compréhension et de la reproduction du fonctionnement de la matière vivante. Mais cet émoi reflète avant tout la crainte que fait naître l'existence des monopoles. Il faut alors rappeler le fondement simple du monopole attaché au brevet: favoriser la diffusion des connaissances en incitant les inventeurs à ne pas garder leur invention secrète. Rappelons alors que le progrès se nourrit de la diffusion des connaissances (internet) à laquelle la publication des demandes de brevet participe, que la recherche demande un effort considérable dont l'octroi d'un monopole limité dans le temps permet de retirer le juste bénéfice.

Comme indiqué dans les considérants de la directive 98/44/CE, ces lois simples s'appliquent aux inventions biotechnologiques, quelque soit l'impact en matière de santé publique d'une invention portant sur des EST, SNP ou génomes. Il est en effet impossible d'envisager que le dépôt d'un brevet puisse être contraire à l'ordre

public parce qu'il porte sur une invention constituant une solution technique incontournable ou un succès commercial.

Enfin il convient accessoirement de porter son attention sur le cumul des expressions, "*publication*", "*mise en œuvre*" et "*exploitation commerciale*" proposé dans la version actuelle du projet de transposition en droit Français de la Directive. L'utilisation conjointe de ces expressions signifie qu'il faille leur donner des significations différentes. Plus particulièrement, l'expression "*mise en œuvre*", pourrait s'appliquer à toute forme d'activité y compris des activités de recherche. En outre, la rédaction différente de l'article 53 (a) CBE et de l'article L 611-17 CPI harmonisé avec l'article 6 de la Directive, pourrait conduire au traitement différent des brevets européens et nationaux, tant lors de l'examen devant les offices de brevet que devant les tribunaux.

(b) Les examinateurs des Offices de Brevets se voient impartir la tâche d'apprécier la conformité d'une invention à l'ordre public et aux bonnes moeurs:

- avant la publication (à cet égard, l'article L 612-12 9° prévoit la suppression des parties de la description et des dessins dont la publication ou la mise en œuvre serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs,)
- entre la publication et la délivrance. Il appartient à l'Office des Brevets de supprimer, dans le cadre d'une procédure contradictoire avec le demandeur, les parties "choquantes" de la demande de brevet (Directives relatives à l'examen pratiqué à l'OEB partie C IV, 3.3),
- et, s'agissant de l'OEB, dans le cadre d'une procédure d'opposition.

Les examinateurs des offices de brevet ne sont sans doute pas préparés à cette tâche. On connaît en matière de défense nationale également une procédure d'évaluation des demandes de brevet, toutefois, l'évaluation revient dans ce cas au ministre chargé de la défense nationale.

On pourrait imaginer de prévoir la consultation, par les Offices, d'une commission *ad hoc*. Par contre, la création d'une commission interne à l'Office a été écartée dans le cadre de l'élaboration de la directive.

Il semble cependant qu'il ne faille pas surestimer le problème lié aux difficultés pour les examinateurs d'apprécier la conformité à l'ordre public et aux bonnes moeurs.

Tout d'abord, la délivrance d'un brevet ne confère aucun droit d'exploiter de sorte que, dans l'absolu, on peut s'interroger sur le bien-fondé de l'association de la procédure de délivrance d'un brevet et le contrôle de la conformité à l'ordre public et aux bonnes moeurs.

En outre, il existe d'ores et déjà de nombreux organes de contrôle totalement indépendants des Offices et bien mieux placés que les Offices pour effectuer un contrôle approfondi:

- le Comité d'Éthique Européen,
- les institutions réglementaires relevant du domaine notamment de la santé et de l'environnement.

Enfin, les notions de contrariété à l'ordre public ou aux bonnes moeurs concernent des situations si extrêmes qu'elles ne peuvent relever d'une appréciation *prima facie*.

Dans ces conditions, il ne paraît pas primordial de chercher à améliorer les moyens de contrôle effectifs, par les Offices, de la conformité à l'ordre public et aux bonnes moeurs.

### **3.2 Application industrielle.**

Selon l'article L-611.15 CPI et l'article 57 CBE, *une invention est considérée comme susceptible d'application industrielle si son objet peut être fabriqué ou utilisé dans tout genre d'industrie, y compris l'agriculture.*

Le considérant 22 de la directive 98/44/CE se rapporte à la brevetabilité de séquences ou de séquences partielles de gène et indique:

- i) que l'octroi d'un brevet portant sur ces séquences ou séquences partielles doit être soumis aux mêmes critères de brevetabilité que pour tous les autres domaines techniques,
- ii) que l'application industrielle d'une séquence ou d'une séquence partielle doit être exposée de façon concrète dans la demande de brevet.

Ainsi, l'article 5.3 de la directive 98/44/CE précise que *l'application industrielle d'une séquence ou d'une séquence partielle d'un gène doit être concrètement exposée dans la demande de brevet.*

Une demande portant sur des ESTs, SNPs ou un génome a pour objet une ou plusieurs séquences d'ADN. Il incombe donc au demandeur, en vertu de l'article 5.3 de la directive, d'indiquer dans la demande de brevet comment ces séquences d'ADN peuvent être fabriquées ou utilisées dans l'industrie. On retrouve ici les dispositions de la règle 27.1.f CBE, *la description doit expliciter la manière dont l'invention est susceptible d'application industrielle dans le cas où celle-ci ne résulte pas à l'évidence de la description ou de la nature de l'invention.*

Conformément au considérant 22, le critère d'application industrielle doit être appliqué aux inventions portant sur des séquences ou séquences partielles de gène comme à n'importe quelle autre invention. L'emploi du terme "concrètement" donne donc au critère d'application industrielle une autre dimension, sans pour autant le faire glisser vers un critère d'utilité.

En outre, le considérant 23 de la directive 98/44/CE précise *qu'une simple séquence d'ADN sans indication d'une fonction ne contient aucun enseignement technique, et ne saurait par conséquent constituer une invention brevetable.*

Cette disposition vise à exclure du champ de la brevetabilité des séquences d'ADN qui ne contiennent pas d'enseignement technique, mais qui seraient susceptibles d'application industriel car pouvant être fabriquée dans l'industrie. L'enseignement technique d'une séquence d'ADN est donc donné par sa fonction.

- Dans le cas des ESTs, il s'agit de courtes séquences d'ADNc qui peuvent être fabriquées par synthèse chimique, et sont capables de se fixer par hybridation sur une séquence d'ADN complémentaire. Les ESTs peuvent donc être fabriqués dans l'industrie et utilisés comme sondes génétiques.

Il est aussi possible d'arguer que l'enseignement technique associé aux ESTs provient du fait qu'elles ont été obtenues à partir d'ARNm et sont donc utiles (fonction) pour l'identification de gènes ou l'étude du niveau d'expression de gènes.

- Dans le cas des SNPs, il s'agit là aussi de séquences d'ADN qui peuvent être fabriqués par synthèse chimique, et sont capables de se fixer par hybridation sur une séquence d'ADN complémentaire. Les ESTs peuvent donc être fabriqués dans l'industrie et utilisés comme sondes génétiques.

Il est aussi possible d'arguer que l'enseignement technique associé aux SNPs provient du fait qu'ils ont été obtenus par séquençage et comparaison de fragments d'ADN génomique issus d'individus différents, et sont donc utiles comme marqueur (fonction) pour l'étude de la diversité génétique, l'identification de gènes ou la cartographie d'un génome.

- Dans le cas des génomes, il s'agit là encore de séquences d'ADN, dont la taille est généralement importante, selon la nature de l'organisme (eucaryote ou procaryote) de quelques milliers de bases à quelques millions ou quelques milliards. Un génome est donc une molécule complexe dont l'intérêt ne réside pas seulement dans sa séquence totale mais aussi dans l'organisation et la signification de fragments au sein de la séquence totale (gènes, séquences de régulation, séquences non codantes).

Selon le niveau de caractérisation du génome, l'invention peut être plus ou moins imparfaite, et dans ce cas ne constituer qu'une première étape vers une caractérisation complète du génome. Pour autant, un génome mais surtout des fragments de génome au moins partiellement séquencés peuvent être obtenus par clonage, par synthèse ou par amplification.

Il est aussi possible d'arguer que l'enseignement technique associé aux génomes réside dans le fait que le génome permet le fonctionnement de l'organisme dont il provient, ainsi, l'analyse d'un génome ou la comparaison de génome permet d'identifier des gènes, des mutations et systèmes de régulation de gènes.

### **3.3 Invention**

Le CPI exclut de la brevetabilité les présentations d'information (article L-611.10.2. d). ESTs et SNPs et génomes sont certes sources d'information, mais, ils sont d'abord

caractérisés par une structure chimique et, conformément à l'article 5.2 de la Directive, il peuvent être isolés et produits par un procédé technique.

Il est recommandé de ne pas confondre l'information abstraite qui n'est pas brevetable et le support de l'information qui peut être brevetable. ESTs et SNPs et génomes sont des structures chimiques supportant l'information dont découlent les applications pratiques rappelées en introduction.

Une attention particulière doit pourtant être portée sur les SNPs. Comme indiqué en introduction, une SNP est toujours associée à une structure chimique (une séquence d'ADN) mais sa fonction est associée à deux de ces structures chimiques qui doivent être comparées pour en tirer un enseignement technique. Il peut apparaître alors un concept inventif proche de la notion d'information (découverte d'un allèle), mais dont la mise en oeuvre se traduit bien, au moins au niveau de la revendication, en une invention.

### 3.4 Nouveauté

- a)b) Le critère de nouveauté en droit Français comme en droit Européen présente un caractère absolu évalué par rapport à l'état de la technique accessible au public avant le dépôt de la demande de brevet (ou sa date de priorité).

L'état de la technique en matière d'ESTs, SNPs et génomes n'échappe pas à cette définition. La contribution technique que constitue ESTs, SNPs et génomes, dûment caractérisés et reproductibles, se distingue donc d'éléments préexistants à l'état naturel mais dans un environnement complexe et qui ne peuvent pas être utilisés à des fins industrielles sans avoir été extraits de cet environnement et reproduits par l'inventeur. Ce qui est rappelé dans la Directive (considérants 20 à 22).

Il semble donc que cette question est traitée par le biais de la distinction entre découverte et invention faite à l'article 5 de la Directive, ainsi que par la jurisprudence de l'OEB selon laquelle un produit fait partie de l'état de la technique si ce produit **en tant que tel** est accessible au public (Décision G1/92). Il n'est pas possible d'assimiler à l'état de la technique tout ce qui préexiste dans la nature et qui n'aurait jamais été décrit. Ce débat a déjà été tranché lors de la discussion sur la brevetabilité d'une culture pure d'un micro-organisme préexistant dans la nature ou de la nouvelle application thérapeutique d'un composé déjà connu pour une première application thérapeutique (où la notion d'effet inhérent n'a pas été retenue).

- c)d) SNPs, ESTs et génomes, dûment caractérisés et reproductibles, dès lors qu'ils ont été divulgués font partie de l'état de la technique susceptible d'être opposé à une demande de brevet postérieure ayant pour objet une séquence d'acide nucléique incorporant ces SNPs, ESTs ou issus de ces génomes.

Si l'invention objet de la demande de brevet postérieure se rapporte à une molécule d'ADN qui se distingue par sa taille ou sa séquence d'une antériorité décrivant un ou des SNPs, ESTs ou génomes, elle est nouvelle. Cette appréciation stricte de la nouveauté est décisive pour ne pas confondre les critères de nouveauté et d'activité inventive.

Il convient en outre de rappeler que la divulgation des ESTs et SNPs et génomes ne consiste pas uniquement en une séquence, mais aussi dans la fonction proposée de cette séquence en tant qu'EST, SNP ou génome. En conséquence, un segment d'acide nucléique décrit dans un document portant sur des ESTS, SNPs ou génome, constitue un enseignement technique incomplet en regard d'une demande de brevet postérieure portant sur une molécule d'ADN, incorporant certes ce segment, mais dans le cadre d'une invention portant par exemple sur la production d'une protéine.

Cette distinction ne préjuge toutefois pas du choix de l'antériorité la plus proche ou des antériorités à combiner pour l'appréciation de l'activité inventive.

### **3.5 Evidence**

- a) D'une manière générale le critère d'activité inventive doit être appliqué comme à tout type d'invention (considérant 22), c'est à dire quelque soit son mérite ou les efforts déployés pour l'obtenir. C'est donc la performance objective de l'inventeur et non sa performance subjective qui est déterminante.

La non évidence s'apprécie le plus souvent en utilisant l'approche "problème - solution". Tout d'abord on identifie l'état de la technique le plus proche de l'invention, puis on évalue les résultats techniques par rapport à cet état de la technique, ensuite on définit le problème technique que l'invention se propose de résoudre, on détermine quel est l'homme du métier et ses connaissances générales, enfin on examine selon des critères objectifs, si l'homme du métier à la lumière des connaissances générales serait parvenu aux caractéristiques revendiquées pour réaliser les résultats obtenus par l'invention. Ces différentes étapes sont examinées ci-dessous plus en détail.

L'état de la technique le plus proche est le même que celui habituellement utilisé pour l'évaluation de l'activité inventive, c'est à dire celui opposable à la nouveauté, auquel on enlève les demandes antérieures non publiées. La particularité pour les ESTs, SNPs et génomes pour l'activité inventive comme pour la nouveauté est l'existence dans l'art antérieur de banques de données pour lesquelles il n'est pas toujours aisé de connaître la date d'accès précise. En ce qui concerne l'état de la technique le plus proche, une situation classique pour les ESTs est la connaissance du gène correspondant ou pour une SNP la connaissance de la séquence non mutée.

La formulation du problème technique ne pose pas de problème particulier.

En ce qui concerne l'homme du métier dans le domaine des ESTs, SNP et génomes, on peut considérer que c'est l'homme du métier en biotechnologie. Ce n'est pas un prix Nobel mais plutôt un scientifique titulaire d'un diplôme universitaire ou d'une équipe de scientifiques de ce niveau qui ont évolué de la génétique moléculaire aux techniques du génie génétique (T60/89). Ses connaissances générales sont constituées par les théories universelles telles que la constitution chimique des acides nucléiques (ATCG), le code génétique, la loi d'appariement

des bases, la dégénérescence génétique, qui lui permettent de construire théoriquement des séquences d'ADN. Par contre l'homme du métier "*sait qu'une modification structurelle même mineure apportée notamment à un ADN peut entraîner des changements fonctionnels considérables*". Selon la décision T 455/91, l'homme du métier en biotechnologie "*adopte une attitude prudente, n'allant jamais contre les préjugés préétablis, pas plus qu'il ne s'aventurerait dans les domaines imprévisibles*"; "*il ne peut qu'apporter des changements qui s'imposent à l'évidence, ne nécessitent que peu d'efforts ou de travail et ne présentent de plus que des risques mesurables: il ne peut que réaliser des expériences de routine.*"

Pour établir l'existence d'une activité inventive, le chapitre C-IV des directives relatives à l'examen pratiqué à l'OEB met en garde contre tout raisonnement a posteriori: la jurisprudence constante des chambres de recours recommande l'approche "would-could", selon laquelle l'important n'est pas de savoir si l'homme du métier aurait pu (could) réaliser l'objet du brevet mais de savoir s'il l'aurait (would) fait. L'appréciation de l'activité inventive consiste donc classiquement à déterminer si un homme de métier peut parvenir au prix d'un effort raisonnable à une invention portant sur les ESTs, SNPs et génomes en combinant différents documents de l'état de la technique.

La notion d'espérance de réussite, introduite en droit général par la décision T 149/93, signifie qu'il n'y a pas uniquement évidence lorsqu'on peut clairement prévoir les résultats mais également lorsqu'on peut raisonnablement escompter une réussite. Cette notion a été précisée, dans le domaine de la biotechnologie et du génie génétique en "*espérance raisonnable de réussite*" (T 60/89), appréciation scientifique des faits en présence (T 296/93) à ne pas confondre avec "*espoir de réussir*" qui est l'expression d'un souhait; l'évidence d'essayer (obvious to try) n'est pas suffisante pour détruire l'activité inventive (T 187/93); il n'y a pas en génie génétique d'activité inventive si l'homme du métier peut par exemple espérer facilement cloner et faire exprimer un gène alors que le clonage bien qu'exigeant beaucoup de travail a une espérance raisonnable de réussite par manque de difficultés (T 386/94).

Le fait qu'un génome, notamment le génome humain, existe et soit fini, n'implique pas que l'on doit utiliser des normes d'évidence particulières pour les ESTs, SNPs et génomes, dûment caractérisés et reproductibles. En effet leur obtention constitue encore à ce jour un problème technique. L'appréciation de l'activité inventive consiste donc classiquement à déterminer si un homme du métier peut parvenir au prix d'un effort raisonnable à une invention portant sur les ESTs, SNPs et génomes en combinant différents documents de l'état de la technique.

Les indices habituels de l'activité inventive, éléments secondaires d'appréciation, s'appliquent aussi ici: préjugé de l'homme du métier, ancienneté des documents, réponse à un besoin existant depuis longtemps, succès commercial, simplicité de la solution, effet surprenant (avantage inattendu exemples comparatifs). La jurisprudence française a recours au même type d'analyse. Ainsi, dans l'affaire Genentech /Lilly (HGH) en date du 30/05/97, relative au domaine de la biotechnologie à propos d'un plasmide bactérien duplicable, la Cour de Paris a utilisé l'indice général du préjugé vaincu pour affirmer l'existence d'activité inventive

*"les documents ainsi produits confirment l'existence d'un préjugé ainsi que l'importance des difficultés pratiques faisant obstacles à une synthèse chimique intégrale, même si celle-ci était techniquement réalisable".*

- b) Comme indiqué à la section 3.4 (c,d) (nouveau) dans le cas d'une invention portant sur une fonction générique associée à une séquence d'ADN incorporant des ESTs, SNPs ou issue d'un génome, la question sera de savoir si la divulgation de la fonction est suffisante pour permettre à l'homme du métier de déduire l'utilisation qui résulterait de sa fonction.

L'examen de l'activité inventive est toujours délicat quelque soit le domaine technique de l'invention, et aucune réponse a priori ne peut être apportée à cette question. La section ci-dessus montre la complexité du domaine de la biologie et l'étendue potentielle de l'art antérieur, dont il appartient à l'examineur de la recherche de dégager les antériorités concrètes. De même lors de la procédure d'examen, il peut s'avérer délicat de choisir l'antériorité la plus proche ou les documents à combiner et d'appréhender leur enseignement effectif lorsque celui-ci suppose un travail expérimental qui ne peut être réalisé qu'au laboratoire.

Une question importante et délicate particulièrement dans ce domaine est l'application du critère d'activité inventive aux revendications de grande portée (broad claims), notamment celles sur des ADN **comprenant** un petit ADN de base ou celles sur des utilisations d'ADN comme outils de criblage pour des molécules nouvelles à activité déterminée. En effet si l'on se rapporte à la jurisprudence fondamentale (T 939/92) du domaine voisin de la chimie, si l'activité inventive d'une invention revendiquée repose sur un effet technique défini (ici herbicide), celui-ci doit en principe pouvoir être obtenu dans l'ensemble du domaine revendiqué (composés chimiques). Pratiquement tous les composés revendiqués devraient avoir une telle activité. Le fait d'avoir donné la preuve de l'activité pour certains n'est pas suffisant pour prouver l'activité pour tous les composés couverts. C'est l'illustration que le monopole doit être limité à la contribution technique. Si la décision ci-dessus s'applique aux EST's, SNPs et même aux gènes cela peut conduire à des réductions drastiques de protection qui ne pourront, dans la plupart des cas, pas être compensées par l'application de la théorie des équivalents.

Ces difficultés sont susceptibles d'induire la tentation pour les offices de brevets de réduire la portée de l'examen à la partie de l'invention considérée par l'examineur suffisamment décrite notamment quant à sa fonction et éventuellement reporter la responsabilité de l'examen de la brevetabilité d'une invention portant sur des ESTs, SNPs et génomes, sur les tiers, soit dans le cadre de la procédure d'opposition lorsqu'il s'agit de l'examen pratiqué à l'OEB, soit dans le cadre d'une procédure en annulation devant les tribunaux nationaux.

### **3.6 Suffisance de description**

Comme déjà indiqué à plusieurs reprises, la suffisance de description est sans doute la question la plus transversale parmi celles posées par les inventions biotechnologiques et notamment celles portant sur les ESTs, SNPs et génomes. La suffisance de description n'en constitue pas moins un critère de brevetabilité à part entière.

En effet, la compréhension des mécanismes biologiques, comme le code génétique et sa dégénérescence, la loi d'appariement des bases, les homologues fonctionnelles et structurelles entre individus d'espèces différentes, peut permettre de faire porter l'invention au delà de ce qui a été effectivement pratiqué par l'inventeur. Mais on rencontre cette situation dans d'autres domaines techniques, par exemple en mécanique où l'on emploie une définition fonctionnelle des moyens de l'invention, en chimie où l'on emploie une formule générale dans laquelle chaque groupement peut avoir des significations très variées, alors que la description ne fournit que quelques exemples du moyen ou de la formule générale.

Il n'est donc pas choquant de revendiquer non seulement les ESTs, SNPs, et génomes donnés en exemples mais aussi éventuellement les formes équivalentes déduites des mécanismes connus de la biologie moléculaire. Il appartient alors à l'inventeur, comme dans n'importe quel autre domaine technique, de supporter ses revendications par un exposé de la fonction de son invention et du résultat que cette fonction permet d'atteindre, en tenant compte de l'art antérieur.

La principale question qui se pose est donc de savoir si une revendication portant sur des ESTs, SNPs ou génomes est valable du seul fait que ces ESTs, SNPs ou génomes sont isolés et reproductibles, indépendamment de toute application définie dans la description. Dans le domaine de la chimie, l'OEB admet des revendications protégeant une molécule *per se*, dès lors que le critère d'application industrielle est rempli.

L'article 5.3 de la Directive 98/44/CE, qui prévoit que "*l'application industrielle d'une séquence ou d'une séquence partielle doit être concrètement exposée dans la demande de brevet*" remet-il cette approche en cause?

Cette question semble appeler une réponse négative dans la mesure où cette disposition ne vise pas spécifiquement les revendications mais plus largement la demande de brevet. A la lumière du considérant 23 de la Directive, il apparaît que les dispositions de l'article 5.3 visent à éviter la protection de séquence d'ADN dont aucune fonction ne serait indiquée.

Ces précisions sont utiles pour éviter une interprétation du terme "concrètement" qui ferait peser une exigence supplémentaire sur les inventions portant sur des ESTs, SNPs et génomes, du type:

- une application industrielle concrète qui correspondrait au critère d'utilité du droit américain.
- une description concrète de l'invention qui s'apparenterait à la réalisation effective de l'invention ou d'une "reduction to practice" du droit américain.

### **3.7 Documentation des inventions portant sur l'ADN**

Il est utile de rappeler qu'en matière d'invention micro-biologique, la suffisance de description de l'invention a généré l'obligation pour le déposant de fournir une culture du micro-organisme à une collection habilitée aux procédures en matière de brevet. Cette

obligation est raisonnable dès lors que l'invention ne peut être reproduite sans le micro-organisme si celui-ci n'était pas accessible au public avant le dépôt de la demande de brevet. Mais les problèmes spécifiques de certaines inventions micro-biologiques ne peuvent être transposés aux inventions portant sur des ESTs, SNPs et génomes où la description écrite de l'invention suffit. Envisager le dépôt d'une substance comprenant ESTs, SNPs et génomes, équivaudrait dans d'autres domaines techniques à prévoir le dépôt d'un échantillon d'un produit chimique ou d'un prototype mécanique.

Plus récemment, il a été établi une norme de présentation des séquences d'acides nucléiques et de protéines décrites dans la demande de brevet, assortie de l'obligation de remettre ces séquences normalisées en annexe de la demande de brevet comme des dessins et de fournir ces séquences normalisées sur un support informatique.

D'un point de vue pratique, il reste assez difficile d'établir un séquence-listing adéquat en utilisant les logiciels fournis par les Offices de Brevets. De nombreux industriels de la génomique ont maintenant développé des logiciels performants. Une collaboration entre sociétés ou groupes travaillant à grande échelle en génomique et Offices de Brevets pourrait permettre de poursuivre l'effort d'harmonisation en cours, et d'augmenter considérablement la qualité et la convivialité des logiciels proposés comme standards par les Offices. Ce point est critique pour les brevets d'ESTs, génomes et SNPs, du fait du volume de données traitées.

Toutefois, ce formalisme présente l'avantage de pouvoir comparer des séquences qui sont ainsi présentées de manière homogène. Mais le nombre, la longueur et les recouvrements de ces séquences limitent l'intérêt pratique que pouvait procurer cet avantage.

En outre, l'obligation qui incombe au déposant de fournir ces listes de séquences sur un support informatique pourrait suffire, car leur édition papier annexée à la demande de brevet conduit à des demandes de brevet d'un nombre de pages considérables qui à terme vont compliquer la publication des demandes de brevet.

À l'air de la bio informatique, la publication papier des séquences-listing peut s'avérer dépassée. L'adoption, début 1999, du droit de crypter des données informatiques en France, et à la reconnaissance probable par certains Offices de Brevets du principe de notariat électronique, il serait maintenant possible aux déposants de fournir un support électronique, portant le séquence-listing, une signature électronique reflétant exclusivement, au caractère près, le contenu du support au jour où celle-ci est générée, ainsi que l'authentification de la date de gravage, établie par notariat électronique. De tels supports pourraient dès lors être stockés dans des dépôts internationaux adhoc, au même titre que les micro-organismes le sont aujourd'hui dans des Collections adhoc. Un tel mécanisme permettrait la reproduction et la divulgation des séquences-listing, sous une forme authentique mais aussi utilisable à des fins de recherche d'antériorité et de diffusion de connaissances techniques et scientifiques.

La mise en oeuvre de ces moyens électroniques permettrait en outre d'éviter que les pages correspondant au séquence-listing soient comptées comme pages supplémentaires sujettes à des taxes additionnelles dans les systèmes de brevets internationaux.

De très nombreuses séquences d'ADN peuvent correspondre à une invention portant sur des ESTs, SNPs et génomes. Il convient en effet de garder en mémoire que c'est sur le grand nombre de séquences (ESTs, SNPs, ORFs d'un génome) qui permettent de caractériser par exemple:

- l'identification de protéines thérapeutiques pour le traitement de l'hypertension grâce à l'étude de l'expression différentielle tissulaire de milliers d'ESTs, codant partiellement pour des protéines sécrétées, dont les séquences sont listées dans la demande; "chips" d'expression adaptée portant des sondes spécifiques de l'intégralité des ESTs présentées
- le screening de population pour identification des individus à risque de cancer du sein, par génotypage à grande échelle de SNPs susceptible d'être associé au dit cancer; systèmes de génotypage adaptés, comportant autant de séquences spécifiques que de marqueurs à typer
- une méthode de découverte de gènes de prédisposition au cancer, mettant en jeu 60.000 marqueurs répartis uniformément le long du génome; méthode correspondante de génotypage à grande échelle correspondant à 60.000 séquences spécifiques listées;
- une méthode de criblage de composés anti-infectieux ou vaccinations spécifiques d'un micro-organisme donné mettant en jeu toutes ou un grand nombre des séquences de protéines exprimées par la dite souche.

Un problème d'unité d'invention pourrait donc survenir lorsque la demande de brevet concerne plusieurs ESTs, ou plusieurs SNPs ou plusieurs fragments d'ADN génomiques qui ne seraient pas reliés entre eux par un concept inventif unique autre que le fait qu'ils sont des ESTs, SNPs ou génomes.

Le critère d'unité d'invention ne constitue pas une règle de brevetabilité à proprement parler mais se justifie pour des raisons pratiques tenant à l'information que contient le brevet. En conséquence, un compromis pourrait être trouvé dans le cas où le critère d'unité d'invention ne pourrait pas être rempli, par exemple en limitant le nombre d'EST par demande de brevet, comme proposé aux USA, ce qui est compatible avec la gestion de l'information contenue dans les demandes de brevet publiées.

### **3.8 Étendue de la protection**

- a) L'étendue de la protection est de par la loi, déterminée par la teneur des revendications; aucune considération relative au domaine technique ne venant affecter ce principe, étant entendu que seul le brevet délivré permettra de se prononcer valablement sur cette protection. En conséquence aucune disposition légale ne permet en application de la CBE ou du CPI, de conférer d'emblée une portée limitée à un brevet relatif à des ESTs, SNPs ou génome.

Il est donc nécessaire de rechercher à partir des revendications, l'objet protégé et l'étendue de cette protection en ayant si besoin recours à la description du brevet pour en définir les limites, voire au contenu du dossier d'examen ou d'opposition. Le

CPI (article L 613-5) énonce par ailleurs de façon exhaustive les différentes atteintes au monopole et en particulier, exclut du champ de la protection 1) les actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales; 2) les actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée.

Quelle application peut-on faire de ces dispositions s'agissant des brevets d'EST, de SNP ou de génomes?

Une revendication ayant pour objet des ESTs ou des SNPs devrait identifier des caractéristiques structurales ou fonctionnelles susceptibles de traduire l'information génétique qu'elles portent ou à laquelle elles pourraient donner accès. ESTs et SNPs sont donc des séquences d'ADN résultant de choix techniques variés mis en oeuvre pour les identifier, choix qui influencent la qualité informative des séquences obtenues.

Les génomes semblent pouvoir être définis sans que l'intégralité de chacune des séquences qui les composent soit identifiée. Le recours à des définitions "ouvertes" faisant par exemple référence à des séquences d'ADN "comprenant" un enchaînement de nucléotides particulier, le cas échéant complété par l'indication d'une fonction pourrait permettre de caractériser le génome d'un organisme.

Comme dans tout domaine technique, ces revendications visant expressément des ESTs, SNPs ou ADN génomique, peuvent être complétées, si l'état de la technique le permet d'une part, et si la description apparaît suffisante d'autre part, par des revendications de produits (par exemple d'autres séquences) incorporant ces séquences ou s'y référant sur le plan fonctionnel, et/ou par des revendications d'utilisation de ces séquences pour la mise en évidence de produits actifs, voire de revendications sur ces produits actifs.

Il est donc indéniable, quelles qu'en soient les conséquences sur les activités des tiers, que l'étendue de la protection conférée par un brevet articulé autour de revendications d'ESTs ou de SNPs, pourrait englober des produits (gènes notamment) identifiés à l'aide de ces outils. La réalité de cette protection dépend de la rédaction des revendications, de la teneur de la description, notamment de son caractère suffisant eu égard à l'objet et à la portée de chacune des revendications et de l'état de la technique pertinent pour juger à la fois de la brevetabilité et des limites de la protection conférée. La portée de la revendication ne peut pas en effet aller jusqu'à englober l'état de la technique. La loi offre cependant aux tiers la possibilité de contester la validité et les limites de cette protection.

On peut penser toutefois que ces perspectives de protection étendue autour de revendications d'ESTs, SNPs ou génomes devront tenir compte d'un état de la technique de plus en plus riche en séquences porteuses d'information génétique. Ainsi, les ESTs, SNPs sont identifiés à partir de banques de séquences d'ADN, d'ARNm. Si ces banques font partie de l'état de la technique, elles imposeront des limites à l'élargissement des revendications, dès lors qu'il sera au moins nécessaire de se démarquer des séquences sources sur le plan de la nouveauté et de l'activité inventive. Par conséquent une revendication ne pourrait être valablement délivrée pour des objets (séquences de gènes par exemple) dérivés de la connaissance

d'ESTs ou de SNPs, que sous réserve d'un enseignement technique, divulgué dans la demande de brevet, qui soit nouveau et inventif et se rapporte précisément à ces objets dérivés. Si tel était le cas, on pourrait difficilement justifier de limiter la protection arbitrairement à une partie seulement de l'invention.

S'agissant des génomes, la question est celle de leur définition qui sans doute ne devrait pas nécessiter de lister les séquences le constituant, mais au contraire devrait pouvoir être obtenue par référence à des marqueurs (dont des ESTs) choisis de façon pertinente.

Des revendications portant sur un génome défini au moyen de séquences partielles choisies pour leur caractère représentatif, pourraient n'être recevables que si elles donnent effectivement accès à tous les gènes individualisés du génome. Si la protection conférée par une revendication de génome est une protection portant sur une collection de gènes, ce qui n'est pas certain, de telles revendications pourraient rapidement être difficilement défendables au titre de la nouveauté ou de l'activité inventive compte tenu de l'état de la technique perpétuellement enrichi en séquences d'origine diverses, comparables d'un organisme à l'autre. Si néanmoins de telles revendications restent accessibles, leur portée pourrait devenir de plus en plus limitée, par exemple du fait de l'existence de séquences homologues connues dans l'état de la technique, limitant d'autant le monopole du brevet.

La Directive 98/44/CE accorde la thèse de l'extension de la protection à des "objets dérivés" dans ses articles 8 et 9, sous certaines réserves introduites dans l'article 10. Ces articles comportent des dispositions relatives à l'extension de la protection et il en ressort qu'il ne serait pas toujours nécessaire d'avoir dans le brevet des revendications pour certains de ces objets dérivés.

Les articles 8 et 9 visent des "objets dérivés" différents. L'article 8 porte sur les objets dérivés par reproduction ou multiplication de l'objet breveté ou du produit obtenu directement par mise en oeuvre du procédé de production breveté. L'article 9 porte sur les objets incorporant le produit breveté. Pour l'interprétation de l'article 9, le considérant 25 doit être pris en compte. Les deux articles précités font référence soit à des propriétés soit à une fonction de l'objet breveté, pour en conclure que l'objet dérivé est protégé par extension, s'il est doté des mêmes propriétés ou s'il exerce la fonction.

Il s'agit de confirmer que l'invention brevetable doit contenir un enseignement technique, matérialisé par la fonction exercée par l'objet breveté.

La Directive 98/44/CE confirme donc qu'il est exclu de conférer aux brevets portant sur des ESTs, SNPs ou génomes, une protection plus limitée que ce qui peut être obtenue dans d'autres domaines techniques.

La restriction à l'exercice du monopole découlant des dispositions du CPI (article L 613-5) est généralement interprétée comme permettant aux tiers d'utiliser l'invention consistant en un outil de recherche, à des fins de recherche sur cet outil lui-même et non dans le but d'identifier de nouveaux produits par exemple.

- b) D'autres moyens susceptibles de limiter le monopole sont prévus par des dispositifs permettant de palier la défaillance d'un breveté par le biais de licence obligatoire pour défaut d'exploitation, de corriger des blocages par des licences de dépendance portant sur des perfectionnements, de répondre aux besoins de la collectivité par des licences d'office notamment dans l'intérêt de la santé publique.

L'apport réel de ces systèmes est toutefois limité. Ces licences constituent une exception aux droits du breveté et leur mise en oeuvre est fortement compliquée par des notions comme les excuses légitimes, le progrès technique important, les prix anormalement élevés, le développement économique et l'intérêt public.

## Résumé

La question Q 150 s'intéresse à la brevetabilité d'invention concernant les ESTs, SNPs et génomes et à l'étendue de la protection de ces inventions. Le rapport comprend en introduction des définitions des ESTs, SNPs et génomes.

**L'ordre public** en matière de gène humain est une notion sur laquelle le droit français des brevets a connu une modification suite à l'adoption de la loi no. 94-653 du 29 Juillet 1994 dite loi de "bioéthique". Le rapport rappelle les dispositions du droit français et celles de la Directive 98/44/CE pour conclure, sur la base de la jurisprudence de l'OEB, que les notions de contrariété à l'ordre public ou aux bonnes moeurs concernent des situations si extrêmes qu'elles peuvent relever d'une appréciation *prima facie*.

Il semble donc qu'il ne faille pas surestimer le problème lié aux difficultés pour les Offices de Brevets d'apprécier la conformité à l'ordre public et aux bonnes moeurs.

En ce qui concerne **l'application industrielle**, la Directive 98/44/CE, dans son considérant 22, indique clairement que l'octroi d'un brevet portant sur ces séquences ou séquences partielles doit être soumis aux mêmes critères de brevetabilité que pour tous les autres domaines techniques.

Cependant, l'article 5.3 de la Directive 98/44/CE précise que *l'application industrielle d'une séquence ou d'une séquence partielle d'un gène doit être **concrètement** exposée dans la demande de brevet*. Le critère d'application industrielle trouve donc avec les dispositions de la Directive 98/44/CE une nouvelle dimension, mais sans pour autant le faire glisser vers un critère d'utilité comme on le connaît en droit Américain des brevets.

En outre, le considérant 23 de la directive 98/44/CE précise qu'une simple séquence d'ADN sans indication d'une fonction ne contient aucun enseignement technique, et ne saurait par conséquent constituer une invention brevetable. Cette disposition vise à exclure du champ de la brevetabilité des séquences d'ADN qui ne contiennent pas d'enseignement technique, mais qui seraient susceptibles d'application industriel car pouvant être fabriquée dans l'industrie. L'enseignement technique d'une séquence d'ADN est donc donné par sa fonction et le rapport donne des exemples de fonctions des ESTs, SNPs et génomes.

ESTs et SNPs et génomes constituent des **inventions**. Ils sont certes des sources d'information, mais, ils sont d'abord caractérisés par une structure chimique et, conformément à l'article 5.2 de la Directive 98/44/CE, il peuvent être isolés et produits par un procédé technique.

Le critère de **nouveauté** en droit Français comme en droit Européen présente un caractère absolu évalué par rapport à l'état de la technique accessible au public avant le dépôt de la demande de brevet (ou sa date de priorité). Ainsi, conformément aux considérants 20 à 22 de la Directive 98/44/CE, ESTs, SNPs et génomes se distinguent d'éléments préexistant à l'état naturel mais dans un environnement complexe et qui ne peuvent pas être utilisés à des fins industrielles sans avoir été extraits de cet environnement et reproduits par l'inventeur.

De même, ESTs, SNPs et génomes, dûment caractérisés et reproductibles, dès lors qu'ils ont été divulgués font partie de l'état de la technique susceptible d'être opposé à une demande de brevet postérieure ayant pour objet une séquence d'acide nucléique incorporant ces SNPs, ESTs ou issus de ces génomes.

De manière générale le critère **d'activité inventive** doit être appliqué aux ESTs, SNPs et génomes comme à tout type d'invention (considérant 22 de la Directive 98/44/CE), c'est à dire quelque soit son mérite ou les efforts déployés pour l'obtenir. Le rapport explicite la mise en oeuvre de l'approche problème solution pour l'appréciation de l'activité inventive d'invention portant sur des ESTs, SNPs et génomes.

Il est porté une attention particulière sur la jurisprudence de l'OEB notamment en ce qui concerne la définition de l'homme du métier, **l'approche "would-could"**, selon laquelle l'important n'est pas de savoir si l'homme du métier aurait pu (could) réaliser l'objet du brevet mais de savoir s'il l'aurait (would) fait, et **la notion d'espérance de réussite** selon laquelle il n'y a pas uniquement évidence lorsqu'on peut clairement prévoir les résultats mais également lorsqu'on peut raisonnablement escompter une réussite.

Le rapport conclut à ce que rien n'impose que l'on utilise des normes d'évidence particulières pour les ESTs, SNPs et génome.

En matière de **suffisance de description**, le rapport s'intéresse plus particulièrement au fait de revendiquer non seulement les ESTs, SNPs, et génomes donnés en exemples mais aussi éventuellement les formes équivalentes déduites des mécanismes connus de la biologie moléculaire. Il appartient alors à l'inventeur, comme dans n'importe quel autre domaine technique, de supporter ses revendications par un exposé de la fonction de son invention et du résultat que cette fonction permet d'atteindre, en tenant compte de l'art antérieur.

Il existe en matière de **documentation** des inventions portant sur l'ADN, une norme de présentation assortie de l'obligation de fournir ces séquences normalisées sur un support informatique. D'un point de vue pratique, il reste assez difficile d'établir un séquence-listing adéquat et le rapport fait des propositions pour simplifier la tâche du déposant en cette matière, notamment pour gérer les éventuelles problèmes d'unité d'invention.

**L'étendue de la protection** est déterminée par la teneur des revendications et aucune considération relative au domaine technique ne doit affecter ce principe. En outre, la Directive 98/44/CE dans ses articles 8 et 9 accrédite la thèse de l'extension de la protection à ce que l'on peut qualifier d'objets dérivés.

L'article 8 porte sur les objets dérivés par reproduction ou multiplication de l'objet breveté ou du produit obtenu directement par mise en oeuvre du procédé de production breveté. L'article 9 porte sur les objets incorporant le produit breveté. Pour l'interprétation de l'article 9. Les deux articles précités font référence soit à des propriétés soit à une fonction de l'objet breveté, pour en conclure que l'objet dérivé est protégé par extension, s'il est doté des mêmes propriétés ou s'il exerce la fonction.

Il s'agit de confirmer que l'invention brevetable doit contenir un enseignement technique, matérialisé par la fonction exercée par l'objet breveté.

Il apparaît donc que l'étendue de la protection conférée par un brevet articulé autour de revendications d'ESTs ou de SNPs, pourrait englober des produits (gènes notamment) identifiés à l'aide de ces outils. Le rapport conclut donc qu'il est exclu de conférer aux brevets portant sur des ESTs, SNPs ou génomes, une protection plus limitée que celle qui peut être obtenue dans d'autres domaines techniques.

## Summary

Question Q 150 looks into the patentability of inventions relating to ESTs, SNPs and genomes and the scope of protection of these inventions. The introduction to the report gives definitions of ESTs, SNPs and genomes.

**"Ordre public"** (Public order) in respect of human genes is a notion on which French patent law underwent an amendment further to the passing of act n° 94-653 of 29 July 1994, the so-called "bioethics" act. The report recalls the provisions of French law and of Directive 98/44/EC and concludes that on the basis of EPO precedent, the notions of breach of public order or morality concern situations that are so extreme that they can be given prima facie examination.

It would therefore appear that the problem related to the difficulty encountered by Patent Offices in evaluating conformity to public order and morality should not be overestimated.

Regarding **industrial application**, Directive 98/44/EC in Recital 22 clearly states that the grant of a patent concerning these sequences or partial sequences must be subjected to the same patentability criteria as for all other technological areas

However, article 5.3 of Directive 98/44/EC specifies that the industrial application of a sequence or a partial sequence of a gene must be disclosed in the patent application. With the provisions of Directive 98/44/EC the criterion of industrial is therefore given a new dimension without however moving it towards a criterion of utility as is known in American patent law.

Also, Recital 23 of Directive 98/44/EC stipulates that a mere DNA sequence, with no indication of function does not contain any technical teaching and consequently cannot constitute a patentable invention. This provision is aimed at excluding from the field of patentability any DNA sequences which do not contain a technical teaching but which may be given industrial application as they are able to be produced industrially. The technical teaching of a DNA sequence is therefore provided by its function and the report gives examples of functions of ESTs, SNPs and genomes.

ESTs, SNPs and genomes constitute inventions. It is true that they are sources of information but they are firstly characterized by a chemical structure and pursuant to article 5.2 of Directive 98/44/EC they may be isolated and produced by a technical process.

The criterion of **novelty** in French law as in European law is of an absolute nature assessed in relation to the state of the art accessible to the public before the filing of the patent application (or its priority date). Therefore, in accordance with Recitals 20 to 22 of Directive 98/44/EC, ESTs, SNPs and genomes set themselves apart from elements pre-occurring in the natural state but in a complex environment and which cannot be used for industrial purposes without being extracted from this environment and reproduced by the inventor.

Also, ESTs, SNPs and genomes, duly characterized and reproducible, and provided that they are disclosed, form part of the state of the art which can be enforced against a later patent application whose subject matter is a nucleic acid sequence incorporating these SNPs, ESTs or derived from these genomes.

In general, the criterion of **inventive step** must be applied to ESTs, SNPs and genomes as to any type of invention (Recital 22 of Directive 98/44/EC) that is to say irrespective of its merit or the efforts made in order to achieve it. The report explains the implementation of the problem-solution apart in order to evaluate the inventive step of an invention concerning ESTs, SNPs and genomes.

Particular attention is given to EPO case law, especially in respect of the definition of persons skilled in the art. The "**would-could**" **approach** according to which the important point is not to know whether a person skilled in the art could produce the object of the invention, but to know whether if he would do so, and the notion of **expectation of success** according to which obviousness does not exist solely when results can be clearly foreseen, but also when success can be reasonably expected.

The report concludes that there is no reason why special norms of obviousness should be used for ESTs, SNPs and genomes.

In respect of **sufficient disclosure**, the report particularly looks into the claiming not only of ESTs, SNPs and genomes given in examples but possibly also of equivalent forms deduced from known mechanisms of molecular biology. It is therefore up to the inventor, as in any other technological area, to give support to these claims by disclosing the function of the invention and the result which can be achieved with this function taking into account prior art.

In respect of the **documentation** of DNA-related inventions, there exists a presentation norm carrying the obligation to provide these normalized sequences on a data storage medium. From a practical viewpoint, it remains fairly difficult to draw up an adequate sequence listing and the report puts forward proposals to simplify the task of the file applicant in this respect, in particular for the management of possible problems relating to invention unity.

**Scope of protection** is determined by the content of claims and no consideration relative to the technical field should affect this principle. Moreover, Directive 98/44/EC in its articles 8 and 9 credits the theory of extended protection to what may be termed derived materials.

Article 8 concerns materials derived by reproduction or propagation of the patented material or of the product obtained directly by implementation of the patented production process. Article 9 concerns the materials incorporating the patented product. The two above-mentioned articles refer either to properties or to a function of the patented material and concludes that the derived product is protected by extension if it has the same properties or exerts the same function.

The purpose is to confirm that a patentable invention must contain technical information, materialised by the function exerted by the patented material.

It would therefore appear that the scope of protection conferred by a patent focusing on claims for ESTs or SNPs could encompass products (especially genes) identified using these tools. The report therefore concludes that patents concerning ESTs, SNPs or genomes should not be given more limited protection than may be obtained in other technological areas.

## Zusammenfassung

Die Frage Q 150 befasst sich mit der Patentfähigkeit der Erfindung bezüglich EST, SNP und Genome und mit dem Umfang des Schutzes dieser Erfindungen. Der Bericht enthält in der Einleitung die Definition der EST, SNP und Genome.

Die **öffentliche Ordnung** ist in Sachen des menschlichen Gens ein Begriff, zu dem sich das französische Patentrecht nach Verabschiedung des Gesetzes Nr. 94-653 vom 29. Juli 1994, dem sogenannten «Bioethik-Gesetz» geändert hat. Der Bericht erinnert an die Bestimmungen des französischen Rechts und an die der Richtlinie 98/44/EG um abschliessend auf der Grundlage der Rechtsprechung des Europäischen Patentamts festzustellen, dass die Begriffe "störend für die öffentliche Ordnung oder die guten Sitten" so extreme Situationen betreffen, dass sie in den Bereich der Beurteilung *prima facie* fallen können.

Es hat also den Anschein, dass man das Problem der Schwierigkeiten für die Patentämter, die Übereinstimmung mit den Anforderungen der öffentlichen Ordnung und der guten Sitten zu beurteilen, nicht überschätzen sollte.

Was die **industrielle Anwendung** betrifft, so erklärt die Richtlinie 98/44/EG in ihrer Betrachtung 22 ausdrücklich, dass die Bewilligung eines Patents über diese vollständigen

oder unvollständigen Sequenzen den gleichen Patentfähigkeitskriterien unterzogen werden muss, die in allen anderen technischen Bereichen Geltung haben.

Jedoch erläutert Artikel 5.3 der Richtlinie 98/44/EG, dass *die industrielle Anwendung einer vollständigen oder unvollständigen Sequenz eines Gens im Patentantrag **konkret dargestellt werden muss***. Das Kriterium der industriellen Anwendung erhält also mit den Bestimmungen der Richtlinie 98/44/EG eine neue Dimension, ohne dass es deshalb einem Kriterium der Nützlichkeit anzunähern, wie dies aus dem amerikanischen Patentrecht bekannt ist.

Ausserdem erläutert die Erwägung 23 der Richtlinie 98/44/EG, dass eine einfache DNS-Sequenz ohne Angabe einer Funktion keinerlei technische Lehre enthält und infolgedessen keine patentfähige Erfindung enthalten kann. Diese Bestimmung zielt darauf ab, aus dem Feld der Patentfähigkeit DNS-Sequenzen auszuschliessen, die keine technische Lehre enthalten, die jedoch für eine industrielle Anwendung in Frage kommen, da sie industriell hergestellt werden können. Die technische Lehre einer DNS-Sequenz ist also in seiner Funktion enthalten, und der Bericht gibt Beispiele für Funktionen der EST, SNP und Genome.

EST und SNP und Genome sind Erfindungen. Sicher sind sie Informationsquellen, aber sie sind zunächst durch eine chemische Struktur gekennzeichnet, und gemäss Artikel 5.2 der Richtlinie 98/44/EG können sie in einem technischen Verfahren isoliert und erzeugt werden.

Das Kriterium der **Neuheit** hat, im französischen wie im europäischen Recht, einen absoluten Charakter und wird bezogen auf den der Öffentlichkeit vor der Einreichung des Patentantrags (oder vor seinem Prioritätsdatum) zugänglichen Stand der Technik bewertet. So unterscheiden sich, nach den Erwägungen 20 bis 22 der Richtlinie 98/44/EG, EST, SNP und Genome von vorher im natürlichen Zustand, aber in einer komplexen Umwelt bestehenden Elementen; die nicht zu industriellen Zwecken verwendet werden können, ohne aus dieser Umwelt herausgelöst und vom Erfinder reproduziert zu werden.

Desgleichen sind EST, SNP und Genome, ordnungsgemäss gekennzeichnet und reproduzierbar, sofern sie bekannt gemacht worden sind, Bestandteil des Stands der Technik, der einem späteren Patentantrag entgegengehalten werden kann, welcher eine DNS-Sequenz zum Gegenstand hat, die diese SNP, EST oder solche, die aus diesen Genomen gewonnen werden, enthält.

Ganz allgemein muss das Kriterium der **erfinderischen Tätigkeit** auf die EST, SNP und Genome wie auf jede andere Art Erfindung angewandt werden (Erwägung 22 der Richtlinie 98/44/EG, d.h. unabhängig von ihrem Verdienst oder vom Aufwand, der dafür notwendig war. Der Bericht erläutert die Heranziehung des Ansatzes Problemlösung für die Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit bei Erfindungen in bezug auf EST, SNP und Genome.

Besondere Aufmerksamkeit gilt der Rechtsprechung des Europäischen Patentamts, insbesondere bei der Definition des Fachmanns, dem **Ansatz "would-could"**, nach dem es nicht darauf ankommt, ob der Fachmann den Gegenstand des Patents hätte realisieren können (could), sondern ob er ihn realisiert hätte (would), und dem **Begriff der Aussicht**

**auf Erfolg**, nach der nicht nur dann Evidenz vorliegt, wenn man die Ergebnisse klar vorhersehen kann, sondern auch, wenn man vernünftigerweise mit einem Erfolg rechnen kann.

Der Bericht kommt zu dem Schluss, dass kein Anlass besteht, für die EST, SNP und Genome besondere Evidenznormen zu verwenden.

Auf dem Gebiet der **ausreichenden Beschreibung** interessiert sich der Bericht besonders für die Tatsache, nicht nur die als Beispiel genannten EST, SNP und Genome zu verwenden, sondern eventuell auch äquivalente Formen, die von den bekannten Mechanismen der Molekularbiologie abgeleitet wurden. Der Erfinder muss dann wie in jedem anderen technischen Bereich seine Ansprüche durch eine Erläuterung der Funktion seiner Erfindung und des Ergebnisses, das dank dieser Funktion erreicht werden kann, stützen, wobei der frühere Stand der Technik zu berücksichtigen ist.

Auf dem Gebiet der **Dokumentation** der Erfindungen über DNS gibt es eine Präsentationsnorm, in Verbindung mit der Pflicht, diese genormten Sequenzen auf einem EDV-Träger zu liefern. Vom praktischen Gesichtspunkt aus ist es immer noch ziemlich schwierig, ein angemessenes Sequenzlisting zu erhalten, und der Bericht macht Vorschläge, um die Aufgabe des Antragstellers in diesem Punkt zu vereinfachen, insbesondere auch um eventuelle Probleme der Einheit der Erfindung zu meistern.

Der **Umfang des Schutzes** ergibt sich aus dem Inhalt der Ansprüche, und keine Erwägung aus dem technischen Bereich darf diesen Grundsatz beeinträchtigen. Ausserdem bestätigt die Richtlinie 98/44/EG in ihren Artikeln 8 und 9 die These der Ausdehnung des Schutzes auf das, was man abgeleitete Objekte nennen kann.

Artikel 8 betrifft die durch Reproduktion oder Vervielfältigung des patentierten Gegenstandes oder direkt durch Einsatz des patentierten Produktionsverfahrens erhaltenen abgeleiteten Gegenstände. Artikel 9 betrifft die Gegenstände, in welchen das patentierte Ergebnis enthalten ist. Die beiden genannten Artikel verweisen entweder auf Eigenschaften oder auf eine Funktion des patentierten Gegenstandes und kommen zu dem Schluss, dass der abgeleitete Gegenstand durch Ausdehnung geschützt ist, wenn er mit den selben Eigenschaften versehen ist oder wenn es die Funktion erfüllt.

Es geht darum, zu bestätigen, dass die patentfähige Erfindung eine technische Lehre enthalten muss, die durch die vom patentierten Gegenstand ausgeübte Funktion verwirklicht werden muss.

Es wird also ersichtlich, dass sich der Umfang des Schutzes, der von einem auf den Ansprüchen auf EST oder SNP beruhenden Patentes gewährt wird, auf Produkte erstrecken könnte (insbesondere Gene) die mit Hilfe dieser Instrumente identifiziert werden. Der Bericht kommt zu dem Schluss, dass den Patenten, die EST, SNP oder Genome betreffen, auf keinen Fall weniger Schutz gewährt werden kann, als auf anderen technischen Gebieten gewährt wird.