

Avis sur les brevets que la Société américaine Myriad Genetics a obtenus auprès de l'Office européen des brevets concernant les tests de dépistages à la prédisposition du cancer du sein et de l'ovaire lié aux mutations des gènes BRCA 1 et BRCA 2

- Membres Comité d'Éthique de l'Inserm

► **To cite this version:**

- Membres Comité d'Éthique de l'Inserm. Avis sur les brevets que la Société américaine Myriad Genetics a obtenus auprès de l'Office européen des brevets concernant les tests de dépistages à la prédisposition du cancer du sein et de l'ovaire lié aux mutations des gènes BRCA 1 et BRCA 2. 2001. inserm-02110787

HAL Id: inserm-02110787

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-02110787>

Submitted on 25 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Réponse du Comité E.R.M.E.S à la saisine de M. le Directeur Général de l'INSERM

Avis sur les brevets que la Société américaine Myriad Genetics a obtenus auprès de l'Office européen des brevets concernant les tests de dépistages à la prédisposition du cancer du sein et de l'ovaire lié aux mutations des gènes BRCA 1 et BRCA 2.

I – OBJET DE LA SAISINE de Madame Françoise Cavallé (pour le Bureau INSERM du SNCS-FSU) et Monsieur William Rostène les 28 et 30 juin 2001 respectivement concernent **essentiellement les conséquences de la mise en application de ces brevets, qui serait très pénalisante** pour les activités de plusieurs Unités et équipe INSERM.

II – NATURE DES BREVETS

Brevet accepté en mai 2001 : Propriété sans restriction sur toute méthode (séquençage, peignage, criblage) de dépistage de prédisposition du cancer du sein et de l'ovaire en utilisant comme référence la séquence codante du gène BRCA (en acides aminés) 1 et ses produits.

Brevet accepté en mai 2001 : Propriété portant sur toutes les mutations et polymorphismes du gène BRCA 1.

Pour Information : Un troisième et un quatrième brevet sont en préparation : beaucoup plus larges, ils portent sur les applications (thérapeutiques) envisageables avec le produit du gène et ou de ses partenaires.

III – ORGANISATION DU DIAGNOSTIC PROPOSE PAR Myriad Genetics

Détentrices de brevets couvrant les tests de prédisposition au cancer du sein liée aux mutations des gènes BRCA 1 et BRCA 2 (60 % des mutations – d'autres gènes existent) la société Myriad a initié des négociations avec les systèmes de santé nationaux européens basés sur les modalités suivantes :

1 – redevances perçues sur les tests réalisés

2 – tests effectués dans le laboratoire de Salt Lake City ou bien dans un « core laboratory » Européen (décision en cours, mais prise en dehors de toute concertation)

3 – envoi des échantillons, soit directement par les médecins des différents services hospitaliers, soit par l'intermédiaire d'une société relais (Biosciencia, branche diagnostic de Boehringer) chargée du recueil et de la centralisation des échantillons puis des résultats des tests effectués.

IV – DISCUSSION AU SEIN DU COMITE

Dans l'optique d'une prise de position de l'INSERM (soit contestation du brevet, soit négociation avec Myriad), les arguments qui doivent être pris en considération comportent de nombreux aspects : scientifiques, économiques, juridiques, ainsi que l'analyse de leur implication potentielle dans la pratique médicale et dans la conception de la recherche.

Comme on peut l'imaginer, tous ces points ont fait l'objet d'une discussion très fournie au sein du Comité ; il faut souligner que plusieurs points n'ont pas fait l'objet de consensus.

1. Validité scientifique des tests offerts par Myriad

Se pose en effet le problème de la validité des tests proposés par Myriad Génétics pour déceler les mutations que peuvent présenter les gènes BRCA 1 et 2. Il apparaît que la méthode de séquençage actuellement proposée par Myriad ne permet pas de déceler toutes les mutations, en particulier les altérations de grande taille du gène BRCA 1 (publication récente du Service d'Oncogénétique de l'Institut Curie). La technique du séquençage direct ne permettrait pas de déceler 10 à 20 % des mutations attendues.

Sur ce point technique, les avis des membres du Comité ont été partagés : pour quelques-uns, cet argument de la qualité des tests deviendra sans objet quand Myriad Genetics améliorera sa technique et pratiquera en particulier une technique de Southern sur les prélèvements ; d'autres membres ont considéré que cette insuffisance de validité scientifique actuelle démontrait clairement les conséquences éventuellement malheureuses de la mise en application des brevets.

En outre, l'organisation du travail proposé par la Société Myriad Genetics (envoi et analyse des échantillons à Salt Lake City, communication de la mutation trouvée mais sans fournir la totalité des données du séquençage incluant pour chaque patient les différents polymorphismes trouvés), constitue en soi une forme particulière et potentiellement grave de rétention d'information.

2. Aspects économiques

Le prix du test de première recherche effectué par Myriad est d'un coût élevé (équivalent de 18 000 FF) et donc supérieur à celui pratiqué par les Laboratoires français (5 000FF). A ce propos, il a été soulevé par plusieurs membres du Comité, que dans le système public français, le prix du test est en fait très sous-évalué par rapport à son coût réel. Cependant, d'autres membres du Comité ont relevé que ce prix pourrait constituer une entrave à l'accès aux soins, dans la mesure où ces tests sont pris en charge par le budget de structure hospitalière, et introduiraient donc un surcoût important pour le système médical français. Il a été proposé que, dans la perspective d'une éventuelle négociation avec Myriad Genetics, il revienne aux Pouvoirs Publics français d'obtenir un prix acceptable, comme ils le font avec l'Industrie Pharmaceutique.

Par ailleurs, le point a été soulevé de savoir si l'industrialisation de la production était susceptible d'améliorer les performances du test : s'il y a un surcoût des tests, mais un surcroît des performances, ce dernier est-il assez important pour compenser une éventuelle dépense supplémentaire ? Des éclaircissements pourraient être demandés dans le cadre d'une négociation.

Enfin il a été souligné, toujours dans l'optique d'une négociation, qu'il conviendrait aux Pouvoirs Publics et/ou aux Institutions d'Enseignement et de Recherche, d'obtenir des conditions plus avantageuses, par exemple par le mécanisme d'une licence d'office appliquée cette fois à des tests diagnostics.

3. Aspects juridiques

La recevabilité des brevets de Myriad Genetics est établie, puisqu'ils ont été accordés par l'Office Européen, même si, comme on l'a remarqué, concernant leur légitimité, il a été bien souligné que nombre des résultats préliminaires avaient été obtenus dans un consortium

international travaillant depuis 1989 sur les gènes BRCA. Mais c'est surtout l'étendue des brevets qui a fait l'objet de la discussion ; plusieurs membres du Comité ont souligné que la mise en place d'un 'monopole' que la Société souhaite ainsi instaurer pourrait constituer une entrave au développement des recherches dans un pays comme le nôtre.

4. Incidences sur la conception de la pratique médicale et de la recherche

L'articulation de la pratique d'un test commercial dans l'organisation du travail en France a été discutée, en particulier sur le retentissement que cela peut avoir sur l'organisation et la pratique de soins. Les pratiques des cliniciens sont en effet fondées actuellement sur un modèle intégrant recherche biologique, exploration clinique, prise en charge et encadrement psychologique pour les personnes à risque. En pratique, les tests de cancérologie sont effectués dans des centres spécialisés et leurs résultats sont donnés dans le cadre d'une consultation de conseil génétique. Il est clair que la proposition de Myriad d'effectuer par exemple ces tests sur commande par Internet, est en évidente contradiction avec le système français de prise en charge des personnes à risque de façon globale et pluridisciplinaire.

Il faut cependant remarquer que certains membres du Comité ont pensé que cette démarche intégrative n'est en rien interdite, ni même affectée par la proposition de Myriad Genetics ; il appartient seulement à l'équipe soignante d'intégrer les résultats des tests dans la démarche globale qu'il souhaite conduire.

V – ENJEUX ETHIQUES

- 1. Il convient de se poser la question si le brevet pris par Myriad Genetics contrevient aux principes de non-stabilité du vivant ?** Il convient en effet d'avoir bien à l'esprit les termes de loi de Bioéthique et de l'avis du CCNE qui considère que « *le corps humain, ses éléments, 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* ».

Mais l'application de ce principe, dans le cas présent, a été rejeté par plusieurs membres du Comité, considérant que le brevet ne concernait pas le vivant, mais était relatif à l'utilisation d'une technique, à savoir une modalité de réalisation de tests effectuant un séquençage d'ADN.

En outre, la discussion se heurte à la différence de positions de notre pays par rapport aux directives européennes ; ceci rend une opposition au brevet pour le moins aléatoire.

2. Y-a-t'il des problèmes éthiques soulevés par la restriction d'accès aux tests engendrés par l'exercice du brevet de Myriad Genetics ? Il convient de différencier les problèmes concernant les malades et ceux concernant les chercheurs.

Pour les malades, les problèmes posés, on l'a vu, ne sont pas seulement d'ordre éthique au sens propre du terme, mais tiennent à la performance scientifique du test, à leur coût, et à la difficulté d'intégrer les résultats des tests dans une démarche globale de prise en charge. Mais il existe en outre un point particulier touchant à la confidentialité des renseignements cliniques qui seraient éventuellement fournis à Myriad Genetics. L'organisation du travail proposé par Myriad comporte en effet envoi et analyse des échantillons à Salt Lake City : se pose donc le problème de la protection des informations génétiques nominales ou personnelles concernant les patients. On sait que Myriad Genetics a proposé dans plusieurs pays qu'un 'core laboratory', ayant obtenu la licence, puisse être implanté et être un intermédiaire entre le pays et les laboratoires de Salt Lake City. En tout état de cause, actuellement ce problème de la confidentialité des renseignements n'est pas réglé.

Concernant les chercheurs, le problème touche au monopole que la Société Myriad Genetics s'attribuerait ainsi par son brevet. Ceci n'exclut pas a priori la poursuite de recherches, mais expose à l'obligation de devoir utiliser ce brevet dans la poursuite des recherches effectuées sur les gènes de susceptibilité au cancer du sein.

En outre, dans l'hypothèse d'une négociation avec Myriad Genetics, se pose le problème du retour de l'ensemble des informations obtenues dans le cadre du séquençage des gènes.

En conclusion, l'affaire Myriad Genetics, est une affaire importante en soi, dans ces éventuelles conséquences économiques et juridiques. Mais surtout il est apparu à chacun

qu'il s'agissait d'un cas d'école, car on imagine aisément la jurisprudence qui pourrait s'établir à partir de la mise en application d'un tel test.

S'il apparaît indispensable d'obtenir des éclaircissements sur les modalités d'application envisagées par la Société Myriad Genetics, d'un point de vue éthique, il faut reconnaître que le dépôt de ce brevet touche clairement à des notions importantes : celui de la brevetabilité des séquences génomiques, celui de la préservation de la confidentialité des données des patients, et celui de la préservation d'une pleine liberté pour le développement d'une recherche fondamentale.

