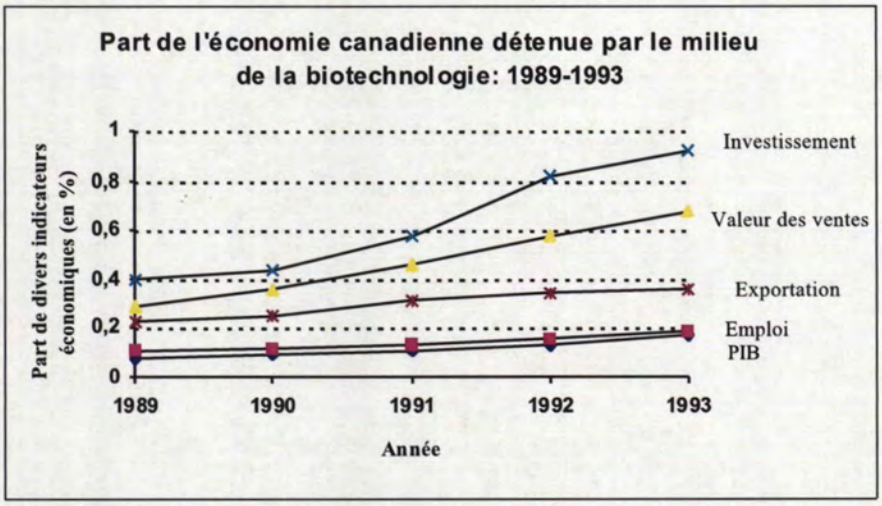
ÉTUDE ÉCONOMIQUE DE FOND DE L'INDUSTRIE CANADIENNE DE LA BIOTECHNOLOGIE



Présentée à
Environnement Canada, Santé Canada et Industrie Canada

Présentée par
James G. Heller Consulting Inc.
212 King Street West, Suite 500
Toronto, Ontario
Canada M5H 1K5

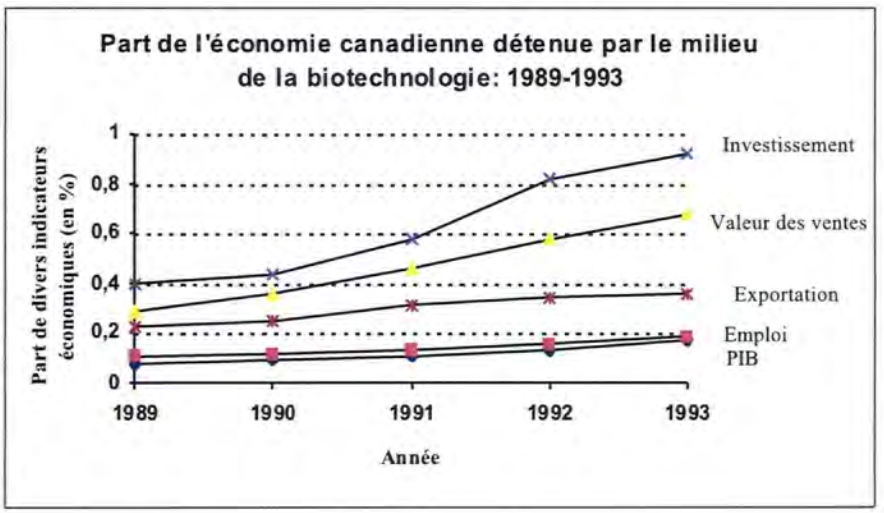
Juin 1995

Industry Canada
Library - Queen

JUIN 2 4 2014

Industrie Canada
Bibliothèque - Queen

ÉTUDE ÉCONOMIQUE DE FOND DE L'INDUSTRIE CANADIENNE DE LA BIOTECHNOLOGIE



Présentée à
Environnement Canada, Santé Canada et Industrie Canada

Présentée par
James G. Heller Consulting Inc.
212 King Street West, Suite 500
Toronto, Ontario
Canada M5H 1K5

Juin 1995

La présente étude a été commandée par Industrie Canada et Environnement Canada. Les opinions exprimées sont celles de l'auteur et ne reflètent pas nécessairement la politique du gouvernement du Canada. Nous espérons que ce document favorisera un débat public informé sur l'importance de l'industrie de la biotechnologie pour l'économie, et sur les défis que cette industrie devra relever dans le futur.

TABLES DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX iv

LISTE DES FIGURES viii

REMERCIEMENTS ix

RÉSUMÉ x

CHAPITRE 1: VUE D'ENSEMBLE DU MILIEU CANADIEN DE LA BIOTECHNOLOGIE 1

1.1 Introduction 1
1.2 Stratégie nationale en matière de biotechnologie pour le Canada 1
1.3 Définitions et modes d'organisation en biotechnologie 4
1.4 Caractéristiques économiques du milieu canadien de la biotechnologie ... 9
1.4.1 Méthode d'enquête 9
1.4.2 Apport du milieu canadien de la biotechnologie à l'économie canadienne 13
1.4.3 Types de propriétés et caractéristiques sectorielles du milieu canadien de la biotechnologie 16
1.4.4 Profils de l'emploi dans le milieu canadien de la biotechnologie 22
1.4.5 Données sur les ventes dans le milieu canadien de la biotechnologie 24
1.4.6 Investissements et rentabilité dans le milieu canadien de la biotechnologie 28
1.4.7 Exportations et balance commerciale dans le milieu canadien de la biotechnologie 32
1.4.8 Productivité du milieu canadien de la biotechnologie 35
1.4.9 Données économiques sur les entreprises canadiennes de biotechnologie qui vendent des produits issus de formes de vie (animaux, plantes ou microorganismes) modifiées par génie génétique 36
1.4.10 Données économiques sur les entreprises de biotechnologie visées par les règlements d'application de la LPCE 40
1.5 Fournisseurs d'intrants aux entreprises de biotechnologie 41
1.6 Utilisateurs de produits biotechnologiques 47

CHAPITRE 2: COMPÉTITIVITÉ INTERNATIONALE DU MILIEU CANADIEN DE LA BIOTECHNOLOGIE 49

2.1 Introduction 49
2.2 Situation internationale de la biotechnologie canadienne 53
2.2.1 Industrie pharmaceutique 53
2.2.2 Industrie agricole 60
2.2.3 Industrie chimique 69
2.2.4 Industrie de l'environnement 78
2.2.5 Biopolymères 81
2.2.6 Renseignements sur les biotechnologies par pays 83
2.3 Facteurs affectant la compétitivité des entreprises canadiennes 110
2.4 Autres stratégies concurrentielles pour les entreprises canadiennes de biotechnologie 114

CHAPITRE 3: TENDANCES ET PRÉVISIONS EN BIOTECHNOLOGIE 119

3.1 Tendances historiques 119
3.1.1 NEB canadiennes 120
3.1.2 Valeur boursière et rentabilité 121
3.1.3 Appui des gouvernements à la biotechnologie 122
3.1.4 Apparition des produits biotechnologiques de deuxième génération 123
3.1.5 Cadence de l'innovation en biotechnologie 125
3.2 Techniques d'avant-garde 125
3.2.1 Produits biopharmaceutiques 126
3.2.2 Agrobiotechnologie 131
3.2.3 Biotechnologie environnementale 140
3.3 Potentiel de marché 155
3.4 Débouchés pour la biotechnologie canadienne 161

CHAPITRE 4: COMMERCIALISATION DES PRODUITS BIOTECHNOLOGIQUES 165

4.1 Entrée sur le marché des entreprises de biotechnologie 165
4.2 Étapes de la commercialisation des produits biotechnologiques 169
4.3 Facteurs influant sur la rentabilité du secteur de la biotechnologie 172
4.4 Arrangements institutionnels dans le secteur de la biotechnologie 180
4.4.1 Ententes université-industrie 180
4.4.2 Alliances stratégiques 181
4.4.3 Capitaux d'investissements 183
4.5 Facteurs influant sur l'innovation et la commercialisation 185
4.6 Analyse de la R-D dans le domaine de la biotechnologie 188
4.7 Tendances mondiales influant sur la commercialisation des produits biotechnologiques 193

CHAPITRE 5: RÉGLEMENTATION ENVIRONNEMENTALE ET BIOTECHNOLOGIE 198

5.1 Contexte et définitions 198
5.2 Pratiques environnementales préventives 202
5.3 Problèmes environnementaux possibles 212
5.4 Réglementation environnementale aux États-Unis, en Europe et au Japon 219
5.5 Subventions et programmes en biotechnologie environnementale 239

CHAPITRE 6: DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE 243

6.1 Droit des brevets et biotechnologie 243
6.1.1 Nature des brevets 244
6.1.2 Portée et nature de la protection conférée par les brevets 245
6.1.3 Protection des obtentions végétales 248
6.1.4 Dimension internationale 251
6.1.5 Licences obligatoires au Canada 256
6.1.6 Formes de vie supérieures 265
6.1.7 Collections de cultures 271
6.2 Statistiques relatives à la propriété intellectuelle dans le secteur canadien de la biotechnologie 274
6.2.1 Statistiques relatives aux brevets dans le secteur canadien de la biotechnologie 274
6.2.2 Analyse des données relatives à la PI provenant de l'enquête sur la biotechnologie 285
6.3 Questions d'actualité 293
6.3.1 Questions de PI au Canada 294
6.3.2 Évolution internationale 327
6.4 Stratégies optimales de PI pour le Canada 334

GLOSSAIRE: TERMES ET ABRÉVIATIONS 347

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 Nombre d'entreprises dans le milieu canadien de la biotechnologie, 1993

Tableau 1.2 Répartition des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la province et le secteur, 1993

Tableau 1.3 Apports du milieu de la biotechnologie à l'économie canadienne, 1989-1993

Tableau 1.4 Types de propriété et emplacement des entreprises canadiennes de biotechnologie, 1993

Tableau 1.5 Activités des entreprises canadiennes de biotechnologie selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993

Tableau 1.6 Nombre d'entreprises canadiennes de biotechnologie, selon le type de propriété, le secteur et les principales formes de vie utilisées, 1993

Tableau 1.7 Emploi total dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993

Tableau 1.8 Estimation de l'emploi annuel total dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993

Tableau 1.9 Ventes totales du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993 (en millions de $)

Tableau 1.10 Ventes annuelles totales du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993 (en millions de $)

Tableau 1.11 Répartition des ventes du milieu canadien de la biotechnologie, selon la région et la taille de l'entreprise (en %)

Tableau 1.12 Investissements productifs du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993 (en millions de $)

Tableau 1.13 Investissements productifs annuels du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993 (en millions de $)

Tableau 1.14 Taux de rendement nécessaire aux entreprises canadiennes de biotechnologie, selon le secteur et la taille de l'entreprise, 1993 (en %)

Tableau 1.15 Exportations de l'industrie canadienne de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1989-1993 (en millions de $)

Tableau 1.16 Balance commerciale attribuable au milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1989-1993 (en millions de $)

Tableau 1.17 Productivité du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1989-1993 (en milliers de dollars par employé)

Tableau 1.18 Ventes totales de produits issus du génie génétique par les entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie initiale (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993 (en millions de $)

Tableau 1.19 Emploi total dans les entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993

Tableau 1.20 Investissements totaux des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993 (en millions de $)
Tableau 1.21 Coûts totaux de R-D des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993 (en millions de $)
Tableau 1.22 Indicateurs économiques pour les entreprises canadiennes de biotechnologie fabriquant des produits à partir de microorganismes et de leurs produits (excluant la fabrication d'aliments, de drogues, de matériel médical et de pesticides), 1993
Tableau 1.23 Indicateurs économiques supplémentaires pour les entreprises canadiennes de biotechnologie fabriquant des produits à partir de microorganismes et de leurs produits (excluant la fabrication d'aliments, de drogues, de matériel médical et de pesticides), 1993
Tableau 1.24 Fourchette des coûts estimés des formes de vie utilisées, selon le secteur, 1993 (en millions de $)
Tableau 1.25 Coûts totaux des formes de vie utilisées par les entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1993 (en millions de $)
Tableau 2.1 Compétitivité du Canada à l'échelle mondiale en 1994
Tableau 2.2 Ventes de produits biopharmaceutiques en 1993, par région (en millions de $ US)
Tableau 2.3 Comparaison des ventes, des dépenses en R-D et des profits en 1993, principales entreprises pharmaceutiques et biopharmaceutiques des É.-U.
Tableau 2.4 Marchés prévus pour les semences, plantes et produits transgéniques : années 2000 et 2005 (en millions de $ US)
Tableau 2.5 Marchés de certains vaccins vétérinaires mis au point à l'aide de la biotechnologie (en millions de $ US)
Tableau 2.6 Résumé des marchés des produits microbiens pour 1995 et 2000 (en millions de $ US)
Tableau 2.7 Recettes, dépenses en R-D et profits des entreprises d'agrobiotechnologie, ainsi que des entreprises de pesticides et de semences, en 1993
Tableau 2.8 Ventes mondiales d'enzymes industrielles, par marché (en millions de $)
Tableau 2.9 Projection de la demande - biodégradation accélérée (en millions de $ US)
Tableau 2.10 Fonctions et usages des biopolymères
Tableau 2.11 Entreprises américaines participant à la commercialisation du génome humain
Tableau 2.12 Nombre de composés uniques offerts aux États-Unis pour le traitement de certaines catégories de troubles cardio-vasculaires, 1993
Tableau 2.13 Importance de différents facteurs pour la compétitivité internationale des entreprises canadiennes de biotechnologie, par secteur
Tableau 3.1 Exemples de biotechnologie ayant un effet significatif sur la transformation et l'innocuité des aliments
Tableau 3.2 Substances chimiques pouvant faire l'objet de biodégradation accélérée
Tableau 3.3 Avantages et inconvénients de la biodégradation accélérée
Tableau 3.4 Caractéristiques importantes des plantes transgéniques dans la technologie alimentaire

Tableau 3.5 Prévisions des ventes (en millions de $) pour une croissance faible, moyenne et forte, par secteur, dans le milieu canadien de la biotechnologie, 1993-2003
Tableau 4.1 Raisons principales de l'entrée sur le marché d'une entreprise canadienne de biotechnologie, selon le secteur et la taille de l'entreprise
Tableau 4.2 Principaux obstacles à l'entrée sur le marché des entreprises canadiennes de biotechnologie (selon le secteur et la taille de l'entreprise)
Tableau 4.3 Calendrier représentatif des activités de commercialisation d'un produit biotechnologique
Tableau 4.4 Feuille de calcul du taux de rendement d'une entreprise biopharmaceutique hypothétique vendant ses produits sur le marché mondial
Tableau 4.5 Valeur actualisée et taux de rendement, selon les divers scénarios (en millions de $)
Tableau 4.6 Perception des répondants selon laquelle les lois (ou la politique) actuelles sur les brevets ou l'approbation par un organisme de réglementation ont aidé ou nuit à la conclusion de divers types d'ententes
Tableau 4.7 Dépenses du gouvernement canadien en biotechnologie (en milliers de $)
Tableau 4.8 Dépenses canadiennes pour la R-D en biotechnologie, selon le secteur d'activité, la taille de l'entreprise et le genre de recherche, 1989-1993 (en millions de $)
Tableau 4.9 Dépenses en R-D et revenus des principales entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie canadiennes, 1993 (en millions de $)
Tableau 4.10 Alliances stratégiques formées par les grandes entreprises pharmaceutiques mondiales, 1990-1993
Tableau 5.1 Liste d'entreprises représentative de la biotechnologie industrielle canadienne
Tableau 5.2 Nombre estimatif d'espèces introduites aux États-Unis
Tableau 5.3 Pertes estimatives cumulées attribuables à certaines espèces nuisibles introduites aux États-Unis de 1906 à 1991
Tableau 5.4 Pertes économiques dues à 15 espèces introduites aux É.-U., suivant la pire des hypothèses
Tableau 5.5 Principales lois environnementales régissant le traitement biologique des déchets aux États-Unis
Tableau 6.1 Principales lois et conventions régissant la PI des formes de vie
Tableau 6.2 Activités législatives en cours
Tableau 6.3 Tableau comparatif des pratiques de certains pays touchant la communication des échantillons de matières biologiques déposés dans les collections de cultures pour remplir les conditions applicables aux demandes de brevets portant sur des microorganismes nouvellement isolés ou modifiés
Tableau 6.4 Nombre de demandes de brevets de biotechnologie déposées auprès de l'OPIC, 1985-1993
Tableau 6.5 Nombre de demandes de brevets de biotechnologie déposées au Canada selon le pays du demandeur et le pays de priorité, 1989-1992
Tableau 6.6 Principaux demandeurs de brevets de biotechnologie au Canada, 1989-1992
Tableau 6.7 Nombre de brevets relatifs à des formes de vie supérieures qui ont été demandés à l'USTPO, à l'OEB et à l'OPIC et qui ont été délivrés par eux
Tableau 6.8 Répartition des demandes de brevets de biotechnologie rendues publiques provenant de Canadiens et d'Américains, selon le type de demandeurs, 1989-1992

Tableau 6.9 Répartition des demandes de brevets de biotechnologie déposées au Canada par des demandeurs canadiens et américains, selon la classe de demandes, 1989-1992

Tableau 6.10 Répartition des demandes de brevets de biotechnologie rendues publiques provenant de demandeurs canadiens, selon le lieu de résidence de l'inventeur, 1989-1992

Tableau 6.11 Répartition en pourcentage des entreprises selon la méthode appliquée à la protection de la propriété intellectuelle, 1989-1993

Tableau 6.12 Nombre moyen de fois où les entreprises ont appliqué les diverses méthodes de protection de la propriété intellectuelle

Tableau 6.13 Efficacité moyenne déclarée des diverses méthodes appliquées par les entreprises à la protection de la PI

Tableau 6.14 Répartition en pourcentage, selon leur taille, des entreprises ayant conclu des accords de cession ou d'acquisition de droits de PI avec d'autres entreprises

Tableau 6.15 Répartition en pourcentage des entreprises ayant conclu des accords de cession ou d'acquisition de droits de PI avec d'autres entreprises selon le secteur d'activité

Tableau 6.16 Pourcentage des entreprises ayant cédé des droits par rapport à l'ensemble des entreprises de biotechnologie ayant conclu des accords de PI

Tableau 6.17 Pourcentage des entreprises ayant acquis des droits par rapport à l'ensemble des entreprises de biotechnologie ayant conclu des accords de PI

Tableau 6.18 Sources d'incertitude concernant l'application de la législation américaine des brevets à la biotechnologie

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 Nombre d'entreprises du milieu canadien de la biotechnologie, selon la taille, 1993

Figure 1.2 Part du milieu de la biotechnologie dans l'économie canadienne, 1989-1993

Figure 1.3 Répartition par secteur des entreprises canadiennes de biotechnologie, 1993

Figure 1.4 Répartition des activités des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993

Figure 1.5 Emploi dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie utilisée, 1993

Figure 1.6 Croissance annuelle de l'emploi dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993

Figure 1.7 Ventes du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1993 (en millions de $)

Figure 1.8 Ventes annuelles du milieu canadien de la biotechnologie, 1989-1993

Figure 1.9 Exportations et balance commerciale du milieu canadien de la biotechnologie, 1989-1993

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier sincèrement de leur concours les membres suivants de l'équipe de recherche mise sur pied pour la réalisation de l'étude. John Newall et Joanne Kirley, de *Canada Market Research Ltd.*, ont dirigé l'équipe de l'étude de marché; Steve Edmonds, de *Lawrence & Milley Consultants*, et ses collaborateurs ont contribué à la conception de l'enquête et interviewé des représentants de l'industrie. Eileen McMahon, de *Deeth Williams Wall*, a effectué des interviews de fond et participé aux recherches et à la rédaction des premières ébauches du texte sur le droit de la propriété intellectuelle. Dave Gannon, de *Zeneca BioProducts*, a revu les premières versions du chapitre sur la biotechnologie environnementale.

En plus d'avoir géré l'ensemble du projet et participé à tous les aspects de la recherche, j'ai rédigé les dernières versions de l'étude. Je suis donc responsable de toute erreur ou omission.

Jim Heller

RÉSUMÉ

Le gouvernement fédéral a demandé la réalisation de la présente étude afin d'acquérir les connaissances économiques de fond nécessaires pour appuyer l'élaboration de la politique, des lois et de la réglementation dans le domaine de la biotechnologie, y compris la Stratégie nationale en matière de biotechnologie (SNB), les modifications de la *Loi sur les brevets* et la rédaction des règlements sur la biotechnologie en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE).

La LCPE définit la biotechnologie comme « l'application de la science et du génie à l'utilisation directe ou indirecte d'organismes vivants sous leurs formes naturelles ou modifiées » [LCPE, par. 3(1)]. Dans l'étude, la biotechnologie est examinée sous l'angle de l'intérêt public, c'est-à-dire la valeur ajoutée par la biotechnologie à l'économie canadienne et les possibilités de cette branche d'améliorer l'environnement et la qualité de vie des Canadiens. Il importe de préciser immédiatement que cette étude ne représente pas nécessairement les vues du gouvernement du Canada.

Il existe un mythe selon lequel la biotechnologie forme un tout homogène, d'où l'idée de l'existence d'une « industrie de la biotechnologie ». Cette perception est superficielle et inexacte. En fait, la biotechnologie est un terme qui englobe un vaste groupe de technologies utiles et habilitantes ayant de nombreuses et diverses applications dans l'industrie et le commerce. La définition de la LCPE comprend des procédés aussi différents que l'élevage piscicole, la foresterie, la production d'enzymes pour les détergents à lessive et la modification génétique des bactéries pour nettoyer les dégâts d'un déversement de pétrole, tuer des larves d'insectes ou produire de l'insuline.

La biotechnologie consiste en une myriade de procédés différents, qui permettent de créer un nombre encore plus grand de produits ayant une multitude d'applications. Ces procédés et produits ont si peu de chose en commun qu'il est difficile de généraliser, pour quelque fin que ce soit. En raison de ce manque de caractéristiques systématiques et uniformes, des mesures législatives efficaces ne peuvent être homogènes[1].

Bien que l'expression « industrie de la biotechnologie » soit utilisée dans le titre de l'étude, conformément à son usage courant, pour mieux refléter la nature de la biotechnologie, l'expression « milieu de la biotechnologie » est employée chaque fois que c'est possible dans le texte. Ce milieu est le véritable réseau qui donne vie à la biotechnologie au Canada. Il comprend :

---

[1] Miller, H.I., « Regulation », chapitre 12 dans *The Genetic Revolution: Scientific Prospects and Public Perceptions*, sous la direction de B.D. Davis, Baltimore, The John Hopkins University Press, 1991.

- **les nouvelles entreprises de biotechnologie** (NEB);
- **les départements universitaires** de microbiologie et des disciplines connexes;
- **les établissements de recherche** se consacrant à temps partiel ou à plein temps à des travaux de recherche dans le domaine de la biotechnologie;
- **les sociétés établies** comptant des divisions de biotechnologie;
- **les sociétés de capital de risque**;
- **les autorités de réglementation**;
- **les associations industrielles**;
- **les organismes scientifiques**;
- **les fournisseurs** d'équipement et de matériaux.

L'étude porte sur sept questions abordées dans la SNB en 1991 et considérées comme importantes pour favoriser la compétitivité internationale du Canada dans le domaine de la biotechnologie.

1. **Ressources financières pour les entreprises en plein essor** - Le manque de financement par actions entrave le développement commercial et expose les entreprises canadiennes à des prises de contrôle par des concurrents étrangers.

2. **Ressources humaines** - Il y a pénurie de personnel très qualifié en gestion, en production, en recherche et en réglementation.

3. **Règlements** - Les retards et l'incertitude nuisent à l'investissement, augmentent les coûts et minent la confiance du public.

4. **Protection de la propriété intellectuelle** - L'incertitude qui règne dans le régime des brevets a retardé la commercialisation de découvertes scientifiques.

5. **Infrastructure de la recherche scientifique** - L'érosion du soutien financier apporté au maintien et à l'amélioration de l'infrastructure de la recherche universitaire fait perdre au Canada ses meilleurs diplômés au profit de pays dotés d'installations mieux équipées. En raison de cette situation, le Canada ne parvient pas non plus à attirer suffisamment d'étudiants dans les sciences de la vie.

6. **Perception du public et acceptation par le marché** - La façon dont le public perçoit les risques et les avantages liés aux applications commerciales des nouvelles biotechnologies est importante pour le succès de cette industrie au Canada.

7. **Porte-parole efficace pour l'industrie** - Un porte-parole efficace, digne de foi et respecté et une infrastructure d'appui peuvent aider l'industrie de la biotechnologie à se faire reconnaître, aussi bien à l'échelle nationale qu'internationale.

Aperçu du milieu de la biotechnologie

On a mené une enquête auprès d'entreprises de biotechnologie canadiennes, pour obtenir des indicateurs fiables de performance économique et avoir une bonne idée de la contribution globale de l'industrie à l'économie canadienne. L'enquête a porté sur un échantillon aléatoire stratifié de 175 entreprises, constitué à partir d'un groupe de 538 entreprises correspondant à la définition précitée du milieu canadien de la biotechnologie. Au total, 156 entreprises ont répondu, soit un taux de réponse de 89 %. Pour ce qui est des strates, elles ont été établies en fonction du nombre d'employés par entreprise et catégorie d'entreprises. L'analyse économique a quant à elle été effectuée au moyen d'une méthode de répartition sectorielle.

- Sur les 538 entreprises, 147 (27 %) exercent des activités de biotechnologie de deuxième génération, qui comprennent des technologies de recombinaison (ADN recombinant) ainsi que des applications utilisant la technologie des procédés, la chimie et le génie classique.

- La plupart des entreprises se trouvent en Ontario, au Québec et en Colombie-Britannique.

- La plupart comptent moins de dix employés (57 %) et sont détenues par des intérêts privés (72 %).

- La plus importante catégorie est celle des fournisseurs (32 %), suivie de celles des soins de santé (22 %), de l'environnement (13 %), des établissements de recherche (12 %), des ressources et de l'agroalimentaire (11 %).

- La plupart des entreprises du secteur privé sont des sociétés fermées (73 %) appartenant à des intérêts canadiens (85 %).

- Dans le domaine de la biotechnologie de deuxième génération, les entreprises exercent surtout des activités de propriété intellectuelle (PI) innovatrices (56 %), suivies par des activités de PI générales (25 %) et sous licence (19 %).

- En 1993, 23 260 équivalents temps plein (ETP) travaillaient dans le domaine de la biotechnologie au Canada. De ce nombre, 7 230 accomplissaient des travaux de deuxième génération.

- Dans le domaine de l'ADN recombinant, le secteur des soins de santé employait 5 845 ETP (81 %), celui de l'agriculture, 870 ETP (12 %), et le reste se répartissait entre plusieurs secteurs d'utilisation finale (environnement, pâtes et papiers, aliments et boissons, etc.).

- Entre 1989 et 1993, l'emploi dans l'ensemble de l'industrie canadienne de la biotechnologie a crû de 14 % par an, tandis que le plus important secteur - les soins de santé - a connu une croissance de 17 % par année. Les secteurs de l'agriculture

et des aliments et boissons ont enregistré une augmentation plus modeste de l'emploi, soit 4 et 5 % par an respectivement.

- En 1993, les ventes de l'industrie canadienne de la biotechnologie ont totalisé 2 095 millions de dollars, dont 465 millions (22 %) provenant de l'activité générée par l'ADN recombinant. Cette dernière activité a surtout été le fait des secteurs des soins de santé (408 millions) et de l'agriculture (50 millions). Entre 1989 et 1993, les ventes de l'ensemble de l'industrie ont crû à un rythme remarquable de 24 % par an, menées par les soins de santé avec 27 %. Pour ce qui est des secteurs de l'agriculture et des aliments et boissons, leurs ventes ont progressé respectivement de 17 et 8 % par année. Enfin, parmi les petits secteurs, l'environnement a connu un essor remarquable, son taux de croissance moyen sur quatre ans s'établissant à 80 % par année (ventes en 1993 : 67 millions).

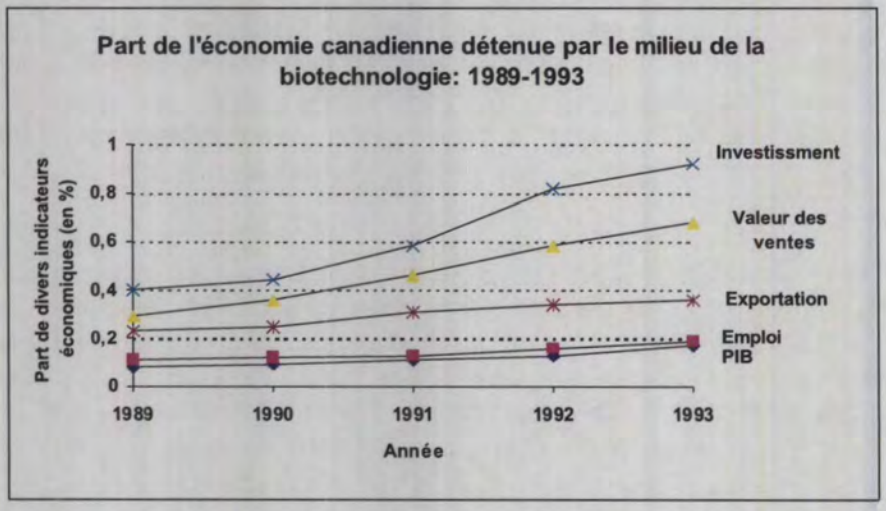
- En 1993, la majeure partie de l'investissement dans la capacité de production a été consacrée au domaine des formes de vie naturelles (207 millions); seulement 15 millions de dollars ont été investis dans la capacité de production de l'ADN recombinant. Cela témoigne de l'importance accordée dans la SNB à l'apport d'une aide financière aux NEB. La productivité est demeurée stable dans le domaine de la biotechnologie des formes de vie naturelles, s'établissant entre 127 000 $ et 160 000 $ par ETP, mais elle a crû de manière spectaculaire dans le domaine de l'ADN recombinant, passant de 35 000 $ par employé en 1989 à 122 000 $ par employé en 1993.

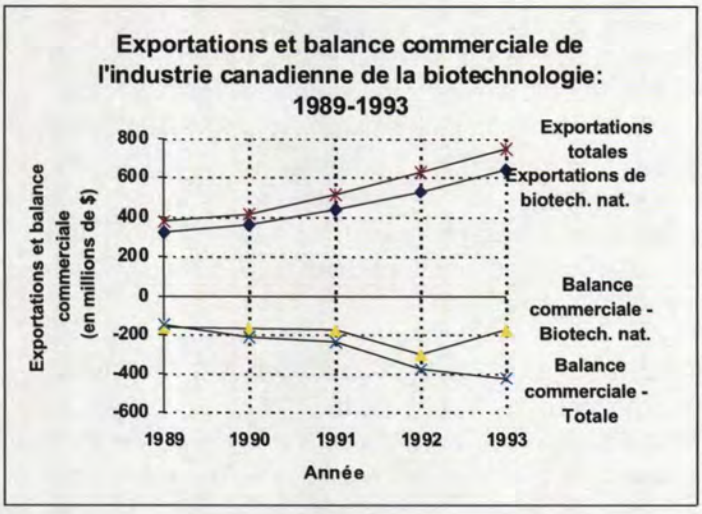
- Les dépenses en recherche et développement (R-D) consacrées à la biotechnologie au Canada ont augmenté à un rythme phénoménal de 41 % par an entre 1989 et 1993. Elles ont atteint 991 millions de dollars en 1993, dont 312 millions (31 %) dans la recherche fondamentale et 332 millions (34 %) dans la recherche liée à l'ADN recombinant. Le secteur des soins de santé est intervenu pour la majeure partie des dépenses en R-D consacrées à l'ADN recombinant (256 millions, ou 77 %), et celui de l'agriculture, pour 58 millions de dollars (17 %).

- Les exportations de l'industrie canadienne de la biotechnologie ont totalisé 749 millions de dollars en 1993, dont 109 millions provenant des activités touchant à l'ADN recombinant. Entre 1989 et 1993, les exportations totales ont crû de 19 % par an, celles liées l'ADN recombinant ont quant à elle progressé de 21 % par année. À noter que la majeure partie de la croissance des exportations reliées à l'ADN recombinant a été le fait du secteur des soins de santé (63 millions, en 1993), tandis que les exportations du secteur de l'agriculture dans ce domaine sont demeurées stables, soit à environ 43 millions de dollars. Le Canada affiche toutefois une balance commerciale déficitaire à la fois pour la composante formes de vie naturelles (-175 millions, en 1993) et la composante ADN recombinant (-255 millions, en 1993) de la biotechnologie. Le déficit augmente surtout en raison de la croissance de la composante ADN recombinant, qui est concentrée presque entièrement dans les soins de santé. Les données commerciales touchant ces deux composantes pour le secteur des soins de santé montrent que le déficit a crû entre

1989 et 1993. Pour ce qui est du déficit commercial de la biotechnologie naturelle, il est demeuré relativement stable, sous l'effet de la croissance positive observée dans le secteur de l'agriculture. Enfin, le commerce agrobiotechnologique touchant l'ADN recombinant demeure positif et stable, se situant dans une fourchette de 41 à 46 millions de dollars.

Les « bonnes » nouvelles, c'est que cinq indicateurs économiques globaux (PIB, emploi, valeur des ventes, investissement et revenus d'exportation) montrent que l'industrie canadienne de la biotechnologie a vu sa part croître rapidement entre 1989 et 1993, durant la pire récession de l'après-guerre. En fait, la part de la biotechnologie pour le PIB du Canada, la valeur des ventes et l'investissement a plus que doublé durant cette période. Les « mauvaises » nouvelles, c'est que le déficit commercial au titre de la biotechnologie a presque triplé, de -147 millions à -430 millions pendant la même période, en raison principalement des importations liées aux soins de santé.





L'enquête a permis d'obtenir d'autres données économiques, dont il est question ailleurs dans le rapport. Il a aussi permis de recueillir de l'information sur les attitudes liées à des questions importantes pour le milieu canadien de la biotechnologie.

Compétitivité internationale

Selon des documents de référence cités dans l'étude, le marché mondial de la biotechnologie se chiffrait à 36 milliards de dollars américains en 1993, répartis comme suit, entre autres :

- la composante biopharmaceutique, environ 7,7 milliards;
- les enzymes industrielles (aliments, détergents, produits diagnostiques, produits de chimie fine, etc.), 900 millions;
- la biodégradation accélérée, entre 400 et 500 millions;
- les vaccins vétérinaires, 1 060 millions.

Cette estimation du marché mondial englobe probablement des ventes considérables de produits biotechnologiques classiques et les ventes de produits issus de la recombinaison de l'ADN.

Le marché des produits biopharmaceutiques se répartissait comme suit : États-Unis, 3,1 milliards de dollars (40 %); Japon, 2,1 milliards (28 %); Europe, 2 milliards (26 %); et le reste du monde, y compris le Canada, 0,5 milliard (6 %). La part du Canada dans les ventes mondiales s'élevait à 300 millions de dollars (3,9 %), ce qui est en fait beaucoup plus que ce que l'on pense généralement, c'est-à-dire que le pays est un marché pharmaceutique de « 2 % ».

Les produits agrobiotechnologiques (graines, plantes transgéniques, etc.) ne font que commencer à entrer sur le marché, mais un grand nombre devrait être commercialisé au cours des dix prochaines années. Selon certaines estimations, les ventes mondiales de produits agrobiotechnologiques devraient atteindre 2,1 milliards de dollars d'ici l'an 2000 (part des États-Unis : 1,2 milliard) et 8,8 milliards d'ici 2005 (part des États-Unis : 4,8 milliards). Selon d'autres estimations, les ventes mondiales de produits microbiens ayant des applications agricoles pourraient se chiffrer entre 400 et 600 millions de dollars d'ici 1995 (ventes aux États-Unis : 170 à 280 millions) et 1,2 et 2,3 milliards d'ici 2005 (ventes aux États-Unis ; 600 à 1 140 millions).

À l'échelle mondiale, la demande dans le domaine de la biodégradation accélérée va aussi croître de manière exponentielle au cours de la prochaine décennie, pour atteindre environ 1 milliard de dollars américains d'ici l'an 2000. En 1993, la part du marché détenue par le Canada dans ce domaine s'élevait à 49 millions de dollars américains (environ 10 à 12 %). Les exportateurs de l'industrie canadienne de la biotechnologie environnementale devraient être en mesure de faire augmenter la part du marché mondial détenue par le pays.

Le marché mondial de la biotechnologie est dominé par les États-Unis, le Japon et certains pays européens (Belgique, France, Allemagne, Italie, Pays-Bas et Royaume-Uni), mais des pays d'Asie du Sud-Est sont aussi en voie de s'y tailler une place (Chine, Hong Kong, etc.). Le Canada devrait venir joindre les rangs de ces pays. Pour obtenir des renseignements sur l'évolution de l'activité de la biotechnologie dans les autres pays du G-7 (États-Unis, Royaume-Uni, France, Allemagne, Italie et Japon), d'autres pays choisis (Australie, Autriche, Belgique, autres pays d'Asie de l'Est et Pays-Bas) et sur certaines entreprises de biotechnologie importantes dans ces nations, veuillez consulter la section 2.2 du présent rapport. Il est à noter que l'accent est mis sur la stratégie industrielle américaine, laquelle favorise l'industrie de la biotechnologie, en raison de la domination des États-Unis dans ce domaine à l'échelle mondiale.

Au cours des 15 dernières années, plus de 1 000 petites et moyennes NEB américaines ont été créées, en vue de mettre au point ou de fabriquer des produits pharmaceutiques pour l'homme. Quelque 200 d'entre elles sont des sociétés ouvertes. Les données correspondantes figurant dans le présent rapport indiquent que, en 1993, 94 entreprises canadiennes spécialisées en biotechnologie des soins de santé exerçaient des activités touchant l'ADN recombinant; de ce nombre, 19 étaient des sociétés cotées en bourse. En 1992 et en 1993, les NEB américaines ont levé plus de 11,5 milliards de dollars de capitaux sur les marchés extérieurs (cela ne comprend pas la R-D interne en biotechnologie effectuée par les sociétés pharmaceutiques américaines). La majeure partie de ces capitaux ont été investis aux États-Unis, mais les sources de ceux-ci étaient mondiales.

Le soutien apporté par l'administration fédérale américaine à la R-D biomédicale, au transfert de technologie et à la vigoureuse protection de la PI a permis de créer un cadre propice aux découvertes et à la commercialisation de nouveaux traitements. Des efforts notables ont été déployés par la *Food and Drug Administration* (FDA) afin de rationaliser le processus de réglementation et d'accélérer le processus d'approbation des produits biologiques. Plus important encore, la grande popularité de l'assurance-santé pour les

médicaments vendus sous ordonnance, aux États-Unis et dans d'autres pays industrialisés (dont le Canada), a créé un marché sûr pour les médicaments issus de la biotechnologie, où la capacité de payer des patients a relativement peu d'importance. Ensemble, ces facteurs ont rendu l'investissement dans la recherche de nouveaux produits de soins de santé issus de la biotechnologie moins coûteux, moins risqué et susceptible de rapporter davantage. Ils ont aussi incité plus de membres du secteur privé à investir.

L'émergence des produits biopharmaceutiques a été favorisée par la nature du marché américain des soins de santé, peu sensible aux prix. Ce marché est toutefois en train de changer. Les assureurs de soins de santé insistent en effet auprès des intéressés pour qu'ils tiennent compte des prix lorsqu'ils prescrivent des médicaments et prennent des décisions connexes. Cette tendance a été appelée « gestion des soins pharmaceutiques » (GSP). Une toute nouvelle industrie d'entreprises, qui gère les prestations pour les médicaments vendus sous ordonnance pour le compte des employeurs et des assureurs de soins de santé américains, a vu le jour au cours des cinq dernières années. Les responsables de bon nombre de régimes d'assurance-maladie américains ont adopté la méthode de remplacement des composés par des produits génériques, préconisée dans les formulaires provinciaux canadiens. Même lorsqu'il n'y a pas de copie générique d'un composé particulier, il peut exister des substituts thérapeutiques semblables. Les gestionnaires de régime sont en train de tenter d'imposer une concurrence entre les prix des substituts semblables, en créant des formulaires et en encourageant ou en exigeant la prescription des médicaments figurant sur de tels formulaires. Ce phénomène oblige les sociétés de produits pharmaceutiques à rivaliser entre elles non seulement au chapitre des prix mais aussi sur le plan de la qualité.

Les représentants d'entreprises canadiennes de biotechnologie ont évalué divers facteurs influant sur la compétitivité internationale de leur société (taux de rémunération, qualité de l'éducation, taux de change, disponibilité du personnel formé, sources de formation, etc.). Le lecteur est invité à consulter le texte pertinent (section 2.3) pour une analyse des réponses, mais devrait noter que les répondants de l'industrie de la biotechnologie environnementale ont jugé que la plupart des facteurs constituaient des désavantages. Il convient donc d'examiner sérieusement leurs avis, d'autant plus que ce secteur est désavantagé pour deux raisons fondamentales : à titre de « troisième vague » de la biotechnologie (les deux premières étant les soins de santé et l'agriculture), il est arrivé à un moment où le soutien financier public subissait de nombreuses pressions et il a besoin d'un cadre législatif et d'action pour éveiller « l'intérêt des marchés », ce dont bénéficiaient déjà les soins de santé et l'agriculture. Cette question est examinée dans l'étude mais constitue une source de préoccupation pour les décideurs.

L'étude traite de stratégies fructueuses adoptées par des entreprises canadiennes de biotechnologie en vue d'être mieux en mesure de rivaliser avec leurs concurrents sur les marchés mondiaux (section 2.4). Voici quelques exemples :

- caractéristique de gestion (compétences, connaissances, contacts et portée de la R-D, réglementation, fabrication et finances);

- stratégie (une vision stratégique du développement des produits, une orientation marquée vers les marchés, une perception positive des clients, une planification détaillée et systématique, des travaux de développement efficients et rapides et des systèmes de soutien de la R-D);

- environnement concurrentiel (marchés cibles à potentiel élevé de croissance et un réseau de producteurs et d'utilisateurs de technologie pour mettre en oeuvre efficacement la stratégie de l'entreprise).

De plus, selon une étude menée récemment auprès d'entreprises de biotechnologie, les gestionnaires de sociétés efficaces sont souvent dirigés par un inventeur-entrepreneur à l'esprit novateur. Pour ce qui est des entreprises peu efficaces, elles sont animées par une logique de prestige, manquent d'orientation, comptent sur le soutien public, investissent dans des installations avant d'avoir défini leurs besoins et ont souvent une équipe de direction incomplète. En fait, pour réussir, les entreprises de biotechnologie doivent évaluer tous les éléments de stratégie susmentionnés afin de déterminer les mesures optimales de gestion. Ces méthodes sont d'ailleurs utilisées de plus en plus, tant par les entreprises financières canadiennes que les multinationales, en vue d'examiner les alliances stratégiques possibles et d'évaluer les possibilités d'investissement dans les NEB.

Biotechnologie - Tendances et prévisions

L'étude porte notamment sur l'évolution scientifique et commerciale de la biotechnologie au cours des deux dernières décennies, plus particulièrement dans les domaines de la biopharmacie, de l'agroalimentaire et de l'environnement (chapitre 3). Elle fait état des produits alimentaires les plus susceptibles d'être modifiés par recombinaison de l'ADN en vue de les rendre résistants aux insectes, aux virus, aux microorganismes, aux herbicides et au stress, d'améliorer leur valeur nutritionnelle et de contrôler leur maturation (section 3.3). Elle traite aussi des mécanismes biotechnologiques utilisés pour développer des produits visant à atteindre divers objectifs dans le domaine de l'élevage d'animaux (productivité, efficience de l'alimentation, autres formes d'alimentation, composition des produits, contrôle des maladies, santé des animaux, qualité des carcasses et gestion et performance de la reproduction).

L'étude met en lumière le programme de recherche de pointe du Canada dans le domaine de la biotechnologie des forêts (p. ex., culture de tissus), maintenant rendu au stade de transfert de la technologie à l'industrie privée et aux provinces. À court terme, la biotechnologie se fait le plus sentir dans les secteurs des mines et de l'énergie, en permettant de régler de manière efficiente des problèmes environnementaux causés par l'activité industrielle. À long terme, elle contribuera à la mise au point de procédés, encore à l'état de travaux de recherche, qui serviront à optimiser la récupération des minéraux ou de l'énergie. Dans le secteur des pâtes et papiers, on utilise des systèmes de traitement biologique des eaux usées et des dispositifs de traitement enzymatique. Sont aussi effectuées des recherches afin d'employer des champignons microscopiques pour le

blanchiment biologique et la réduction du bois en pâte par voie biomécanique. L'application de ces technologies est facilitée par les coûts faibles, le cadre législatif et l'existence de fournisseurs de traitements enzymatiques.

On a élaboré des scénarios de croissance faible, moyenne ou élevée, en vue de prévoir la valeur des ventes des secteurs canadiens de la biotechnologie (section 3.4). Selon le scénario de croissance moyenne sur une période de dix ans, les ventes devraient augmenter en moyenne de 17 % par an et atteindre 10,5 milliards de dollars d'ici l'an 2003. Cette croissance serait alimentée par les secteurs des ressources naturelles du Canada - agroalimentaire, environnement et ressources (y compris les mines, l'énergie, l'horticulture, les pâtes et papiers et les forêts) et suppose l'élaboration d'une stratégie nationale cohérente en matière de biotechnologie, mise en oeuvre avec les ressources publiques nécessaires.

Selon un tel scénario, les soins de santé croîtraient à un rythme moindre, en raison de l'insuffisance des capitaux (aggravée par la situation financière du Canada) et de la performance pharmacoéconomique (rentabilité). Si ces suppositions se confirment, le secteur de l'agroalimentaire devrait accaparer la plus importante partie du marché canadien de la biotechnologie, au cours des dix prochaines années. Selon le scénario de croissance élevée sur une période de dix ans, les ventes devraient croître en moyenne de 25 % par an pour atteindre 20,4 milliards de dollars d'ici l'an 2003, en supposant une demande mondiale plus importante que prévu pour ce qui touche les aliments, la biodégradation accélérée et les autres applications de la biotechnologie environnementale. Par contre, selon le scénario de croissance faible, les ventes devraient progresser en moyenne d'un peu moins de 9 % par an, en supposant un climat d'investissement léthargique, l'adoption d'une stratégie nationale incohérente en matière de biotechnologie et un manque croissant d'acceptation, particulièrement des produits agrobiotechnologiques, par les consommateurs. Selon le scénario de croissance moyenne, le nombre d'emplois dans l'industrie canadienne de la biotechnologie devrait se situer à environ 120 000 d'ici dix ans, soit cinq fois plus qu'actuellement.

Commercialisation des produits biotechnologiques

L'étude aborde les efforts de commercialisation déployés par les entreprises canadiennes de biotechnologie (chapitre 4). En tête de liste des raisons ayant incité ces entreprises à faire leur entrée sur le marché figurent les débouchés, la demande, le savoir-faire interne et l'accès à des connaissances techniques. L'étude traite aussi des obstacles à l'entrée sur le marché, qui sont, dans l'ordre, le manque de financement, le manque d'acceptation par le marché, les barrières de la réglementation et la disponibilité de la main-d'oeuvre. Dans le chapitre, on analyse les réponses à l'enquête selon les secteurs et la taille des entreprises. Les résultats de cette analyse sont complétés par les conclusions des entrevues de fond, lesquelles ont permis de soulever un certain nombre de questions importantes, y compris la disponibilité du capital, l'importance de la protection de la PI et le maintien de la confidentialité dans la recherche universitaire parrainée par l'industrie (section 4.1).

L'évaluation du temps généralement nécessaire pour commercialiser des produits biopharmaceutiques typiques révèle que, pour un brevet d'une durée de 20 ans, la durée « effective » (de l'entrée sur le marché à l'expiration du brevet) se situe entre huit et dix ans (section 4.2). Est ensuite élaboré un scénario de coûts pour ces produits, au moyen de données représentatives provenant de sources internationales. Selon ce scénario, un délai de deux ans lié à la réglementation réduirait de plus de 5 % le taux de rendement (TR) d'une entreprise de biotechnologie, tandis qu'un délai d'un an le réduirait de près de 3 %.

Il est montré que les délais liés à la réglementation sont les facteurs ayant les incidences les plus négatives sur le TR d'une entreprise, d'une importance encore plus grande que les diminutions de prix, les coûts de production ou les augmentations des dépenses de R-D. En se basant sur le délai actuel moyen de 33 mois pour l'approbation des produits de soins de santé canadiens, on constate que faire passer ce délai à six mois pourrait contribuer à améliorer sensiblement la rentabilité d'une entreprise de biotechnologie (section 4.3).

L'étude traite également des caractéristiques des divers arrangements institutionnels à la disposition des entreprises canadiennes de biotechnologie, y compris les ententes université-industrie, les alliances stratégiques et le financement (au moyen de placements privés ou d'un premier appel public à l'épargne), et des problèmes connexes (section 4.4). Elle aborde ensuite l'importance des normes canadiennes de la protection de la PI et de la réglementation dans ces arrangements institutionnels, et ce, en rapport avec d'autres facteurs influant sur la commercialisation des produits biotechnologiques (section 4.5).

L'étude comporte aussi un examen des dépenses en R-D engagées par les diverses administrations publiques, le milieu canadien de la biotechnologie et les principales sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques. Les sommes consacrées par le gouvernement canadien à la biotechnologie (estimées à 272,1 millions en 1991-992) représentent environ 4,5 % du montant affecté à ce domaine par le gouvernement fédéral américain (4,3 milliards de dollars américains). Selon cette comparaison, pour atteindre la parité avec les États-Unis, le gouvernement canadien devrait *doubler* le soutien qu'il apporte à la biotechnologie. Manifestement, les États-Unis appuient leur industrie de la biotechnologie de manière beaucoup plus intensive que ne le fait le Canada.

Néanmoins, au Canada, les dépenses globales en R-D dans le domaine de la biotechnologie ont crû à un rythme phénoménal de 41 % par an entre 1989 et 1993 et ont atteint 991 millions de dollars en 1993 (soit environ 47 % des ventes). Il est à noter que de telles dépenses sont nécessaires pour assurer le développement de produits biotechnologiques de grande valeur. Un examen des dépenses en R-D engagées en 1993 par les 26 premières entreprises pharmaceutiques et de soins de santé canadiennes révèle que les multinationales sont intervenues pour 79,9 % du total, les NEB, pour 10,3 %, et les deux principaux fabricants de médicaments génériques, pour 9,9 %. Parmi les multinationales, Merck Frosst et Connaught Lab. se classent respectivement premier et deuxième. Parmi les NEB, Allelix, Biochem Pharma, Biomira, Quadra Logic Technologies et Hemosol arrivent respectivement aux 17e, 18e, 20e, 21e et 26e rangs. Les fabricants de produits génériques, Apotex et Novopharm, se classent pour leur part troisième et dixième (section 4.6).

Le chapitre 4 se termine par un examen des principales tendances mondiales dans le domaine de la commercialisation des produits biotechnologiques de soins de santé. Il traite de plusieurs questions, dont l'importance des réformes des soins de santé (et les pressions croissantes exercées sur les prix), l'intégration verticale des multinationales (par des fusions avec des organisations de gestion des soins de santé), la pharmacoéconomie, la hausse des coûts de R-D, les réactions à cette évolution (l'adoption de nouvelles méthodes de développement de produits, par exemple), la croissance des alliances stratégiques et les effets des mécanismes de contrôle des prix sur l'établissement des prix des produits pharmaceutiques dans l'Union européenne (UE) (section 4.7).

Réglementation environnementale et biotechnologie

Dans le chapitre 5, on examine les règlements environnementaux proposés dans la LCPE pour les produits biotechnologiques, en passant en revue les pratiques préventives actuelles de NEB environnementales canadiennes, leurs coûts et les problèmes possibles. On compare ensuite les règlements pertinents en vigueur aux États-Unis, en Europe et au Japon avec les propositions canadiennes. Cet examen se termine par un aperçu des subventions et des programmes en matière de biotechnologie environnementale.

L'étude a permis de constater que les mesures prises pour assurer la sécurité dans les laboratoires augmentent probablement de 10 à 20 % les coûts totaux d'exploitation de telles installations. Par exemple, dans des stations pilotes ou opérationnelles de biotraitement des eaux usées, les employés doivent normalement se conformer à plusieurs pratiques : se faire vacciner, porter des vêtements protecteurs et faire preuve d'une très bonne hygiène. De plus, les eaux usées traitées sont souvent désinfectées (avec du chlore ou un autre produit). Ces diverses mesures et pratiques de santé et de sécurité entraînent une hausse des coûts de 5 à 20 %.

Jusqu'à présent, la biodégradation accélérée des polluants dans les sols et les boues, dans le cadre d'essais pratiques ou d'un système opérationnel, a été effectuée au moyen de microorganismes indigènes d'origine naturelle (MON). La mesure régulière de l'ensemble de l'activité microbienne durant la phase d'assainissement est la seule forme de contrôle. Au besoin, les travailleurs portent des vêtements de protection, y compris des respirateurs. D'autres précautions (établissement de zones tampons, pulvérisation seulement lorsqu'il n'y a pas de vent, etc.) sont aussi prises. Ces mesures font augmenter les coûts de 5 à 10 %. Vu l'importance qu'il accorde déjà à la protection de l'environnement et des travailleurs, le segment de l'industrie canadienne de la biodégradation accélérée utilisant les MON se préoccupe peu des questions de sécurité et de santé.

Les mesures de contrôle dépendent du type d'organisme et de son degré de nouveauté. Plus l'organisme est nouveau, plus il faudra le confiner, plus les coûts connexes augmenteront. L'industrie canadienne de la biotechnologie environnementale n'a toutefois pas tendance à utiliser des microorganismes conçus par génie génétique (MGG). En l'absence d'un régime de réglementation obligatoire, dans quelle mesure l'utilisateur est-il au courant des risques de maladie? Lorsque la littérature et les recherches dans des bases de données révèlent

qu'un organisme (ou sa descendance) étudié est un agent pathogène possible (soit pour les humains ou pour l'environnement), certaines entreprises cessent alors leurs travaux, en raison des risques que fait courir la responsabilité générale du produit ou des risques pour les travailleurs. Cette peur des « poursuites » est telle au sein d'une partie du milieu de la recherche que certaines décisions stratégiques sont fondées davantage sur le risque possible que sur l'occasion à saisir (et le risque déterminé scientifiquement).

Les entrevues menées auprès de membres de l'industrie de la biotechnologie environnementale ont permis de tirer certaines conclusions.

- Les connaissances en microbiologie d'une équipe de projet d'une entreprise sont un ingrédient essentiel du succès final de toute activité de biodégradation accélérée, que celui-ci soit mesuré du point de vue de la santé, de la protection de l'environnement ou de l'efficacité.

- Un utilisateur connaissant bien les produits et services de la biotechnologie environnementale demeure le meilleur gage de succès.

- La méconnaissance de l'utilisation de ces produits et services amène les marchés dans certaines parties du pays à être moins disposés à accueillir la biotechnologie environnementale.

- Les méthodes de traitement moins écologiques (par ex., creuser et transporter ailleurs) continuent d'empêcher les prix des techniques de biodégradation accélérée de refléter leur valeur réelle.

Ce dernier point met en lumière une situation qui n'est pas encore traitée de manière adéquate par la législation environnementale (trop peu « d'intérêt des marchés »). D'une grande importance à cet égard est l'absence de règlements environnementaux en matière de responsabilité comparables à ceux établis aux États-Unis particulièrement en application de la *Comprehensive Environmental Response, Compensation and Liability Act* (CERCLA) de 1980, modifiée par la *Superfund Amendments and Reauthorization Act* de 1986. Ces mesures législatives établissent un régime de responsabilité environnementale qui est rétrospectif, absolu, conjoint et solidaire. (Une partie peut être tenue responsable d'une contamination survenue dans le passé, que l'activité polluante ait été réglementée ou non et que la contamination soit ou non dans les limites établies. Par responsabilité conjointe et solidaire, on entend une situation où une partie peut être tenue de payer tous les coûts d'assainissement, quelle que soit la mesure dans laquelle elle a contribué aux dommages.) Il n'existe pas de régime de responsabilité comparable au Canada, aussi bien au niveau fédéral qu'à l'échelon provincial. Enfin, le manque d'acceptation par le public de la biotechnologie en général et les craintes de poursuite nuisent à l'avancement des recherches scientifiques dans ce domaine.

L'étude fait état de preuves bien étayées soulignant la nécessité d'être vigilant à l'égard des MON et d'étendre la réglementation à ceux-ci. Parmi ces preuves figurent les estimations minimums du *U.S. Office of Technology Assessment*, selon lesquelles de nombreuses espèces non indigènes ont été introduites aux États-Unis et seraient susceptible d'entraîner des pertes économiques. À cela s'ajoutent des problèmes signalés dans l'exploitation courante de stations de traitement des eaux usées (STE). Citons à cet égard des données provenant de l'Ontario (de la Stratégie municipale et industrielle de dépollution et du vérificateur général de cette province), de la Commission mixte internationale et des États-Unis. En 1993, des maladies et plusieurs morts attribuées à la présence d'un agent pathogène microbien dans l'eau potable de Milwaukee ont soulevé des préoccupations plus graves au sujet de l'exploitation sûre des STE et de la présence de substances dangereuses dans les décharges industrielles. Ces préoccupations justifient amplement l'élargissement de la portée des règlements de la LCPE en matière de biotechnologie en vue d'englober les applications touchant aussi bien les MON que les MGG.

L'examen des règlements comparables établis aux États-Unis, en Europe et au Japon pour encadrer la biologie environnementale a fait ressortir les disparités avec la réglementation américaine, ce qui de l'avis de plusieurs porte-parole de l'industrie pourrait désavantager les entreprises canadiennes sur le plan de la concurrence. Cette situation est attribuable en partie à l'inclusion des MON dans les règlements. Aucun gouvernement, autre que celui du Canada, réglemente ou propose de réglementer les MON dans son cadre de réglementation de la biotechnologie environnementale. L'étude montre toutefois la nécessité (comme il est mentionné précédemment) de protéger l'environnement et la santé de l'homme en étendant la réglementation aux MON. De plus, selon l'économiste Michael Porter, de l'Université Harvard, une réglementation bien conçue a une incidence positive sur la compétitivité. En fait, des normes strictes, conjuguées à des bonnes mesures de protection de la santé de l'homme et de l'environnement, nécessitent le développement de produits d'excellente qualité. Il importe de souligner que des produits qui satisfont à des normes strictes reconnues à l'échelle internationale sont plus susceptibles d'être acceptés sur les marchés d'exportation. En fin de compte, le point de vue de l'industrie souffre aussi du fait que les entreprises canadiennes de biotechnologie environnementale ne peuvent compter sur des associations industrielles ou d'autres organismes pour mettre en oeuvre des normes volontaires.

Un porte-parole de l'industrie a fait valoir que, aux termes des règlements de la LCPE, il faut fournir d'autres preuves de la sécurité d'un produit lorsque son habitat change, ce qui n'est pas le cas avec la réglementation américaine, laquelle accepte d'étendre la validité des preuves scientifiques de la sécurité d'un produit dans un habitat donné à l'ensemble des écosystèmes continentaux (y compris le Canada). En réponse à cet argument, un représentant des autorités canadiennes de réglementation a précisé que, en l'absence de preuves scientifiques démontrant que le continent est un seul et même territoire pour n'importe lequel MON ou MGG, il fallait accorder la priorité à la santé et à la sécurité. Il est à noter que le projet de règlement relatif à la biotechnologie permet bel et bien de donner notification de l'utilisation d'un produit dans tout le Canada (annexe 14). Il est bon de rappeler que les annexes portant sur les habitats visent à obtenir au besoin des renseignements précis sur des sujets particuliers. En effet, les produits biotechnologiques

réglementés en vertu de la LCPE sont fréquemment des organismes vivants, ce qui veut dire qu'ils interagissent biologiquement avec leur milieu d'accueil. Il importe donc d'être en mesure de bien connaître les caractéristiques et la structure du milieu d'accueil, afin de comprendre les effets que de tels organismes peuvent avoir sur l'environnement et la façon dont ceux-ci réagiront dans leur nouveau milieu.

Durant une entrevue téléphonique, deux représentants des autorités américaines ont indiqué qu'ils considéraient la réglementation canadienne comme un cadre visant à éliminer tout risque. Aux États-Unis, l'approche adoptée est différente : la réglementation, qui est basée sur la *Toxic Substances Control Act* (TSCA), cherche à mettre en balance les risques pour les travailleurs et les avantages pour la société. Des intervenants canadiens ne sont pas d'accord avec cette manière d'envisager la question. Ils soutiennent que les connaissances scientifiques liées à l'évaluation des effets environnementaux de l'introduction de nouveaux microorganismes sont encore à un stade trop peu avancé. Dans ce contexte, ils estiment que les précautions prises par Environnement Canada et Santé Canada sont tout à fait justifiées. Ils ne partagent pas non plus l'avis selon lequel la LCPE impose un cadre visant à éliminer tout risque. Selon eux, l'obligation de notification est liée à la détermination de la toxicité (c.-à-d. la délimitation et la caractérisation du risque possible, qui peut dépasser le niveau zéro sans qu'une déclaration de toxicité soit nécessaire). Avant de déclarer qu'un produit est « toxique », il faut prouver qu'il est dangereux ou qu'il est susceptible d'être dangereux. L'approche risques-avantages préconisée par la TSCA n'est pas reconnue par la LCPE. De l'avis de certains intervenants canadiens, l'approche de la TSCA comporte plusieurs lacunes et, dans le contexte actuel, pourrait faire courir des risques considérables à la santé publique et à l'environnement dans l'intérêt d'un seul secteur industriel.

Dans l'Union européenne (UE), la biodégradation accélérée (c.-à-d. l'utilisation de microorganismes pour dépolluer l'environnement) n'est pas assujettie à une réglementation particulière. L'UE réglemente bien sûr les MGG. En matière de biotechnologie environnementale, les pays de l'UE en sont encore au stade de l'élaboration des règlements. Cette situation s'explique par les divergences d'opinions entre la Commission européenne, qui cherche à réduire la réglementation de la biotechnologie, et le Parlement européen, qui désire adopter une orientation différente. Il continue donc d'exister dans ce domaine un vide juridique concernant bon nombre de questions touchant la PI et la réglementation.

Le chapitre 5 passe aussi en revue les mesures législatives américaines contrôlant le traitement des déchets par voie biologique, les différentes pratiques en vigueur dans les pays de l'UE, les nouvelles lois dans les provinces canadiennes et les subventions et programmes liés à la biotechnologie environnementale (section 5.5).

Pour conclure l'examen du projet de cadre de réglementation de la biotechnologie visé par la LCPE, il importe de faire état des questions sur lesquelles on considère qu'il est essentiel de se pencher pour assurer le futur développement de l'industrie canadienne de la biotechnologie.

- Certains groupes soutiennent que le plus important obstacle au développement de cette industrie est l'absence d'un processus décisionnel efficace et d'un régime de responsabilité concernant l'assainissement des lieux contaminés au Canada.

- L'incapacité à établir un moyen efficace de financer l'assainissement des lieux « abandonnés » est aussi considérée comme un problème majeur.

- Dans la SNB de 1981, on a déterminé les cinq domaines stratégiques propres à bénéficier de l'aide du gouvernement fédéral, y compris le secteur de la lutte contre la pollution et du traitement des déchets. Au départ, tous les secteurs étaient sur le même pied, que ce soit pour les occasions qui s'offraient à eux dans le cadre de la SNB, l'accès aux fonds de recherche affectés à cette dernière ou l'obtention du soutien fédéral. Le fait que l'industrie de la biotechnologie environnementale se soit laissée devancer par les autres secteurs peut s'expliquer de plusieurs façons : l'inertie institutionnelle (autant des pouvoirs publics que du secteur privé), le peu d'intérêt semblant être accordé aux produits sur les marchés internationaux, la dispersion géographique des activités industrielles dans ces domaines et l'absence d'une association industrielle/d'un groupe de pression national.

À la lumière des questions susmentionnées, il est probable que le projet de règlements d'application de la LCPE aura une incidence négligeable. En fait, si on parvient à régler les grandes questions d'orientation, les entreprises capables d'offrir des technologies d'assainissement de l'environnement sûres et efficaces devraient pouvoir profiter d'un marché extrêmement favorable.

Droits de propriété intellectuelle

Le chapitre 6 porte sur les retombées économiques des niveaux de protection de la propriété intellectuelle (PI) actuellement en vigueur pour les inventions de biotechnologie sur la capacité des entreprises canadiennes de biotechnologie de financer la R-D et d'accéder à la technologie étrangère. Lorsque cela est possible, les intérêts du Canada en matière de politique sont cernés et des conseils sont donnés quant aux meilleures stratégies canadiennes à adopter pour protéger la PI à la lumière des intérêts de l'industrie et du consommateur. L'étude est fondée sur des entrevues (avec des praticiens de la PI, des représentants de l'industrie, des responsables du transfert des technologies des universités et des établissements de recherche et des porte-parole des consommateurs), ainsi que sur un examen des ouvrages pertinents.

Malgré le fait que les États-Unis et l'Europe appliquent depuis presque deux décennies les principes du droit des brevets aux inventions de biotechnologie, les lois régissant les droits de PI restent imprécises à de nombreux égards. Dans toutes les administrations, les décideurs doivent faire face à des questions controversées, soit dans l'application des lois, soit dans la mise en oeuvre des décisions de politique visant à adapter les lois sur les brevets à cette technologie, nouvelle et importante. Les controverses les plus contraignantes ont

trait à l'application des brevets au matériel génétique et aux formes de vie, notamment les lignées cellulaires, les plantes, les animaux et les parties du corps humain. D'autres préoccupations ont trait aux questions relatives à la portée de la protection accordée par brevet au matériel biotechnologique et aux droits économiques, tels que les exemptions pour les chercheurs et les agriculteurs. À ce jour, ni les gouvernements, ni les tribunaux, ni les bureaux de brevets n'ont réussi à dissiper complètement les incertitudes juridiques entourant la protection des inventions biotechnologiques.

L'étude porte également sur la nature des brevets, y compris les quatre critères de brevetabilité : la nouveauté, l'apport inventif et l'utilité (ou l'application à l'industrie), ainsi que le mémoire descriptif de l'invention qui doit être déposé. La portée et les types de protection qui peuvent être revendiqués sont également abordés. L'auteur examine la protection des obtentions végétales et les récents changements qui y ont été apportés à la suite des révisions à la Convention internationale pour la protection des obtentions végétales (UPOV).

L'auteur examine les aspects internationaux de la protection de la PI, notamment les traités de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI), par exemple la Convention de Paris de 1883, la Convention sur le brevet européen (CBE) de 1973, ainsi que les lois en matière de PI et les actions législatives en cours aux États-Unis, en Europe et au Canada. Il examine aussi la directives sur les compromis en matière de brevet biotechnologique de l'Union européenne (UE), qui a récemment été rejetée par le Parlement européen. La directive visait à uniformiser, au sein de l'Union, la démarche concernant l'octroi de brevets pour des organismes modifiés génétiquement et d'autres inventions biotechnologiques.

De plus, l'auteur examine d'autres questions importantes concernant les brevets pour les inventions biotechnologiques au Canada, notamment les licences obligatoires pour les produits pharmaceutiques, le brevetage de formes de vie supérieures et le dépôt de matériel biologique aux fins des exigences concernant la divulgation.

Une étude des données et des statistiques concernant les brevets de biotechnologie au Canada (section 6.2) a permis de constater une baisse importante du nombre de demandes de brevets biotechnologiques canadiens depuis le sommet de 2 350 demandes atteint en 1989. La baisse a été très marquée en 1992 et 1993, et ni l'Office de la propriété intellectuelle du Canada (OPIC) ni la Direction des politiques de la propriété intellectuelle (DPPI) d'Industrie Canada ne peuvent l'expliquer.

D'après une analyse de statistiques sommaires de l'OPIC, les pays qui ont déposé des demandes de brevets biotechnologiques au Canada étaient (par ordre) les États-Unis, 49 %; le Japon, 13 %; l'Allemagne, 8 %; le Royaume-Uni, 6 %; la France, 5 %; la Suisse, 4 %, et le Canada, 3 %. À partir de cet échantillon de 3 220 demandes de brevets rendues publiques, on constate que 16 pays avaient reçu un plus grand nombre de demandes de priorité que le Canada. (Le pays prioritaire est celui où est déposé en premier la demande de brevet.) Ces pays étaient (par ordre) les États-Unis, 54 %; le Japon, 13 %; le Royaume-Uni, 7 %; l'Allemagne, 7 %; la France, 4 %; la Suisse, 1,5 %; l'Italie, 1,2 %, et

l'Australie, 1 %. Le Canada n'avait reçu en priorité que deux demandes. Selon les données, la plupart des demandeurs, à l'exception des Canadiens et peut-être des Néerlandais, demandent leurs brevets dans leur pays en premier. La plupart des multinationales demandent leurs brevets dans leur pays en premier.

La valeur de la protection de la PI dépend de la taille du marché (et de son accès) pour lequel la protection existe. Les marchés par ordre de préférence des NEB canadiennes sont donc les États-Unis, l'Europe, et le Japon ou le Canada. Puisque 97 % des demandes de brevets biotechnologiques canadiennes sont déposées par des inventeurs étrangers (94 % des demandes nord-américaines proviennent des États-Unis), la plupart des praticiens canadiens de la PI qui poursuivent des demandes de brevets au Canada représentent des résidents des États-Unis. Ces données laissent supposer qu'un resserrement de la protection de la PI biotechnologique au Canada pourrait avoir d'importantes retombées économiques et faire croître plus rapidement le déficit commercial du Canada en biotechnologie.

Une analyse des données relatives aux brevets révèle que les plus importants demandeurs de brevets biotechnologiques (soit des entreprises) au Canada ont déposé 530 demandes (pour un total de 16 %). Quatre étaient basés aux États-Unis; deux provenaient de l'Allemagne et deux de la Suisse, un provenait du Japon et un autre des Pays-Bas. Même si les brevets biotechnologiques ne sont pas concentrés parmi quelques entreprises seulement, le profil des principaux demandeurs de brevets biotechnologiques au Canada montre une fois de plus l'avantage concurrentiel que détiennent les industries de biotechnologie américaines, japonaises et européennes. L'analyse révèle également que les Canadiens traînent derrière non seulement pour ce qui est du nombre total de demandes de brevets, mais aussi pour ce qui est du nombre de demandes de brevets biotechnologiques déposées par demandeur canadien.

Ventilées selon le type de demandeurs, les données montrent que les entreprises américaines déposent proportionnellement un plus grand nombre de demandes que d'autres demandeurs américains (61 % de toutes les demandes américaines examinées). Cela s'applique également, bien que dans une moins grande mesure, aux entreprises canadiennes (31 % de toutes les demandes canadiennes examinées). De plus, le taux de demandes déposées par des entreprises canadiennes est d'environ un tiers celui de leurs homologues américains. Cela s'explique peut-être par le fait que les entreprises américaines sont mieux pourvues en capital que les entreprises canadiennes ou qu'elles sont plus avancées. Il se peut également que l'insuffisance chronique de fonds des entreprises canadiennes, dont on a déjà fait état, contribue au développement inférieur de celles-ci par rapport aux entreprises américaines.

Dans la section 6.2, les résultats de l'enquête portant sur les questions relatives à la PI dans le secteur canadien de la biotechnologie permettent de dégager les diverses méthodes utilisées pour protéger la propriété intellectuelle au cours des cinq dernières années.

- Les grandes entreprises (plus de 100 employés) ont davantage eu recours aux brevets qu'aux secrets industriels ou à d'autres méthodes pour protéger leur PI entre 1989 et 1993.

- Les petites entreprises ont davantage eu recours aux secrets industriels qu'aux brevets.

- Selon les grandes entreprises (et les petites entreprises de 11 à 25 employés), les brevets sont le moyen le plus efficace de protéger la PI.

- Pour les très petites entreprises canadiennes de biotechnologie (1 à 10 personnes) et les entreprises intermédiaires (26 à 100 personnes), les secrets industriels constituent la forme de protection la plus efficace.

La section 6.3 porte sur un certain nombre de questions d'actualité en matière de PI découlant des entrevues ou des recherches supplémentaires effectuées. Comme le secteur des soins de santé est celui où il se fait le plus de commercialisation et de vente de la biotechnologie, la plupart des praticiens canadiens de PI servent ce secteur. Par conséquent, pour ces spécialistes, les questions de PI sont axées sur ce secteur, en général, et sur les produits pharmaceutiques en particulier. Le point de vue des entreprises canadiennes de biotechnologie du secteur de la santé varie selon qu'il s'agit d'une petite NEB, d'une grande multinationale ou d'un fabricant canadien de médicaments génériques. Les NEB canadiennes se divisent généralement en deux catégories : celles qui veulent obtenir des concessions du gouvernement afin de stimuler le développement de l'industrie canadienne et celles qui recherchent l'uniformisation des règles du jeu ou l'harmonisation avec les normes mondiales perçues dans le but de conquérir des marchés mondiaux. Cependant, lorsqu'il s'agit de médicaments dérivés de la biotechnologie, il y a une certaine ressemblance entre le point de vue des NEB canadiennes et celui des fabricants de médicaments génériques.

Les praticiens canadiens de PI représentent habituellement soit de grandes multinationales, soit des fabricants canadiens de médicaments génériques, mais jamais les deux. Dans certains cas, ils représentent des NEB et de grandes multinationales ou des fabricants de médicaments génériques. Toutefois, les sociétés établies (par exemple les grandes multinationales) constituent de loin la plus importante clientèle des praticiens de PI (et dominent par le fait même leur opinion) qui se trouvent principalement au Canada central. C'est pourquoi les praticiens de PI canadiens se préoccupent principalement des questions de commercialisation canadienne auxquelles doivent faire face les multinationales, plutôt que de stratégies internationales en matière de PI. Les entrevues effectuées au cours de l'étude avec les praticiens de PI reflètent cette réalité. Dans la mesure du possible, l'auteur tente de corriger ce déséquilibre en faisant intervenir d'autres recherches.

L'aspect économique de la propriété étrangère de la PI découlant d'investissements faits dans la R-D au Canada a été étudié. Le pays de résidence du propriétaire a une incidence sur l'endroit où auront lieu, par la suite, les investissements dans la mise au point et la fabrication de la technologie sous-jacente. Selon le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB), en 1993, des dépenses totales de 503,5 millions de dollars ont été engagées dans la R-D par 70 entreprises déclarantes titulaires de brevets concernant un médicament vendu au Canada. Ces entreprises sont principalement des multinationales

de produits pharmaceutiques et des entreprises de biotechnologie. On peut donc se demander quel pourcentage de cette somme a été consacré à des découvertes menant à une PI appartenant à des Canadiens. Seule la composante université/hôpital de ces dépenses en R-D est susceptible de donner lieu à des droits de PI canadienne et, dans ce cas, la PI des dépenses en R-D reste souvent aux mains des entreprises étrangères qui investissent dans ces établissements de recherche publics. Quelle sera donc, à long terme, l'importance économique de la valeur ajoutée de ces investissements en R-D pour le Canada?

L'auteur examine les stratégies utilisées par les établissements de recherche canadiens pour rester propriétaires de la PI liée à la R-D parrainée par l'industrie. Il cerne également, au moins chez une grande université canadienne (et probablement ailleurs) divers arrangements concernant les titres de PI de la recherche parrainée par l'industrie. Dans cet établissement, on se préoccupe surtout de la question du titulaire des droits à la recherche (par exemple l'étudiant, le professeur, l'université, le public ou l'industrie) et de la liberté du personnel et des étudiants de mener des recherches indépendantes. Le personnel universitaire intéressé est en train d'élaborer un code d'éthique sur ces questions.

L'étude aborde des stratégies globales en matière de brevets du point de vue des entreprises et des gouvernements. Au fur et à mesure que les entreprises s'adaptent aux changements apportés aux lois et aux règlements nationaux et internationaux, leur point de vue évolue. L'auteur explique les différences qui existent entre les mécanismes de règlement des différends concernant les titres de PI pour la même invention au Canada et aux États-Unis. Il expose également les différences qui existent dans l'application de l'année de grâce accordée par les deux pays pour la divulgation d'une invention et le recours à cette période de grâce par les scientifiques universitaires pour leur permettre d'effectuer leurs travaux d'érudition. Il clarifie l'importance de la date d'antériorité pour le dépôt de demandes de brevet concernant une revendication en particulier (ou plusieurs revendications) sur le plan international. De plus, il note que les États-Unis cherchent depuis quelque temps à harmoniser leur système de brevets et adoptent une durée de validité des brevets de 20 ans, à partir de la date du dépôt de la demande. La loi américaine sur les brevets contient également une disposition permettant de rétablir la durée de validité du brevet pour tenir compte des délais des examens réglementaires ou pour d'autres raisons semblables.

En outre, l'étude porte sur un certain nombre de questions internationales liées aux brevets qui ont été soulevées durant les entrevues et les avantages comparatifs qui en découlent. Il s'agit notamment :

- de stratégies pour la mise au point de médicaments « ultérieurs » par les entreprises sources en faisant appel à la loi américaine et à la jurisprudence pour bloquer l'accès des concurrents;

- de revendications dont la formulation est le plus vague possible à l'égard d'inventions biotechnologiques pour des brevets touchant d'importants marchés (un phénomène appelé « brevet à portée étendue »);

- de défense de brevets, de façon énergique, et de poursuites dans les cas de non-respect des brevets;

- de l'examen différé des demandes de brevets canadiens, mesure qui décourage les innovateurs canadiens;

- de l'abandon au domaine public des droits aux brevets des médicaments brevetés après avoir établi la part du marché pour éviter la compétence du CEPMB;

- de l'interdiction de fabriquer un médicament destiné à l'exportation lorsque le brevet en question est expiré dans un pays étranger (par exemple les États-Unis), alors qu'il est toujours valide au Canada.

L'auteur examine les questions économiques entourant le choix entre la poursuite d'une stratégie d'harmonisation internationale ou la promotion d'une biotechnologie canadienne. Il aborde ensuite les questions juridiques touchant l'objet et la portée des inventions biotechnologiques. Les sujets abordés comptent, entre autres, la brevetabilité des formes de vie supérieures, les obtentions végétales, les brevets à portée étendue, le caractère incertain de la portée des brevets, le processus permettant de contester les brevets accordés, les brevets fondés sur un procédé et les dépôts de matériel biologique. D'autres questions d'ordre juridique sont regroupées sur la rubrique « durée effective d'un brevet » et font état des retards dans l'examen des demandes de brevets par l'OPIC et d'autres questions de politique, le dépôt d'une demande de brevet dans un autre pays en premier, l'érosion de la durée effective d'un brevet, la licence obligatoire, le CEPMB et la question de l'abandon des brevets au domaine public.

Au cours des entrevues, les principales questions de politique concernant les brevets au Canada portaient sur les brevets à portée étendue, les licences obligatoires pour les médicaments et l'article 55.2 (le lien entre l'avis de conformité et le brevet).

Un porte-parole d'une importante NEB canadienne a proposé que l'OPIC dispose d'un mécanisme d'appel d'« opposition » permettant de contester les demandes de brevets à portée étendue, au cours d'une période d'examen (par exemple neuf mois) et à peu de frais. Cela permettrait aux petites NEB, qui ont une technologie concurrente mais plus spécifique, de contester les demandes de brevets à portée étendue des grandes multinationales, grâce à un processus rapide et relativement peu coûteux. L'Office européen des brevets offre déjà ce mécanisme d'appel.

Des porte-parole de l'industrie du médicament générique et des consommateurs ont plaidé en faveur du rétablissement des licences obligatoires pour les produits pharmaceutiques, tandis que des représentants de multinationales s'y sont opposés. Certains représentants de NEB canadiennes se sont toutefois réjouis de l'abolition des licences obligatoires puisqu'ils attribuent l'augmentation des investissements dans la R-D au Canada aux modifications à la *Loi sur les brevets* exposées dans le projet de loi C-91. En vertu des accords signés dans

le cadre de l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce concernant certains aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (GATT-APIC) et des obligations des traités internationaux de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada ne peut rétablir les licences obligatoires pour les produits pharmaceutiques. De plus, certaines questions de commerce et de politique industrielle de portée générale pourraient être compromises advenant le rétablissement des licences obligatoires.

Les modifications contenues dans le projet de loi C-91 soulèvent une autre question (appelée dans l'étude la « question de l'article 55.2 ») qui a entraîné l'arrêt du traitement d'une cinquantaine de demandes d'autorisation de commercialisation de médicaments génériques au Canada. Un porte-parole de l'industrie des médicaments génériques a fait valoir que ces recours aux tribunaux, si on n'y prend pas garde, retarderont pendant des années, pour des raisons futiles, l'entrée sur le marché canadien de produits pharmaceutiques génériques et signifieront une perte de ventes pour les entreprises et une augmentation des coûts pour les consommateurs canadiens (y compris les formulaires provinciaux) de produits pharmaceutiques. Même s'il est peu probable que les produits biopharmaceutiques génériques aient été pris dans cet étau juridique jusqu'ici, il se peut que cette question ait des incidences sur les NEB canadiennes qui vendent des produits biotechnologiques semblables du point de vue thérapeutique et biochimique ou des produits biotechnologiques faisant appel à des procédés différents. Selon l'article 55.2, ces produits peuvent être contestés par les titulaires de brevets à portée étendue.

La section 6.3 de l'étude se termine par une revue des sources d'incertitude aux États-Unis concernant l'application des lois sur les brevets à la biotechnologie et par un examen détaillé de la loi américaine sur les médicaments non parrainés et des avantages comparatifs qu'elle procure aux NEB américaines.

La section 6.4 expose des stratégies optimales en matière de protection de la PI afin de stimuler le démarrage d'un grand nombre d'entreprises canadiennes de biotechnologie et d'attirer d'importants investissements étrangers dans la R-D et dans la fabrication. L'auteur tente de cerner les contraintes qui pourraient nuire à l'atteinte de ces objectifs, tout en s'assurant de l'accessibilité à grande échelle aux nouveaux produits et aux nouvelles technologies à des prix concurrentiels. Compte tenu de la diversité des objectifs, il s'agit là d'une tâche énorme. Cependant, vu que la *Loi modifiant la Loi sur les brevets de 1992* exige qu'un examen des dispositions ait lieu en 1997, il serait possible de discuter des recommandations et de les évaluer au cours des deux prochaines années. On prévoit que l'examen de la politique en 1997 et le débat qui en découlera permettront d'établir un certain nombre d'options et de les soumettre ensuite à l'examen du Ministre.

Les recommandations reposent principalement sur les résultats de l'enquête, les entrevues avec les parties intéressées et les conclusions exposées à la section 6.3 portant sur des questions d'actualité en matière de PI. À cause de la situation actuelle concernant la PI et l'investissement dans la biotechnologie au Canada, l'industrie des médicaments génériques et les NEB du secteur des soins de santé au Canada voient leur développement entravé par des obstacles semblables. Certaines entreprises de médicaments génériques décident

d'investir dans la fabrication à l'étranger, ce qui signifie des pertes d'emplois et de débouchés pour le Canada. Les NEB du secteur de la santé sont à court d'argent et cherchent ardemment à conclure des alliances stratégiques avec des multinationales étrangères afin de leur permettre de poursuivre leurs activités de commercialisation. Si cette tendance se poursuit, le secteur pourrait être acquis par des entreprises multinationales étrangères.

Les lois, les politiques et les règlements sur la PI au Canada prévoient-ils des stimulants législatifs qui pourraient faire basculer suffisamment l'équilibre économique pour permettre la réalisation de plusieurs objectifs des plus souhaitables sur le plan économique, social et culturel? On pourrait définir ces objectifs de la façon suivante.

1. Garantir la compétitivité des prix des médicaments au Canada.

2. Réduire le déficit commercial du Canada dans le domaine des produits pharmaceutiques, déficit qui s'accroît sans cesse.

3. Accroître l'accès au capital servant à la mise au point des produits des entreprises canadiennes de biotechnologie du secteur de la santé.

4. Accroître les investissements dans la R-D et la fabrication du secteur de la biotechnologie au Canada.

5. Réduire le déficit commercial du Canada dans le secteur de la biotechnologie des soins de santé, qui prend constamment de l'ampleur.

6. Obtenir (et conserver) les titres de PI canadienne de ses recherches en biotechnologie.

Pour atteindre ces objectifs, l'auteur propose une démarche qui a été pour la première fois avancée par l'économiste Paul Romer[2]. Il s'agit de créer un arrangement institutionnel en établissant une commission de l'investissement de l'industrie qui pourrait accorder une plus grande aide financière à l'égard d'activités innovatrices et orienter cette aide vers des secteurs susceptibles d'apporter des retombées économiques importantes. Le but serait de créer une source de financement indépendante pour la recherche en biotechnologie commercialisable, contrôlée par des responsables de la biotechnologie du secteur privé qui sont au fait des débouchés. La démarche de Romer a un effet salutaire sur le risque d'atteinte à la liberté universitaire que comporte la recherche en biotechnologie parrainée par l'industrie.

L'auteur expose la justification économique de Romer et considère les inventions biotechnologiques canadiennes comme des biens économiques non concurrents (par exemple des biens économiques pour lesquels les consommateurs ne sont pas des concurrents, une fois qu'ils sont produits). Sont des biens non concurrents la propriété

---

[2] Romer, P.M., *Implementing a National Technology Strategy with Self-Organizing Industry Investment Boards,* Brookings Papers: Microeconomics 2, 1993, pp. 345-399.

intellectuelle telle que les brevets de biotechnologie et les secrets industriels. Romer fait remarquer que la production de biens non concurrents rend la croissance économique possible.

Pour Romer, les biens non concurrents posent deux problèmes aux fabricants : le partage des coûts et le choix des possibilités d'investissement les plus prometteuses. Habituellement, les gens choisissent d'être « resquilleurs » s'ils le peuvent. Ils ne partageront pas les coûts fixes de biens qui sont largement disponibles, s'ils n'y sont pas obligés. De plus, il est très difficile de réunir tous les renseignements qui permettent de décider, parmi un très grand nombre de biens non concurrents, lequel mérite d'être produit. Le pouvoir de coercition permet au gouvernement de régler, mieux que quiconque, le problème du partage des coûts. Toutefois, les gouvernements ont également gaspillé des ressources en appliquant des stratégies non optimales. Les marchés ne peuvent régler le problème du partage qu'en créant des monopoles qui introduisent des distorsions, mais ils sont mieux placés que les gouvernements pour choisir les débouchés et éviter des dépenses inutiles.

Comme les personnes oeuvrant sur le marché veulent faire des bénéfices, elles ne recherchent que les biens non concurrents qui ont vraiment de la valeur. La recherche parallèle ou simultanée par un grand nombre de participants au marché peut faire en sorte que de nombreuses possibilités sont évaluées efficacement. Compte tenu des contraintes liées à la faillite, les ressources attribuées à des projets qui s'avèrent peu prometteurs sont vite retirées.

Selon les arrangements institutionnels qui existent pour la fabrication de biens non concurrents, l'un ou l'autre de ces mécanismes extrêmes est habituellement jugé convenable pour un type de bien donné. Pour ce qui est de la partie du continuum des biens non concurrents où se situent les biens collectifs, le gouvernement paie pour la recherche fondamentale et donne ensuite les résultats (Romer donne l'exemple du vaccin contre la poliomyélite). À l'autre bout de ce continuum, la société s'en remet aux mécanismes du marché pour les décisions en matière d'investissement et accepte les limites de diffusion et les distorsions créées par les monopoles.

L'arrangement selon lequel le gouvernement fournit la recherche fondamentale et le marché fournit les produits finis semble bien fonctionner pour les biens non concurrents se situant aux deux extrêmes du continuum. C'est dans la zone intermédiaire où l'on peut rater les meilleures occasions. En effet, il serait possible d'obtenir de très bons rendements des investissements faits dans la recherche se situant dans cette zone. Il semble qu'à l'heure actuelle, le secteur canadien de la biotechnologie se situe dans cette zone intermédiaire. La proposition de Romer combine les mécanismes du secteur public et du secteur privé d'une manière qui permet de profiter du fait que le gouvernement peut régler efficacement le « problème du resquilleur » et que le marché peut choisir efficacement les problèmes pratiques dont la solution offre le meilleur rendement. Les participants au marché peuvent alors prendre les bonnes décisions quant au choix des investissements qui sont les plus prometteurs pour l'industrie.

Si le ministre de l'Industrie adaptait le modèle de Romer, il pourrait décider qu'une action concertée s'impose pour permettre la réalisation des objectifs établis pour le secteur canadien de la biotechnologie en matière de soins de santé (voir plus haut) puisque des mesures prises par chaque entreprise ne seraient pas efficaces. Cette action concertée pourrait d'abord se traduire par un livre blanc déterminant l'intérêt public propre à l'industrie. Le Ministre pourrait tenir des audiences pour s'assurer que l'action concertée répond à un véritable besoin public. Le livre blanc pourrait prévoir un prélèvement sous forme de taxe sur les ventes de produits pharmaceutiques. Cette taxe, dont l'application serait prescrite par la loi, serait imposée à tout le secteur. Les recettes n'iraient toutefois pas au gouvernement. Au contraire, comme Romer l'explique, il s'agirait de créer une commission de l'investissement [on pourrait l'appeler la « Commission canadienne de développement du secteur de la biotechnologie en matière de soins de santé » (CCDSBSS)] qui financerait une vaste gamme de projets pertinents, par exemple des projets de recherche universitaire en biotechnologie et le développement de la capacité de fabrication en biotechnologie.

La CCDSBSS serait dotée d'un conseil d'administration composé de représentants du secteur public et du secteur canadien de la biotechnologie, et serait exploitée à titre de fondation presque privée et sans but lucratif. Le conseil d'administration devrait se conformer au mandat que lui aurait conféré la loi habilitante, comme le proposerait le livre blanc, mais il disposerait quand même d'une grande latitude dans sa prise de décisions et serait indépendant des instances politiques du gouvernement. Une restriction de portée générale obligerait le conseil à n'investir que dans les ressources collectives pour le bien de toute l'industrie. Par exemple, des installations de fabrication spécialisée (c.-à-d. du matériel de fermentation) pourraient être offertes (en vente ou en location) aux entreprises de biotechnologie du secteur canadien de la santé, à des conditions semblables. La recherche universitaire financée appartiendrait à l'université résidente, mais des licences pourraient être octroyées à toutes les entreprises canadiennes de biotechnologie du secteur des soins de santé, à des conditions semblables.

Romer fait remarquer que la loi habilitante devrait également préciser que les fonds du conseil ne doivent absolument pas servir à des activités de lobbying, de relations publiques ou à des activités politiques. Il ne serait pas permis non plus de verser des pots-de-vin directs ou indirects ou d'effectuer des versements spéciaux aux entreprises de l'industrie. Romer suggère une taxe de moins de 2 %. Une taxe de 1 à 2 % sur les ventes de produits pharmaceutiques produirait des recettes de 100 à 200 millions de dollars par année (selon que l'on tient compte des médicaments prescrits et des médicaments en vente libre). Romer note également que la loi devrait expliquer qu'il s'agit d'une taxe de consommation intérieure plutôt que d'une taxe à la production. Les médicaments fabriqués au Canada et destinés à l'exportation ne seraient pas assujettis à la taxe, mais les médicaments fabriqués à l'étranger et vendus au Canada le seraient. La loi commanderait également un traitement égal pour tous les membres de l'industrie.

Ce raisonnement nous amène à la recommandation suivante.

Recommandation 1 : *Que le ministre de l'Industrie dépose un livre blanc portant sur le bien collectif défini selon les objectifs (mentionnés plus haut) établis pour le secteur canadien de la biotechnologie des soins de santé. Le Ministre pourrait tenir des audiences pour s'assurer que l'action concertée proposée dans le livre blanc répond à un véritable besoin public. Le livre blanc pourrait proposer le prélèvement d'une taxe sur les ventes de produits pharmaceutiques. La perception de cette taxe serait prescrite par la loi et appliquée à l'ensemble du secteur. Les recettes n'iraient toutefois pas au gouvernement, mais serviraient plutôt à la création d'une commission d'investissement [appelée « Commission canadienne de développement du secteur de la biotechnologie en matière de soins de santé (CCDSBSS) »], qui financerait une vaste gamme de projets utiles dans le domaine de la biotechnologie des soins de santé, par exemple des projets de recherche universitaire et de développement de la capacité de fabrication en biotechnologie.*

La CCDSBSS serait dirigée par un conseil d'administration composé de représentants du secteur public et du secteur canadien de la biotechnologie et aurait statut d'organisme quasi privé et sans but lucratif. Les pouvoirs de la Commission seraient limités par les dispositions de la loi habilitante, mais elle disposerait par ailleurs d'une grande latitude dans la prise de décisions et serait indépendante des instances politiques du gouvernement. Les dispositions générales prescriraient à la Commission de n'investir que dans des ressources collectives profitant à l'ensemble du secteur.

La loi habilitante devrait préciser également que les fonds de la Commission ne doivent absolument pas servir à des activités de lobbying, de relations publiques ou à des activités politiques. Il ne serait pas permis non plus de verser de ristournes ou de commissions, directes ou indirectes, aux entnreprises du secteur. Le taux recommandé pour la taxe, de 1 à 2 % du chiffre des ventes pharmaceutiques, donnerait des recettes de 100 à 200 millions de dollars par année (selon que la taxe s'appliquerait ou non à la fois aux médicaments vendus sur ordonnance et aux médicaments en vente libre). La loi devrait poser en principe que cette contribution est une taxe à la consommation intérieure plutôt qu'à la production. Les médicaments fabriqués au Canada et destinés à l'exportation ne seraient pas assujettis à la taxe, mais les médicaments fabriqués à l'étranger et vendus au Canada le seraient. La loi prévoirait également un traitement égal pour toutes les entreprises du secteur canadien de la biotechnologie.

Dans la section 6.3 de l'étude, un certain nombre de questions d'actualité en matière de PI sont présentées. L'une des plus importantes étant la question de l'article 55.2 qui a apparemment donné lieu à des cas d'injustice et d'inefficience sur le marché canadien des produits pharmaceutiques et à des hausses de prix pour les consommateurs canadiens. En imposant un obstacle à la concurrence à l'expiration du brevet, le règlement semble être en

contradiction avec l'esprit du nouveau régime de brevet établi en vertu du projet de loi C-91 modifiant la *Loi sur les brevets*. À cet égard, le CEPMB a déclaré que « le projet de loi C-91...crée un nouveau régime qui a pour objet de faciliter l'entrée des concurrents immédiatement à l'expiration du brevet, de permettre l'accumulation des réserves et la demande d'autorisation réglementaire de produits avant l'expiration d'un brevet... Ces modifications semblent avoir été conçues pour garantir les droits statutaires des titulaires de brevets pendant la durée normale du brevet seulement[3]. » L'auteur en arrive donc à la recommandation suivante.

> ***Recommandation 2 :*** *Que la modification de l'article 55.2 du règlement pris en vertu de la* Loi sur les brevets *(issu du projet de loi C-91) soit abolie le plus tôt possible et que l'injonction de fait du ministre de la Santé soit levée à l'égard de tous les cas en instance devant les tribunaux canadiens, afin de permettre le traitement expéditif des demandes d'autorisation réglementaire de médicaments génériques et l'émission de leur avis de conformité.*

L'auteur soulève la question des brevets à portée étendue, leur effet nuisible sur l'innovation et le développement de l'industrie canadienne de la biotechnologie. Il aborde également les difficultés que pose une politique qui permet de différer l'examen d'une demande de brevet jusqu'à sept ans après son dépôt. L'abolition des examens différés fera augmenter la demande de ressources de l'OPIC consacrées à l'examen des brevets. Dans certains cas, les titulaires de brevets abandonnent leurs brevets avant l'examen, ce qui se traduit par une économie de ressources pour l'OPIC. Cela donne lieu à des compromis, et la recommandation ci-après tient compte de ce fait. L'auteur fait observer également que l'Office européen des brevets offre aux demandeurs de brevets un recours très efficace leur permettant de contester l'existence de ce genre de brevets et de soulever d'autres objections concernant les conséquences des demandes de brevets. Ce raisonnement mène à la formulation des deux recommandations suivantes.

> ***Recommandation 3 :*** *Puisque les brevets à portée étendue nuisent au développement des nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie, l'Office de la propriété intellectuelle du Canada devrait éviter de délivrer des brevets de cette nature et devrait plutôt délimiter l'objet de l'invention et ne faire droit qu'aux revendications portant sur cet objet. À cette fin, il devrait notamment déterminer si l'objet de l'invention est réellement un produit (lorsque les revendications portant sur le produit risquent de nuire au développement du secteur), ou si elle n'est pas plutôt un procédé de fabrication ou un usage d'un produit (dans les cas où l'acceptation des revendications à l'égard du procédé conférera la protection du brevet sans nuire au développement du secteur).*
>
> *La période prévue pour les examens différés de demandes de brevets devrait être ramenée de sept à cinq ans.*

---

[3] Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, *Brevets cédés au domaine public - Avis et commentaires*, bulletin du CEPMB, n° 15, janvier 1995, pp. 4-7.

L'Office de la propriété intellectuelle du Canada devrait élaborer et publier des politiques définissant l'ampleur des revendications formulées à l'égard d'inventions biotechnologiques.

Recommandation 4 : *Que le Ministre étudie la possibilité de modifier la* Loi sur les brevets *de manière à instituer à l'Office de la propriété intellectuelle du Canada un processus d'appel semblable à celui qu'offre l'Office européen des brevets. Ce processus devrait permettre de contester les demandes de brevets à portée étendue dans un délai déterminé (par exemple de neuf mois) et à peu de frais pour celui qui conteste.*

L'auteur passe en revue certains avantages dont profitent les NEB américaines qui cherchent à commercialiser leurs produits de biotechnologie en vertu des dispositions de la loi américaine sur les médicaments non parrainés. La recommandation suivante vise à uniformiser les règles du jeu pour les NEB canadiennes à cet égard.

Recommandation 5 : *Que les ministres de l'Industrie, de la Santé et d'autres ministères intéressés étudient la possibilité de faire adopter une loi de portée semblable à la loi américaine sur les médicaments orphelins, qui permettrait à la Direction générale de la protection de la santé d'aider les nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie qui développent des médicaments dans l'élaboration de protocoles pour les demandes d'approbation de nouveaux médicaments et de licences de produits, de subventionner les études cliniques et précliniques de médicaments orphelins, d'accorder des crédits d'impôt spéciaux pour la R-D et d'accorder une période d'exclusivité commerciale à la première entreprise canadienne de biotechnologie dont le médicament orphelin serait approuvé.*

Selon les personnes interrogées, il est très important que le gouvernement fédéral joue un rôle proactif de surveillance et de négociation afin d'atténuer les effets des lois proposées ou adoptées par des pays étrangers sur les NEB canadiennes. Parmi les exemples cités, notons la loi américaine sur les médicaments non parrainés (laquelle fait l'objet d'une recommandation distincte énoncée ci-dessus) et le projet de loi « Boucher » des États-Unis, ainsi que la législation américaine sur la pratique. Lorsqu'une loi proposée ou adoptée nuit aux NEB canadiennes, le gouvernement fédéral devrait collaborer avec le pays en question pour tenter d'atténuer les effets négatifs de cette loi. Ou encore, il devrait envisager la possibilité d'adopter des pratiques similaires au Canada. Par conséquent, la recommandation suivante est présentée.

Recommandation 6 : *Que le ministre de l'Industrie envisage la constitution d'un organisme consultatif de biotechnologie pour contrôler de manière suivie les effets sur les nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie des politiques, pratiques et lois étrangères, qu'elles soient à l'état de projets*

ou déjà adoptées. L'une des priorités les plus pressantes de cet organisme serait d'entreprendre une analyse des avantages protectionnistes et du traitement préférentiel que les États étrangers accordent à leurs entreprises de biotechnologie grâce à des dispositions relatives à la propriété intellectuelle et (ou) à des organismes de réglementation et autres. Lorsque les politiques, pratiques ou lois étrangères proposées, ou adoptées nuisent aux nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie, le gouvernement fédéral devrait se mettre en rapport avec les pays en question pour tenter d'atténuer ces effets défavorables. En cas d'échec de cette tentative, le gouvernement fédéral devrait envisager la possibilité d'adopter des politiques, pratiques ou lois similaires au Canada.

L'étude fait ressortir le fait que l'article 4*bis* de la Convention de Paris de 1883 prévoit une durée de validité intégrale des brevets dans l'un ou l'autre des pays de l'Union (p. ex., le Canada) à partir de la date du dépôt de la demande dans ce pays. Cette mesure a été prise malgré la présumée injustice créée par le fait que cette date peut suivre la date de priorité du brevet dans d'autres pays de l'Union (p. ex., les États-Unis) pour une période pouvant atteindre 12 mois. Cependant, l'auteur soutient, pour des raisons d'avantage économique, qu'il ne devrait pas être interdit de fabriquer au Canada des produits destinés à l'exportation durant la période où le brevet visé est expiré dans un autre pays (p. ex., les États-Unis), mais encore valide au Canada. En empêchant les entreprises de médicaments génériques d'exporter leurs produits sur ces marchés (p. ex. le marché américain durant cette période critique), les multinationales basées aux États-Unis obtiennent un avantage concurrentiel qu'elles peuvent utiliser pour contrôler le marché des médicaments génériques pour un médicament donné dont le brevet est expiré. Compte tenu de l'augmentation du nombre d'organismes de soins de santé gérés aux États-Unis, le secteur du médicament générique croît rapidement dans ce pays. Il semble donc que la loi canadienne sur les brevets crée un obstacle non tarifaire au commerce qui nuit à l'industrie canadienne. La recommandation suivante vise à supprimer cette entrave au commerce.

Recommandation 7 : *Que le ministre de l'Industrie ou un autre ministre compétent étudie la possibilité de modifier la législation de manière à permettre la fabrication de produits pharmaceutiques faisant l'objet de brevets encore valides au Canada, aux fins de l'exportation vers des pays où les brevets correspondants sont expirés.*

L'auteur fait remarquer que, même si l'ALENA reconnaît la prolongation de la durée de protection d'un brevet (paragraphe 12 de l'article 1709), cette disposition n'est pas encore prévue dans la *Loi sur les brevets* du Canada. Le rétablissement de la durée de la protection d'un brevet existe aux États-Unis, en Europe et au Japon. Compte tenu du fait qu'il est proposé de réglementer davantage les produits et les procédés de biotechnologie, il serait avantageux pour les entreprises de biotechnologie canadiennes que les lois canadiennes soient modifiées de manière à permettre le rétablissement de la durée de protection d'un brevet. La recommandation suivante est donc présentée.

Recommandation 8 : *Que le ministre de l'Industrie étudie la possibilité de modifier la* Loi sur les brevets *de manière à permettre la prolongation de la durée de validité des brevets dans les cas qui le justifient (notamment en compensation d'un examen réglementaire d'une durée excessive).*

En conclusion, l'auteur a voulu présenter une étude économique et formuler des recommandations afin de favoriser l'appui et l'élaboration de politiques, de lois et de règlements visant à renforcer le secteur canadien de la biotechnologie et à le préparer à soutenir la concurrence sur les marchés mondiaux.

CHAPITRE 1

VUE D'ENSEMBLE DU MILIEU CANADIEN DE LA BIOTECHNOLOGIE

1.1 Introduction

Le gouvernement fédéral a demandé la réalisation de la présente étude afin d'acquérir les connaissances économiques de fond nécessaires pour appuyer l'élaboration de la politique, des lois et de la réglementation dans le domaine de la biotechnologie, notamment la Stratégie nationale en matière de biotechnologie (SNB), les modifications à la *Loi sur les brevets* et la rédaction des règlements sur la biotechnologie en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE).

Selon la définition contenue dans la LCPE, la biotechnologie est « l'application de la science et du génie à l'utilisation directe ou indirecte d'organismes vivants sous leurs formes naturelles ou modifiées » (par. 3(1) de la LCPE). Afin de fournir au gouvernement fédéral l'information susceptible de l'aider à définir ses activités en biotechnologie, l'étude économique a été effectuée dans la perspective de l'intérêt public. Elle a pour objet de favoriser ce qui concourt à accroître le plus possible le bien-être de la société canadienne, à savoir la valeur ajoutée par la biotechnologie à l'économie canadienne et les possibilités de cette branche d'améliorer l'environnement et la qualité de vie des Canadiens.

Les auteurs reconnaissent que certains aspects de l'important mandat établi par les autorités scientifiques de trois ministères n'ont pas été traités à fond dans cette étude pour plusieurs raisons. Parfois, cela tenait à l'absence d'information sûre ou à l'impossibilité (pour le gouvernement ou les auteurs) d'évaluer l'information ou encore de la présenter, compte tenu des ressources affectées au projet. Parfois, il a seulement été possible de définir les grandes lignes d'un sujet de manière à favoriser un examen et un débat plus approfondis sous l'angle de la politique à mettre en oeuvre. Il importe aussi de préciser que cette étude ne représente pas nécessairement les vues du gouvernement du Canada.

1.2 Stratégie nationale en matière de biotechnologie pour le Canada

La biotechnologie présente, pour les gouvernements de tous les pays industrialisés, un certain nombre de difficultés nouvelles et d'une importance capitale. C'est en 1983, par l'adoption de la Stratégie nationale en matière de biotechnologie (SNB) que le gouvernement fédéral canadien a répondu à l'appel à l'action. La mise en application de cette Stratégie est administrée par deux comités, le Comité consultatif national de la biotechnologie (CCNB) et le Comité interministériel sur la biotechnologie (CIB). Le CCNB, composé de représentants de l'industrie, des universités et des pouvoirs publics, conseille le ministre d'Industrie Canada sur les questions d'expansion de l'industrie. Le CIB,

présidé par un haut-fonctionnaire, aide à coordonner l'activité fédérale dans le domaine de la biotechnologie, au niveau des sous-ministres adjoints, et est chargé de la répartition des fonds affectés à la SNB. Un comité interministériel de spécialistes, le Groupe de coordination de la biotechnologie (GCB), a pour tâche de formuler des recommandations, soumises à l'étude du CIB, sur la politique à mettre en oeuvre et sur le financement.

Dans un rapport publié en 1988[4], l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a signalé qu'en dépit d'une stratégie relativement détaillée dans le domaine de la biotechnologie, le mandat du CCNB et celui du CIB ne sont pas assez étendus et n'ont ni les ressources suffisantes pour leur permettre de jouer efficacement un rôle anticipateur, étant donné les progrès énormes qui auraient à être réalisés avant que le Canada ne puisse tirer pleinement parti des possibilités offertes par la biotechnologie. S'il est vrai que la stratégie du Canada fait état des domaines de recherche prioritaires et vise à stimuler cette recherche, en fonction de ce que le Canada croit être des possibilités de renforcement, par la biotechnologie des secteurs d'exploitation des ressources naturelles, l'OCDE n'en conclut pas moins dans son rapport que les fonds engagés semblent avoir été insuffisants pour agir de façon cohérente en fonction de ces priorités, pour appuyer les programmes de recherche dans les universités et les établissements publics de recherche en les harmonisant avec les domaines jugés prioritaires par l'industrie, et pour assurer la participation de l'industrie à ces programmes de recherche.

Dans son rapport, l'OCDE ajoute que le Canada doit, dans sa stratégie, veiller à une coordination plus étroite des travaux de développement de l'industrie et des programmes de recherche dans les universités et les établissements publics et à une définition plus claire des objectifs, des attributions et des rôles particuliers aussi bien que communs de l'administration fédérale et provinciale dans le domaine de la biotechnologie. En 1988, la stratégie fédérale visait à remédier au problème d'absence de coordination des travaux de recherche en biotechnologie dans les universités et dans les établissements de recherche par l'affectation de ressources plus importantes au Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG) pour le financement de projets s'inscrivant dans la stratégie et fondés sur les domaines prioritaires définis par l'industrie ou par d'autres intervenants.

Dans son rapport de 1991[5], le CCNB a répertorié sept dossiers dans lesquels les efforts permettront d'améliorer la compétitivité internationale du Canada dans le domaine de la biotechnologie, par la modification du processus décisionnel dans le secteur privé et de l'élaboration de la politique dans le secteur public, de manière à convertir en possibilités commerciales les découvertes auxquelles aboutit la recherche.

---

[4] Organisation de coopération et de développement économiques, *Biotechnologie : évolution du rôle des pouvoirs publics*, Paris, 1988.

[5] Comité consultatif national de la biotechnologie, *Plan d'action national sur la biotechnologie : assurer un avantage concurrentiel au Canada*, cinquième rapport, Industrie, Sciences et Technologie Canada, 1991.

1. **Ressources financières pour les entreprises en expansion** -L'insuffisance du capital au Canada a entravé l'exploitation commerciale de la biotechnologie et exposé les entreprises canadiennes à des prises de contrôle par des concurrents étrangers mieux financés.

2. **Ressources humaines** - Les pénuries de main-d'oeuvre hautement spécialisée possédant les compétences nécessaires dans les domaines de la gestion, de la production, de la recherche et de la réglementation révèlent la nécessité pour le Canada de changer ses politiques en matière d'enseignement et d'immigration.

3. **Réglementation** - Les retards et les incertitudes liés à la réglementation exercent un effet dissuasif sur la recherche et sur les investissements dans des installations commerciales, ce qui accroît le coût de l'innovation et mine la confiance de la population.

4. **Protection de la propriété intellectuelle** - Le système de délivrance des brevets de 1991 — les conditions existant avant le projet de loi C-91 — était une cause d'incertitude et de retard dans la transformation des découvertes scientifiques en réussites commerciales. La lenteur à adopter les règlements d'application de la nouvelle *Loi sur la protection des obtentions végétales* a aussi eu pour effet d'entraver l'application commerciale des nouvelles biotechnologies dans les secteurs de l'agriculture et de l'exploitation forestière. (À noter que la situation s'est améliorée depuis l'adoption du projet de loi C-91, mais, même s'il persiste une certaine incertitude au sujet de la brevetabilité de formes de vie supérieures, les microorganismes sont maintenant brevetables. Voir le chapitre 6 pour une analyse complète.)

5. **Infrastructure de recherche scientifique** - À cause de la diminution des sommes affectées au maintien et à l'amélioration de l'infrastructure de recherche universitaire, le Canada perd une proportion grandissante de ses meilleurs diplômés au profit des établissements étrangers mieux équipés et il ne réussit pas à attirer un nombre suffisant d'étudiants vers le domaine des sciences de la vie.

6. **Perception de la population et acceptation par le marché** - Au moment de mettre en marché les produits issus des technologies nouvelles, il faut assurer un équilibre entre réglementation et stimulation des ventes, équité et efficacité, protection du public et de l'environnement, et promotion des intérêts privés et de la croissance économique. Le CCNB reconnaît l'importance que revêt la façon dont la population perçoit les risques et les avantages liés aux applications commerciales précises des nouvelles biotechnologies pour le succès de ces applications au Canada. Il a été prévu de faire de la population un partenaire important dans les discussions devant aboutir à la mise en application des recommandations du rapport.

7. **Porte-parole efficace pour l'industrie** - Le CCNB a appuyé les efforts de mise en place d'un porte-parole énergique, digne de foi et respecté ainsi que d'une infrastructure devant servir à défendre l'industrie biotechnologique tant au pays qu'à l'étranger.

L'étude examine les vues des intervenants du milieu de la biotechnologie sur les progrès réalisés dans ces dossiers. (Voir, p. ex., les sections 4.1, 4.4, 4.5, 5.2, 5.3, 6.2 et 6.3 pour les vues des intervenants sur des aspects particuliers de la biotechnologie au Canada.)

1.3 Définitions et modes d'organisation en biotechnologie

Au sens large, la biotechnologie remonte à la préhistoire, au passage des sociétés du stade de la chasse et de la cueillette à celui de l'agriculture. Le terme, utilisé couramment depuis la fin du XX^{e} siècle, sert à désigner l'application de techniques en vue de la manipulation directe du code génétique de plantes ou d'animaux, ainsi que l'utilisation de microorganismes conçus par génie génétique dans la fabrication ou la dégradation de matières ayant une valeur économique. Plus précisément, la « biotechnologie » désigne la recombinaison de l'acide désoxyribonucléique (ADN recombinant), la fusion cellulaire ou les technologies connexes, aussi bien que les techniques avancées faisant appel au génie des bioprocédés. En raison de ces nombreuses acceptions et du fait que, portant sur la molécule, une même technologie peut être applicable, et l'est effectivement, dans plus d'un secteur économique, il est difficile d'établir des distinctions précises.

Les entreprises exerçant leurs activités dans un certain nombre de branches d'activité traditionnelles participent au développement commercial de la biotechnologie. Par exemple, des travaux de recherche appliquée faisant appel aux technologies de recombinaison de l'ADN et à la fusion cellulaire se déroulent actuellement dans des entreprises dans les secteurs des produits pharmaceutiques, des produits chimiques, de l'agriculture et de l'énergie. Ces technologies sont aussi exploitées par des entreprises récemment établies qui se spécialisent en génie génétique et peuvent difficilement être classées en fonction de la Classification type des industries de Statistique Canada. D'autres entreprises ont été formées uniquement pour financer des projets en biotechnologie, tandis que d'autres encore ont été mises sur pied pour fournir l'équipement et le matériel nécessaires. Il est donc plus juste de parler d'un ensemble d'organisations ou milieu de la biotechnologie que d'une industrie de la biotechnologie. Freeman et Barley[6] ont utilisé le terme « milieu » pour désigner l'ensemble que forme ces organisations entretenant des rapports commensalistes et symbiotiques. Le milieu se compose de tous les organismes publics et privés qui accomplissent, parrainent, financent ou réglementent la recherche faisant appel aux technologies énumérées précédemment et de ceux qui fabriquent des produits en utilisant des procédés mis au point à l'aide de ces technologies.

---

[6] Freeman, J. et Barley, S., « The Strategic Analysis of Inter-Organizational Relations in Biotechnology », chapitre 6 dans *The Strategic Management of Technological Innovation*, sous la direction de R. Loveridge et M. Pitt, Chichester (Angleterre), John Wiley & Sons, 1990.

Le milieu canadien de la biotechnologie regroupe au moins neuf catégories d'organisations, à savoir :

1. **Nouvelles entreprises de biotechnologie (NEB)** : Elles ont pour mission la recherche appliquée et le développement (R-D) dans des domaines ayant un potentiel d'exploitation commerciale. Par exemple, les entreprises Allelix, BioChem Pharma, BioMega, Biomira et Quadra Logic Technologies.

2. **Départements d'universités** : Les départements de microbiologie et de disciplines connexes effectuent de la recherche fondamentale et de la recherche appliquée. Par exemple, le *Centre for Plant Biotechnology* (centre de biotechnologie des plantes) de l'Université de Toronto et les *Protein Engineering Network of Centres of Excellence* (PENCE — centres d'excellence de l'ingénierie des protéines) de l'Université de la Colombie-Britannique.

3. **Établissements de recherche** : Il s'agit d'instituts voués en partie ou exclusivement à la recherche en biotechnologie. Par exemple, Ag-West Biotech, l'Institut de recherche en biotechnologie du Conseil national de recherches, le Centre de recherche industrielle du Québec (CRIQ), le *Centre for Cardiovascular Research* (centre de recherche cardio-vasculaire) de l'Hôpital général de Toronto, le Centre de recherches alimentaires et zootechniques et ORTECH.

4. **Sociétés établies** : Certaines sociétés dans les secteurs des produits chimiques, des produits pharmaceutiques, de l'agriculture et dans d'autres branches d'activité ont mis sur pied leurs propres services de R-D en biotechnologie ou participent à des alliances stratégiques avec des NEB, des départements d'universités ou des établissements de recherche. Par exemple, Ortho Biotech et Glaxo Canada.

5. **Sociétés de capital-risque** : Ces sociétés, p. ex., Gordon Capital et Yorkton Securities, fournissent une part considérable des fonds nécessaires aux NEB.

6. **Organismes de réglementation** : Ces organismes régissent les produits et les procédés de la recherche en biotechnologie. Par exemple, Santé Canada, Agriculture et Agroalimentaire Canada et Environnement Canada.

7. **Associations industrielles** : Parfois, il s'agit d'associations établies en vue de favoriser la réalisation des objectifs du milieu. Par exemple, l'Association canadienne de l'industrie de la biotechnologie, la *Biotechnology Alliance* de la Colombie-Britannique et la *Toronto Biotechnology Initiative* (initiative en biotechnologie de Toronto).

8. **Organismes scientifiques** : Ils financent des conférences, parrainent la recherche et diffusent l'information. Comme par exemple, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG) et le Conseil de recherches médicales (CRM).

9. **Fournisseurs** : Ces entreprises fournissent le matériel et les réactifs biologiques pour la recherche portant sur l'ADN recombinant et la fusion cellulaire ou pour le génie des bioprocédés.

La « structure écologique », c'est-à-dire les rapports dynamiques entre les organisations qui s'intéressent à la biotechnologie commerciale au Canada, se transforme sous l'effet de l'évolution des forces du marché à l'échelle mondiale. Le gouvernement fédéral procède actuellement à l'élaboration de projets de lois, de règlements ou de mesures devant concourir à accroître la compétitivité internationale du milieu canadien de la biotechnologie par une réorganisation de cette structure écologique. Pour cette raison, il incombe au décideur de comprendre le pourquoi de certains arrangements entre des organisations de biotechnologie.

Il existe de nombreuses formes d'arrangements organisationnels pour l'exercice de l'activité économique, depuis les entreprises verticalement intégrées (entreprises pharmaceutiques pleinement intégrées — EPPI) jusqu'aux arrangements sans lien de dépendance (parfois appelées des quasi-entreprises[7] ou entreprises pharmaceutiques virtuellement intégrées (EPVI)[8]. À chacune des extrémités de cet éventail de formes d'organisation sont assortis des coûts et des risques, d'abord les coûts d'exploitation de l'organisation, puis les coûts et les risques de mise sur pied, d'exploitation et de surveillance d'un arrangement sans lien de dépendance[9].

En aval des sociétés ou organisations hiérarchisées et avant l'activité de mise en marché, il existe divers arrangements organisationnels intermédiaires. À une des extrémités, on trouve l'alliance entre un entrepreneur principal et un nombre de sous-traitants indépendants en vue de la réalisation d'un contrat unique qui, de façon générale, n'est pas renouvelé une fois le contrat exécuté. Eccles[10] a défini une forme d'arrangement intermédiaire dite quasi-entreprise, laquelle est un mode de sous-traitance coordonnée mettant en relation un entrepreneur principal comme mandant et un groupe de sous-traitants comme agents dans le cadre d'un arrangement renouvelable. La quasi-entreprise est comparable à un réseau puisque deux ou plusieurs organisations font parties d'une relation à long terme. Chaque partie du réseau assume les risques assortis à sa propre activité[11].

---

[7] Thorelli, H., « Networks: Between Markets and Hierarchies », *Strategic Management Journal*, vol. 7, h 1, 1986, pp. 35-51.

[8] Burrill, G.S. et Lee Jr, K.B., *Biotech 94: Long-Term Value, Short-Term Hurdles*, huitième rapport annuel sur l'industrie de la biotechnologie, Ernst & Young, 1993.

[9] Hutchison, G.E., *An Introduction to Population Ecology*, New Haven (CT), Yale University Press, 1978; Williamson, O.E., *Markets and Hierarchies*, New York, Free Press, 1975.

[10] Eccles, R., « Quasi-Firms in the Construction Industry », *Journal of Economic Behaviour and Organization*, vol. 2, 1982, pp. 335-357.

[11] Thorelli, H., « Networks: Between Markets and Hierarchies », *Strategic Management Journal*, vol. 7, n 1, 1986, pp. 35-51.

Dans d'autres types de réseaux, telles les diverses formes d'alliances stratégiques, toutes les parties assument conjointement les risques. Dans une coentreprise typique, deux ou plusieurs entreprises mettent en commun des éléments d'actif complémentaires dans le cadre d'une organisation autonome produisant elle-même des biens et services. Dans cet arrangement, la compétitivité de la coentreprise dépend, en partie, des conditions du marché et de la concurrence qui lui sont propres.

Plus près de l'organisation hiérarchisée et verticalement intégrée se trouve l'entreprise mutuelle, elle aussi une forme de réseau comme la quasi-entreprise dans laquelle toutefois les parties sont à la fois mandants et agents. Dans ce mode d'organisation caractérisé par la co-traitance, l'apprentissage de la coopération occupe vraisemblablement une place prédominante[12]. La principale différence entre l'entreprise mutuelle et la quasi-entreprise a trait à la répartition du risque. Si le nombre des parties possibles à une entreprise mutuelle était suffisamment élevé, une telle alliance serait inutile puisqu'une quasi-entreprise supposant des engagements moins grands ferait l'affaire. Or, le nombre limité de participants possibles est la raison du recours à un mode reposant sur le partage des risques. De plus, dans une entreprise mutuelle, l'arrangement suppose l'affectation d'éléments d'actif très précis dans le cadre de l'apprentissage de la coopération et du point de vue des éléments corporels et incorporels apportés par toutes les parties. L'entreprise mutuelle diffère d'une entreprise pleinement intégrée du fait qu'il peut exister des problèmes de communication et de coordination entre les mandants et les membres qui chercheront à s'approprier les résultats pour leur propre profit et aussi parce que les entreprises participantes ne transfèrent qu'une part de leurs éléments d'actif à l'entreprise mutuelle[13].

Les entreprises américaines de biotechnologie organisées suivant le mode des EPVI ont abaissé à 125 millions de dollars américains leur coût moyen de mise au point de produits biopharmaceutiques[14]. Par ailleurs, la *Pharmaceutical Manufacturers' Association* (PMA) a évalué à 231 millions de dollars le coût moyen de mise au point enregistré par les entreprises membres de type EPPI[15]. L'écart important entre les deux estimations est largement attribuable au risque et à la manière dont il est perçu. L'EPVI est essentiellement un mode d'organisation à risque plus élevé puisqu'il suppose des alliances avec des partenaires qui accroissent la possibilité de faillite et que l'entreprise attire une attention plus étroite sur le marché. Les résultats négatifs obtenus lors d'essais cliniques peuvent provoquer la baisse des cours du marché non seulement d'entreprises individuelles, mais aussi de l'ensemble de la branche d'activité, comme cela s'est déjà produit. Les EPPI, sont

---

[12] Koenig, C. et Thiétart, R. A., « The Mutual Organization: A New Form of Cooperation in a High Technology Industry », chapitre 7 dans *The Strategic Management of Technological Innovation*, sous la direction de R. Loveridge et M. Pitt, Chichester (Angleterre), John Wiley & Sons, 1990.

[13] Shamel, R.E. et Keough, M., « Trends in Biopharmaceutical Product Development and Commercialization », *Genetic Engineering News*, vol. 14, n° 1, le 1er janvier 1994, pp. 6-8.

[14] Burrill, G.S. et Lee Jr, K.B., *Biotech 94: Long-Term Value, Short-Term Hurdles*, huitième rapport annuel sur l'industrie de la biotechnologie, Ernst & Young, 1993.

[15] Shamel, R.E. et Keough, M., « Trends in Biopharmaceutical Product Development and Commercialization », *Genetic Engineering News*, vol. 14, n° 1, le 1er janvier 1994, pp. 6-8.

protégées contre l'échec de production par la plus grande diversité de leurs investissements et de leurs sources de revenus par le fait que leurs activités sont exercées à l'interne. Pour ces deux raisons, le risque pour les entreprises et celui que perçoit le marché sont moins grands, mais les coûts de mise au point des produits sont plus élevés.

Parce qu'au début du cycle de vie, il faut habituellement beaucoup de temps pour mettre au point un produit issu de la biotechnologie, seules les NEB établies depuis le plus longtemps ont tiré plus que des revenus minimes de la vente de produits. Au début des années 80, les sociétés de capital-risque étaient les principales sources de fonds pour l'établissement d'entreprises de biotechnologie, en échange d'une part importante des titres de participation. Depuis, les coûts élevés de la R-D, des essais cliniques et de la commercialisation dépassent généralement le montant du capital de risque à la disposition des entreprises de biotechnologie. Le problème est aggravé par la diminution du montant de capital de risque disponible. La plupart des entreprises de biotechnologie sont dans l'impossibilité de recourir à l'emprunt pour rassembler les capitaux nécessaires parce qu'elles n'ont pas suffisamment de biens à offrir en garantie. C'est pourquoi elles ont été obligées de financer leur R-D en établissant des alliances avec d'autres organisations ayant des intérêts commerciaux dans la biotechnologie.

Selon l'*Office of Technology Assessment* (OTA) des États-Unis[16], la place qu'occupe la recherche sous contrat en biotechnologie n'a pas son pareil dans aucune autre branche d'activité commerciale, sauf peut-être parmi les petits entrepreneurs dans le domaine de la défense. Les coentreprises ainsi que les ententes entre les NEB et des entreprises établies pour la recherche, les licences, la fabrication, la commercialisation et la mise au point de produits sont aussi pratique courante. Dans une entente habituelle de licence de R-D, une entreprise établie finance les travaux de mise au point d'un produit par une NEB et acquiert la licence exclusive de commercialisation, en échange de quoi la NEB conserve les droits de brevet. La société en commandite de R-D est la forme de financement la plus couramment utilisée ces derniers temps en biotechnologie commerciale. La NEB est habituellement un associé général et en assume toute responsabilité. Les associés commanditaires acquièrent une part des bénéfices ou pertes futures de la NEB. Ces investisseurs peuvent être des sociétés, des administrateurs de caisses de retraite ou de fonds communs de placement ou des particuliers. Ces commanditaires fournissent des capitaux en échange d'une participation dans un produit ou une gamme de produits précis. Dans la société en commandite, contrairement aux autres formes de financement par actions, les commanditaires n'interviennent pas dans la gestion de la NEB en siégeant au conseil d'administration ou en exerçant le droit de vote des actionnaires.

---

[16] Office of Technology Assessment, *Commercial Biotechnology: An International Analysis*, Washington (DC), U.S. Government Printing Office, 1984.

1.4 Caractéristiques économiques du milieu canadien de la biotechnologie

1.4.1 Méthode d'enquête

Une enquête a été menée auprès d'entreprises canadiennes de biotechnologie pour obtenir des indications fiables de leur performance économique et avoir une bonne idée de la contribution globale du milieu économique canadien. Comparativement aux études antérieures, l'enquête visait un plus grand nombre d'entreprises de biotechnologie (univers), un grand pourcentage d'entre elles a répondu, et il a fallu apporté un certain nombre d'ajustements à la méthode pour tenir compte de problèmes de définition propres à la biotechnologie. L'enquête a aussi permis à des porte-parole du milieu d'exprimer leurs vues sur les éléments pouvant concourir à une performance optimale ou l'entraver, dans une branche d'activité souhaitant améliorer sa compétitivité par rapport au milieu mondial de la biotechnologie.

L'univers de l'enquête était composé de toutes les entreprises canadiennes se livrant actuellement ou capables de se livrer à moyen terme à des activités de biotechnologie de deuxième génération, notamment les techniques de recombinaison de l'ADN et les applications faisant appel à la technologie des procédés, à la chimie et au génie classique. Dans le domaine de l'environnement, la conception de bioréacteurs et l'utilisation de cellules immobilisées sont des exemples de technologies plus récentes mises au point parallèlement au génie génétique. L'univers de l'enquête a été étendu davantage pour y inclure les écoentreprises dont les activités sont visées par les projets de réglementation environnementale canadienne sur les produits biotechnologiques importés ou fabriqués, puisque cette réglementation s'étend aux applications reposant sur des microorganismes d'origine naturelle (MON) ou des microorganismes conçus ou modifiés par génie génétique (MGG).

Il est difficile de classer l'activité commerciale d'une entreprise de biotechnologie parce que les technologies sous-jacentes sont utilisées dans différents secteurs de l'économie, comme le montrent deux exemples tirés de la présente étude. Le porte-parole d'une grande entreprise agricole d'origine américaine signale que les activités de biotechnologie de l'entreprise sont réparties dans sept secteurs économiques différents, à savoir l'agriculture, l'aquaculture, l'environnement, les aliments et boissons, l'exploitation forestière, les soins de santé et l'horticulture. En revanche, une petite entreprise établie à Vancouver, propriétaire d'une technologie consistant à utiliser des poissons transgéniques pour la surveillance des substances cancérigènes, se dit spécialisée en aquaculture, mais ses activités sont réparties dans les secteurs de l'environnement et des soins de santé.

Pour remédier au problème de classification, les répondants à l'enquête ont été invités à indiquer le pourcentage de leurs activités de R-D, de production et de commercialisation en fonction d'un ou de plusieurs grands secteurs économiques dans lesquels est utilisée la biotechnologie, à savoir :

- agriculture;
- aquaculture (pêche);
- énergie;
- environnement;
- aliments et boissons (fermentation);
- exploitation forestière;
- soins de santé (produits diagnostiques, produits thérapeutiques et vaccins);
- horticulture;
- exploitation minière;
- pâtes et papiers.

Les répondants ont aussi réparti leurs activités sectorielles selon la forme de vie utilisée (MON ou MGG), puis ventilé les activités faisant appel à des MGG selon les caractéristiques de la propriété intellectuelle (PI). Ils ont été invités à préciser la part de leurs activités reposant sur les MGG qui suppose :

- une technologie *innovatrice*, p.ex., la propriété d'un médicament breveté, d'un autre produit exclusif ou d'une autre technologie exclusive;

- une technologie *sous licence*, p. ex., une entente de licence portant sur la fabrication, l'utilisation ou la vente d'un produit breveté ou d'une technologie brevetée;

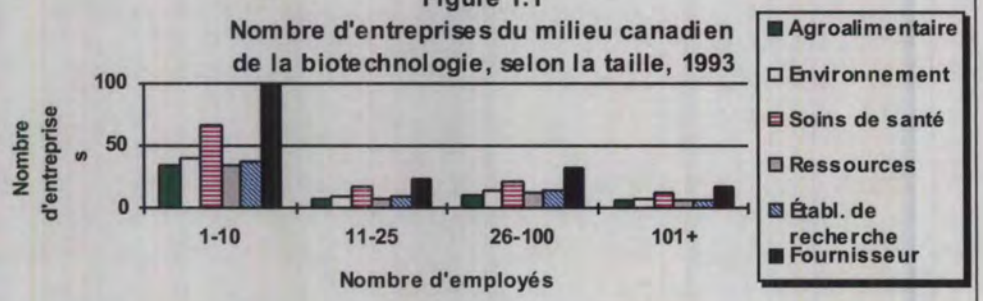
- une technologie *générique*, p. ex., une licence obligatoire pour la fabrication, l'utilisation ou la vente d'un produit breveté ou d'une technologie brevetée (ou la possibilité de fabriquer, d'utiliser ou de vendre un produit ou une technologie dont le brevet est expiré).

Les répondants ont également réparti leurs activités sectorielles se rapportant à des MGG selon que la forme de vie initiale était un *animal* (et ses produits), une *plante* (et ses produits) ou un *microorganisme* (et ses produits). Enfin, les activités sectorielles ont été réparties en deux catégories — celle des microorganismes et leurs produits et celle des autres activités de biotechnologie — une fois exclue toute activité commerciale ayant rapport aux aliments, aux médicaments, au matériel médical et aux pesticides. Les données recueillies à partir de ces deux dernières répartitions ont permis de dégager des indicateurs économiques de la part du milieu canadien de la biotechnologie qui est susceptible d'être touchée par les règlements d'application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) qui sont actuellement à l'étude.

L'enquête a porté sur un échantillon aléatoire stratifié de 175 entreprises, tiré d'un univers de 538 entreprises correspondant à la définition précitée du milieu canadien de la biotechnologie. La stratification a été établie en fonction du nombre d'employés par entreprise et de la catégorie d'activité dans laquelle les entreprises étaient classées à l'origine dans des répertoires publics ou privés de l'industrie canadienne de la biotechnologie. On peut voir à la figure 1.1 la répartition des entreprises selon la

classification utilisée aux fins de l'enquête. L'analyse économique a été effectuée au moyen d'une méthode de répartition sectorielle.

Figure 1.1
Nombre d'entreprises du milieu canadien de la biotechnologie, selon la taille, 1993



L'enquête a pris la forme d'une série de questions servant à la répartition telle qu'elle a été décrite précédemment et auxquelles il fallait répondre en prévision d'une entrevue téléphonique de 45 à 60 minutes comportant une série détaillée de 60 questions. Au total, 156 entreprises ont répondu, soit un taux de réponse de 89 %. Pour plus de précisions, voir la note de bas de page17 .

Comme le montre le tableau 1.1, le milieu canadien de la biotechnologie comptait 538 entreprises en 1993.

- La plupart (57 %) des entreprises étaient de petite taille, comptant au plus 10 employés, ce qui donne à penser que l'industrie est encore jeune.

- Parmi les fabricants de produits finals, les entreprises de soins de santé étaient proportionnellement les plus nombreuses (22 %) et elles étaient suivies dans l'ordre par les entreprises des secteurs de l'environnement (13 %), des ressources (11 %) et de l'agroalimentaire (10,5 %).

- Il y avait aussi un grand nombre de fournisseurs (32 %), pour la plupart aussi de petites entreprises.

- Les établissements de recherche représentaient 12 % du nombre total.

Tableau 1.1

Nombre d'entreprises dans le milieu canadien de la biotechnologie

Grands groupes d'entreprises	Nombre d'employés par entreprise				
	1-10	11-25	26-100	101+	Totaux
Agroalimentaire	33	7	11	6	57
Environnement	40	9	14	7	70
Soins de santé	67	16	21	12	116
Ressources	34	8	12	6	60
Établ. de recherche	37	9	13	6	65
Fournisseurs	98	23	32	17	170
Totaux	**309**	**72**	**103**	**54**	**538**

Note : Voir la note de bas de page[17] pour plus de précisions sur l'enquête.

Les deux tiers des entreprises étaient concentrées dans le centre du Canada (tableau 1.2). Près de la moitié (43 %) des entreprises de biotechnologie du secteur des soins de santé étaient établies en Ontario, le reste se trouvant surtout au Québec (24 %) et en Colombie-Britannique (16 %).

[17] Aucune base de données publique ou privée sur les entreprises canadiennes de biotechnologie ne contenait de renseignements complets ou à jour au niveau de l'entreprise. Par conséquent, il a fallu utiliser un grand nombre de ces bases de données et de répertoires de membres d'associations pour dresser une liste complète des 538 entreprises canadiennes de biotechnologie constituant l'ensemble. L'enquête a été réalisée auprès d'un échantillon aléatoire stratifié tiré de cet ensemble. La stratification a été faite en fonction de la catégorie de l'entreprise et du nombre d'employés par entreprise (établi à partir des chiffres dans les bases de données). Les catégories dans lesquelles les entreprises ont été classées sont les suivantes : agriculture, aquaculture, énergie, environnement, aliments et boissons, exploitation forestière, soins de santé, horticulture, exploitation minière, pâtes et papiers, établissements de recherche et fournisseurs.

Comme il y avait un grand nombre d'entreprises dont le nombre d'employés était inconnu, Canada Market Research Ltd., qui a effectué l'enquête, a procédé à un *suréchantillonnage* dans deux groupes : les grandes entreprises et les entreprises dont le nombre d'employés était inconnu. Cette façon de faire a permis d'obtenir des données plus fiables. Les renseignements obtenus auprès des entreprises dont le nombre d'employés était inconnu ont servi à redistribuer ces entreprises, en fonction de leur catégorie, parmi les strates d'entreprises de taille connue. Par exemple, les résultats pour les entreprises de soins de santé de taille inconnue ont servi à redistribuer ces entreprises parmi les strates d'entreprises de soins de santé de taille connue. Cela a permis d'établir un ensemble de coefficients de pondération fondés sur le rapport du nombre estimé d'entreprises au nombre échantillonné dans chaque cellule de l'ensemble. Les cellules ont été définies en fonction des catégories d'entreprises et du nombre d'employés. Les coefficients de pondération ont permis d'étendre les résultats de l'enquête à l'ensemble de l'ensemble. Le tableau qui suit montre la répartition de l'échantillon.

1.4.2 Apport du milieu canadien de la biotechnologie à l'économie canadienne

Le tableau 1.3 présente un aperçu de la performance du milieu canadien de la biotechnologie durant la période allant de 1989 à 1991. À la figure 1.2, les données pour cinq des six indicateurs économiques — produit intérieur brut (PIB), emploi, montant des ventes, investissements et revenus d'exportation — sont un témoignage éloquent de la croissance extraordinaire du milieu et de son apport grandissant à l'ensemble de l'économie canadienne. En plus, il faut signaler que ce rendement économique a été réalisé durant la plus forte récession depuis la Seconde Guerre mondiale. Toutefois, la présente étude a révélé un déséquilibre commercial croissant dans le domaine de la biotechnologie, sujet important du point de vue de la politique commerciale.

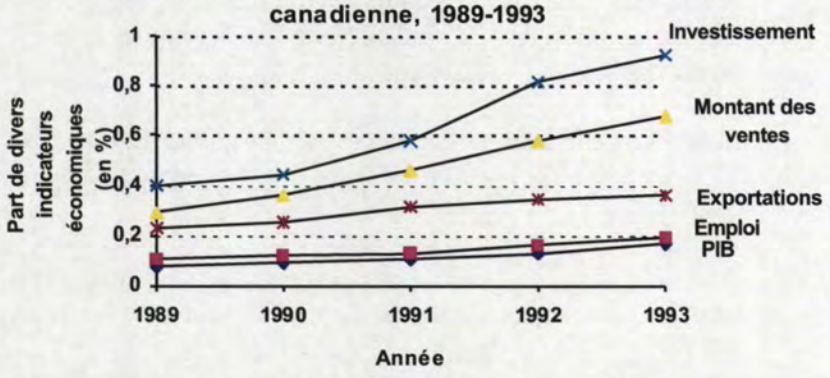
Répartition de l'échantillon, selon la catégorie			
Catégories	**Ensemble**	**Échantillon**	**Pourcentage**
Total	538	156	29
N^{bre} d'employés (taille)			
1-10	309	88	28
11-100	175	54	31
101 et plus	54	14	26
Grands groupes d'entreprises			
Soins de santé	116	32	28
Agroalimentaire	57	15	26
Environnement	70	21	30
Fournisseurs	170	48	28
Établ. de recherche	65	21	32
Ressources	60	19	32

Tableau 1.2

Distribution des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la province et le secteur, 1993

Grands groupes d'entreprises	T.-N.	N.-É.	Î.-P-É.	N-B.	Qc.	Ont.	Man	Sask	Alb.	C-B.	Terr	Total
Agroalimentaire		2	2	2	12	24	2	2	1	10		**57**
Environnement		1		2	17	29	3	2	2	12	2	**70**
Soins de santé	1	2		4	28	50	5	4	3	19		**116**
Ressources				2	16	26	2	2	2	10		**60**
Établ. de recherche	1	3		2	14	26	3	2	2	11	1	**65**
Fournisseurs	1	3	1	6	41	74	7	5	4	28		**170**
Totaux	**3**	**11**	**3**	**18**	**128**	**229**	**22**	**17**	**14**	**90**	**3**	**538**
Pourcentages	**0,6**	**2,0**	**0,6**	**3,3**	**23,8**	**42,6**	**4,1**	**3,2**	**2,6**	**16,7**	**0,6**	**100**

Figure 1.2
Part du milieu de la biotechnologie dans l'économie canadienne, 1989-1993



Taux de réponse, principales catégories de questions					
N° du tableau	Titre	Description	N^os des questions	N^bre d'entrepr. admissibles	N^bre de répondants
1.7	Emploi par secteur, 1993	Tous	6a-d/ 7a-d	156	142
1.8	Emploi annuel par secteur, 1989-1993	"	6a-d/ 7a-b	156	142
1.19	Emploi annuel par forme de vie et secteur, 1989-1993	"	6a-d/7a-b,e	156	91/109/125/139/142[a]
1.9	Ventes par secteur, 1993	Entrepr. qui vendent	32a	74	68
1.10	Ventes annuelles par secteur, 1989-1993	"	32a	74	29/35/40/49/68[a]
1.11	Ventes par région, 1993	"	32a/35	74	63
1.14	Taux de rendement nécessaire	"	32a/34	74	57
1.15	Export. annuelles par secteur et forme de vie, 1989-1993	"	32a/33b	74	29/35/40/49/68[a]
1.16	Bal. comm. ann., par secteur et forme de vie, 1989-1993	"	32a/33b-c	74	29/35/40/49/68[a]
1.17	Productivité annuelle, par secteur et forme de vie, 1989-1993	"	32a/33b/6b	74	29/35/40/49/68[a]
1.18	Ventes annuelles, par forme de vie et secteur, 1989-1993	"	32a/7e	74	29/35/40/49/68[a]
1.20	Invest. annuels par forme de vie et secteur, 1989-1993	Entrepr. productrices	18/20a-c	64	23/29/32/39/51[a]
1.25	Coûts des formes de vie, par type et secteur, 1989-1993	"	18/20a-c	64	23/29/32/39/51[a]
1.21	Coûts annuels de R-D, par forme de vie et secteur, 1989-1993	Entrepr. faisant de la R-D	7e/11/12 a-b	132	69/83/99/112/124[a]

Note:
[a] Le nombre d'entreprises ayant répondu varie selon l'année, de 1989 à 1993 respectivement.

L'apport du milieu de la biotechnologie à l'économie canadienne prend diverses formes dont voici les principales.

- La part du PIB global du Canada attribuable à la biotechnologie s'est accrue de façon constante, passant de 0,08 % en 1989 à 0,17 % en 1993, ce qui représente un taux de croissance moyen de plus de 20 % par année.

- La part du milieu de la biotechnologie dans l'emploi global au Canada a augmenté, passant de 0,11 % en 1989 à 0,19 % en 1993, ce qui représente un taux de croissance moyen de 14 % par année.

- Durant cette période de cinq ans, le montant des ventes de l'industrie canadienne de la biotechnologie s'est accru, en moyenne, de 24 % par année.

- La part du milieu de la biotechnologie dans la valeur des expéditions canadiennes des fabricants a doublé, passant de 0,29 % en 1989 à 0,68 % en 1993, ce qui correspond à un taux de croissance moyen de la part des ventes de 24 % par année.

- Les investissements en fabrication de l'industrie de la biotechnologie ont augmenté de 16 % par année, en moyenne, et la part de cette industrie dans les investissements totaux en fabrication au Canada est passée de 0,40 % en 1989 à 0,92 % en 1993.

- Les revenus que l'industrie de la biotechnologie retire de l'exportation ont augmenté à un taux moyen de 19 % par année et la part des revenus canadiens que l'industrie tire de l'exportation est passée de 0,23 % en 1989 à 0,36% en 1993, ce qui représente un taux de croissance moyen de 12 % par année de la part des exportations attribuable à l'industrie de la biotechnologie.

Comme l'enquête était ponctuelle (ayant eu lieu une seule fois, en février 1994) et comme les répondants ont été appelés à fournir des renseignements rétrospectifs (1989-1993) sur divers aspects de leurs activités (p. ex., les ventes, la R-D, les coûts de production, les exportations et les importations), les estimations sont de moins en moins précises à mesure que s'éloignent les années pour lesquelles les répondants ont à fournir des données. C'est effectivement ce qui ressort des réponses obtenues pour chacune des années étudiées. De façon générale, lorsque le répondant était incapable de fournir les renseignements demandés dans une question ou ne répondait pas, on considérait qu'il y avait absence de réponse dans l'analyse. L'absence de réponse pouvait signifier que l'entreprise n'existait pas ou que le répondant était incapable de fournir les renseignements demandés. Dans les deux cas, l'absence de réponse n'avait aucun effet sur l'estimation de la moyenne. Pour ce qui est des entreprises non répondantes, comme il est impossible de savoir si les données qu'elles auraient fournies en réponse auraient eu pour effet de hausser ou de baisser la moyenne établie à partir de l'information, il ne devrait pas en résulter d'erreur systématique. En fait, on pourrait plutôt s'attendre à un accroissement de l'erreur-type de l'estimation.

Étant donné que l'enquête porte uniquement sur la cohorte de 1994, il y a lieu de se demander s'il y a perte d'information sur les entreprises de cohortes antérieures dont certaines ont pu cesser leurs activités avant 1994. Compte tenu de la longueur des délais de mise en production en biotechnologie, la question qui précède est justifiée uniquement dans le cas de petites entreprises en phase de démarrage (R-D exclusivement). Lorsqu'une entreprise arrive aux stades de la production et de la mise en marché, la probabilité qu'elle fasse faillite est fortement réduite. Les lecteurs sont invités à garder ces mises en garde à l'esprit dans l'interprétation des résultats.

- Dans le domaine de la biotechnologie, le Canada enregistre un important déficit de la balance commerciale qui s'accroît à un taux annuel moyen de 31 %.

Tableau 1.3

Apports du milieu de la biotechnologie à l'économie canadienne, 1989-1993

Performance économique du milieu canadien de la biotechnologie	1989	1990	1991	1992	1993
1. Part du PIB (en millions de $)	538 $	621 $	759 $	925 $	1 220 $
1a. Part du PIB (en %)	0,08 %	0,09 %	0,11 %	0,13 %	0,17 %
2. Part de l'emploi	13 785	15 675	16 050	19 900	23 260
2a. Part de l'emploi (en %)	0,11 %	0,12 %	0,13 %	0,16 %	0,19 %
3. Montant des ventes (en millions de $)	899 $	1 085 $	1 298 $	1 667 $	2 095 $
3a. Montant des ventes (en %)	0,29 %	0,36 %	0,46 %	0,58 %	0,68 %
4. Investissements (en millions de $)	121 $	131 $	158 $	189 $	221 $
4a. Investissements (en %)	0,40 %	0,44 %	0,58 %	0,82 %	0,92 %
5. Revenus d'exportation (en millions de $)	373,7 $	417,4 $	511,1 $	625,3 $	748,5 $
5a. Revenus d'exportations (en %)	0,23 %	0,25 %	0,31 %	0,34 %	0,36 %
6. Balance commerciale (en millions de $)	-146,5 $	-210,4 $	-235,2 $	-379,2 $	-429,7 $

Note: Voir la note de bas de page[18] pour plus de précisions sur la méthode utilisée.

1.4.3 Types de propriété et caractéristiques sectorielles du milieu canadien de la biotechnologie

Au tableau 1.4 sont indiqués les types de propriété existants dans l'industrie canadienne de la biotechnologie en 1993, en fonction de la taille de l'entreprise (nombre d'employés), estimés à l'aide des données de l'enquête.

[18] Le PIB correspond à la valeur totale des ventes des entreprises canadiennes de biotechnologie, excluant les revenus tirés de la revente de produits finals importés, moins le coût des intrants, plus la valeur des ventes à l'étranger des fournisseurs. Les données sur le PIB canadien et sur l'emploi ont été tirées des *Tableaux de référence économiques* du ministère des Finances (août 1993) et du communiqué de Statistique Canada sur les données économiques pour 1993. Les données canadiennes sur la valeur des ventes sont fondées sur la valeur des expéditions de fabricants canadiens (Statistique Canada, publication n° 11-210). Les données sur les investissements canadiens sont fondées sur les investissements (publics et privés) totaux dans le secteur de la fabrication au Canada et les données sur les exportations expriment les exportations de biens et services (PIB fondé sur la méthode des dépenses). Les données sur la balance canadienne des paiements reposent sur la différence entre les exportations et les importations de biens et de services (PIB fondé sur la méthode des dépenses).

Tableau 1.4

Types de propriété et emplacement des entreprises canadiennes de biotechnologie, 1993

Types de propriété et emplacement des entreprises canadiennes	Taille de l'entreprise				
	1-10	11-25	26-100	101+	Total
1. Entreprises privées	246	47	67	25	385
a] Entreprises ouvertes	56	2	31	16	105
b] Entreprises fermées[a]	190	45	36	9	280
c] Entreprises canadiennes	192	35	45	9	281
d] Multinationales canadiennes	26	5	9	6	46
e] Multinationales étrangères[b]	28	7	13	10	58
2. Entreprises publiques[c]	63	25	36	29	153
3. Emplacement au Canada[d]					
a] un seul au Canada	231	45	69	36	381
b] plusieurs au Canada	78	27	34	18	157
Total	**309**	**72**	**103**	**54**	**538**

Notes:

[a] Pouvant inclure des multinationales étrangères inscrites à la cote dans leur pays d'origine.

[b] Pays d'origine et nombre estimé d'entreprises : États-Unis (24), Royaume-Uni (4), Suisse (15), Belgique (3) Suède (3) et France (3).

[c] Comprenant les groupes de recherche dans les universités.

[d] Emplacements d'entreprises ayant participé à l'enquête : provinces de l'Atlantique (Fredericton, Dartmouth, Charlottetown); Québec (Montréal, Drummondville, Québec, Sherbrooke, Saint-Denis-sur-le-Richelieu, Ville Saint-Laurent, Rivière-Ouelle, Rivière-du-Loup, Laval); Ontario (Toronto, Brampton, Chatham, London, Ottawa, Blenheim); Ouest canadien (Winnipeg, Saskatoon, Edmonton, Vancouver, Port Coquitlam, Kamloops, Langley).

- Il y avait 385 entreprises privées (72 %) et 153 (28 %) entreprises publiques (incluant les établissements de recherche universitaires et les entreprises et établissements gouvernementaux).

- Parmi les entreprises privées, 105 (27 %) étaient des entreprises ouvertes et 280 (73 %) étaient fermées, comptant certaines des multinationales étrangères dont les actions étaient inscrites à la bourse dans leur pays d'origine.

- Parmi les entreprises privées, 327 (85 %) appartenaient à des intérêts canadiens et, de ce nombre, 281 (86 %) étaient établies uniquement au Canada, les 46 restantes (14 %) étant des multinationales canadiennes.

- En 1993, 48 multinationales étrangères (15 %) exerçaient des activités en biotechnologie au Canada et environ 29 % d'entre elles exploitaient des établissements à plusieurs endroits au Canada.

- La répartition selon la taille des entreprises de biotechnologie constituant l'univers était la suivante : très petites (57 %), (petites 13 %), moyennes (19 %) et grandes (10 %).

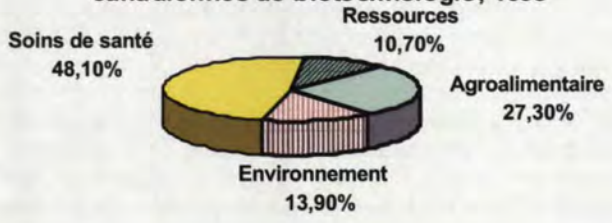
- Dans la catégorie des entreprises privées, les entreprises étaient majoritairement de taille réduite : très petites (64 %), petites (12 %), moyennes (17 %) et grandes (6 %).

- Les entreprises publiques étaient aussi de taille plutôt réduite, mais moins que les entreprises privées : très petites (41 %), petites (16 %), moyennes (24 %) et grandes (19 %).

- Si l'on considère le nombre d'emplacements, la répartition selon la taille des entreprises de biotechnologie établies en un seul lieu est la suivante : 61 % pour les très petites, 12 % pour les petites, 18 % pour les entreprises de taille moyenne et 9 % pour les grandes. Quant aux entreprises ayant des établissements à plusieurs endroits, leur répartition est la suivante : 50 % des très petites entreprises, 17 % des petites, 22 % des entreprises de taille moyenne et 11 % des grandes. Il ressort de ces données qu'un grand nombre des petites et moyennes entreprises à établissements multiples ont des petites installations supplémentaires vraisemblablement pour la commercialisation et la distribution.

L'enquête avait été conçue de manière à permettre la répartition des activités des entreprises en fonction des domaines d'utilisation finale ou des secteurs d'activité économique. La figure 1.3 révèle que 48 % des entreprises canadiennes de biotechnologie se classent dans le secteur des soins de santé, 27 % appartiennent à l'agroalimentaire (agriculture, aquaculture et aliments et boissons), 14 %, à l'environnement, et le reste (11 %), au secteur des ressources (énergie, exploitation forestière, horticulture, exploitation minière et pâtes et papiers).

Figure 1.3
Répartition par secteur des entreprises canadiennes de biotechnologie, 1993



Le tableau 1.5 montre que 73 % des entreprises sont des fabricants de produits issus de MON, les 27 % qui restent étant des entreprises dont les activités portent sur les MGG. La plupart des entreprises de ce dernier groupe (27 %) sont concentrées dans le secteur des soins de santé (17,5 %), et les autres se retrouvent en nombre bien moins élevé en agriculture (5,5 %) et dans le secteur de l'environnement (1,6 %).

Tableau 1.5

Activités des entreprises canadiennes de biotechnologie selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993

Secteur	Formes de vie (microorganismes d'origine naturelle ou modifiés par génie génétique) et caractéristiques concernant les brevets					Part de l'activité totale par secteur (%)
	Produits biotechn. d'origine naturelle (%)	Produits biotechn. modifiés par génie génétique (%)				
		Innovations	Prod. sous licence	Prod. génériques	Total	
Agriculture	12,5	3,0	0,9	1,6	5,5	**18,0**
Aquaculture	3,8		0,2		0,2	**4,0**
Énergie	0,5	0,1			0,1	**0,6**
Environnement	12,3	0,4	0,9	0,3	1,6	**13,9**
Aliments et boissons	4,6	0,1		0,6	0,7	**5,3**
Exploitation forestière	1,4			0,7	0,7	**2,1**
Soins de santé	30,6	10,7	3,2	3,6	17,5	**48,1**
Horticulture	3,1	0,2			0,2	**3,3**
Exploitation minière	1,9					**1,9**
Pâtes et papiers	1,9	0,9			0,9	**2,8**
Totaux	**72,6%**	**15,4%**	**5,2%**	**6,8%**	**27,4%**	**100,0%**

Note:
Voir la note de bas de page[19] pour plus de précisions sur la méthode utilisée.

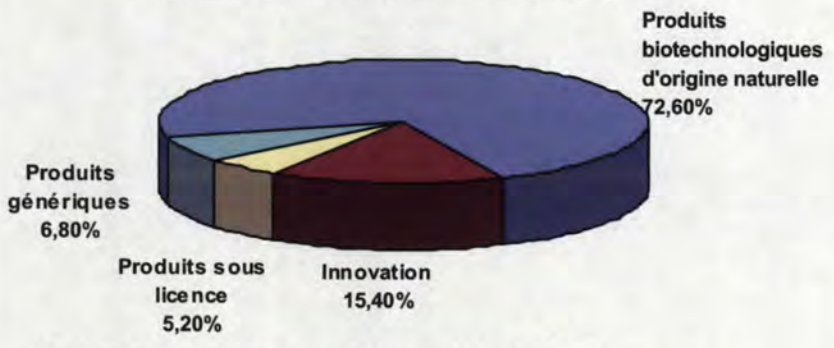
[19] Le répondant de chacune des entreprises participantes a été invité à répartir les activités de vente de produits ou de R-D de son entreprise de diverses façons : d'abord en fonction de dix domaines d'utilisation finale ou secteurs d'activité économique, à savoir l'agriculture, l'aquaculture (dont la pêche), l'énergie, l'environnement, les aliments et boissons, l'exploitation forestière, les soins de santé (dont les produits diagnostiques, les produits thérapeutiques et les vaccins), l'horticulture, l'exploitation minière et les pâtes et papiers. Dans chacun des domaines ou secteurs, le répondant devait ensuite répartir les ventes ou la R-D selon qu'elles se rapportaient à des MON ou à des MGG. Les activités ayant rapport aux MGG dans chacun des secteurs ont été subdivisées selon les caractéristiques concernant les brevets (innovation, produits sous licence ou produits génériques) et selon le type d'organismes (animal, végétal ou microorganisme). Enfin, l'activité totale par secteur a été répartie selon qu'elle portait sur les microorganismes (ou les produits issus de microorganismes) après l'élimination des activités ayant rapport aux aliments, aux drogues, au matériel médical ou aux pesticides. Cette dernière répartition a permis d'effectuer une analyse économique des produits biotechnologiques susceptibles d'être touchés par le projet de règlements d'application de la LCPE. À chaque entreprise de l'échantillon était attribué un coefficient de pondération défini à la note 14 permettant de déduire ses réponses pour n'importe laquelle des catégories énoncées ci-dessus.

Le tableau 1.5 indique ce qu'était, en 1993, la répartition des entreprises, et plus précisément de leurs produits, selon les secteurs, les formes de vie et les caractéristiques concernant les brevets. Dans ce tableau, l'entreprise est l'unité de mesure. Par conséquent, l'ensemble de 538 entreprises équivaut à 100 % dans le tableau.

Bref, les données sont indiquées selon la catégorie d'entreprises ou le secteur. Dans le cas des données par catégorie d'entreprises, il a parfois été nécessaire de procéder à un certain regroupement en raison du faible échantillon. Ainsi, la catégorie de l'agroalimentaire regroupe des données pour l'agriculture, l'aquaculture et les aliments et boissons, tandis que celle des ressources regroupe les données pour l'énergie, l'exploitation forestière, les pâtes et papiers et l'exploitation minière. Les données pour les entreprises des autres catégories (soins de santé, fournisseurs, environnement et établissements de recherche) n'ont pas été regroupées. Lorsque les données sont présentées par secteur, les activités de chacune des entreprises sont réparties en fonction des dix domaines d'utilisation finale définis plus haut.

D'après la figure 1.4, la plupart des activités reposant sur les MGG prennent la forme d'innovations technologiques (15,4 %), tandis que la fabrication de produits génériques et l'application sous licence représentent respectivement 6,8 % et 5,2 % des activités. Par conséquent, on estime à 147 (soit 0,274 x 538) le nombre d'entreprises faisant de la recombinaison de l'ADN en 1993. La plupart d'entre elles (94) exerçaient des activités dans le domaine des soins de santé, tandis qu'on en retrouvait 30 en agriculture et 9 dans le secteur de l'environnement. Ces résultats sont applicables à l'ensemble du milieu de la biotechnologie englobant les entreprises faisant exclusivement de la R-D.

Figure 1.4
Répartition des activités des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993



Produits biotechnologiques modifiés par génie génétique

Le tableau 1.6, établi à partir des estimations de l'enquête, permet d'analyser la structure de propriété de l'industrie canadienne de la biotechnologie en 1993. Les données sont présentées en fonction du type de propriété (entreprises publiques ou privées, ouvertes ou fermées, et origine de l'organisation mère), du secteur et de la forme de vie utilisée. Ce tableau réunit les données sur le type de propriété (tableau 1.4) et sur les activités des entreprises (tableau 1.5).

Du nombre estimé de 391 entreprises composant l'industrie canadienne de la biotechnologie en 1993 et utilisant des formes de vie naturelles dans la fabrication de leurs produits, environ 86 étaient des entreprises publiques, 93, des entreprises privées ouvertes, et 210, des entreprises privées fermées. Des 147 entreprises de biotechnologie effectuant de la recombinaison de l'ADN, environ 67 étaient des entreprises publiques, 28, des entreprises privées ouvertes, et 54, des entreprises privées fermées. Du point de vue de la compétitivité, il importe de signaler qu'il existait, en 1993, environ 68 entreprises privées canadiennes de biotechnologie fabriquant des produits issus de la recombinaison de l'ADN. De ce nombre, six étaient des multinationales canadiennes, soit quatre dans le secteur des aliments et boissons, une dans celui des soins de santé et une en agriculture.

Tableau 1.6

Nombre d'entreprises canadiennes de biotechnologie, selon le type de propriété, le secteur et les principales formes de vie utilisées, 1993

Secteur	Types de propriété des entreprises							Total
	Entrepr. publiques	Privées ouvertes			Privées fermées			
		Canada	Multin. canad.	Multin. étrang.	Canad.	Multin. canad.	Multin. étrang.	
FORMES DE VIE NATURELLES								
Agriculture	21	6	2	1	23	4	9	67
Aquaculture					14			20
Énergie					2			3
Environnement	11	16	3		27	13	2	67
Aliments et boissons	2	2	3		15		2	25
Exploitation forestière	1				5		2	8
Soins de santé	41	29	4	9	55	9	16	165
Horticulture	5	8	1		5			17
Exploitation minière	3	6			3			10
Pâtes et papiers	2			2	4			10
Total	**86**	**67**	**14**	**12**	**152**	**26**	**32**	**391**
FORMES DE VIES MODIFIÉES PAR GÉNIE GÉNÉTIQUE								
Agriculture	9	7		2	8	1	5	30
Aquaculture					1			1
Énergie								
Environnement	2				7			9
Aliments et boissons						4		4
Exploitation forestière	4							4
Soins de santé	50	16	1	2	23			94
Horticulture	1							1
Exploitation minière								
Pâtes et papiers	1						5	5
Total	**67**	**23**	**1**	**4**	**39**	**5**	**10**	**147**

Note : Les totaux peuvent ne pas correspondre à la somme des chiffres à cause de la taille des échantillons et des erreurs d'arrondissement des chiffres.

Quant aux fabricants de produits biotechnologiques d'origine naturelle, on comptait 259 entreprises privées d'origine canadienne, dont 40 multinationales canadiennes (16 dans le secteur de l'environnement, 13 dans les soins de santé, 6 en agriculture et 3 dans les aliments et boissons).

1.4.4 Profils de l'emploi dans le milieu canadien de la biotechnologie

L'enquête était également conçue de manière à permettre la répartition des emplois de chaque entreprise par secteur d'activité économique, par type de produit biotechnologique et selon les caractéristiques concernant les brevets. Ces données figurent au tableau 1.7. En 1993, le nombre total d'emplois dans le milieu de la biotechnologie représentait, selon les estimations, 23 260 équivalents temps plein (ETP).

Tableau 1.7

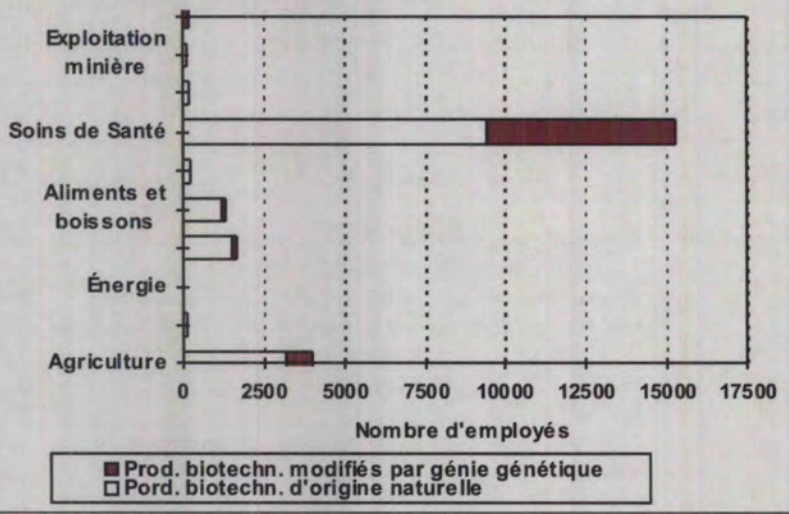
Emploi total dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993

Secteur	Formes de vie (microorganismes d'origine naturelle ou modifiés par génie génétique) et caractéristiques concernant les brevets					Part de l'emploi total par secteur
	Produits biotechn. d'origine naturelle	Produits biotechn. modifiés par génie génétique				
		Innovations	Prod. sous licence	Prod. génériques	Total	
Agriculture	3 160	360	180	330	870	4 030
Aquaculture	95		15	10	25	120
Énergie	60	10		10	20	80
Environnement	1 510	70	50	60	180	1 690
Aliments et boissons	1 185			105	105	1 290
Exploitation forestière	220			15	15	235
Soins de santé	9 450	3 610	1 735	500	5 845	15 295
Horticulture	160				10	170
Exploitation minière	90					90
Pâtes et papiers	100	130	15	15	160	260
Totaux	**16 030**	**4 180**	**1 995**	**1 045**	**7 230**	**23 260**

Comme le montre la figure 1.5, près des deux tiers (65,8 %) de ces emplois se trouvaient dans le secteur des soins de santé, tandis que les secteurs de l'agriculture et de l'environnement représentaient respectivement 17,3 % et 7,3 % de l'emploi total. Comme l'on pouvait s'y attendre, 69 % des employés travaillaient dans les entreprises dont les activités portent sur les MON et les 31 % qui restent (7 230 ETP), dans les entreprises utilisant les MGG.

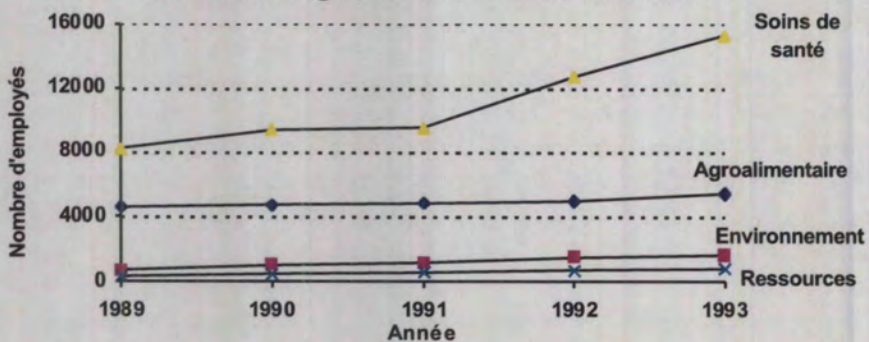
Dans le domaine des MGG, la mise au point de nouvelles technologies représentait 4 180 ETP (57,9 %). L'emploi dans le domaine des MGG était surtout concentré dans le secteur des soins de santé (80,9 %), suivi de l'agriculture (12,1 %), de l'environnement (2,5 %) et des aliments et boissons (1,5 %).

Figure 1.5
Emploi dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la fome de vie utilisée, 1993



Les données de la figure 1.6 font ressortir la place importante qu'a occupé le secteur des soins de santé dans l'accroissement de l'emploi entre 1989 et 1993.

Figure 1.6
Croissance annuelle de l'emploi dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993



Les répondants devaient aussi donner le nombre d'employés à plein temps et d'employés à temps partiel ayant travaillé dans leur entreprise chaque année depuis 1989. Le tableau 1.8 montre que les ETP dans l'ensemble de l'industrie sont passés de 13 785 en 1989 à 23 260 en 1993, ce qui correspond à un taux de croissance annuel moyen de 14 %. L'emploi s'est accru de façon plus marquée dans les secteurs des soins de santé et de l'environnement que dans l'ensemble de l'industrie de la biotechnologie, soit à un taux annuel moyen de 17 % et de 25 % respectivement, tandis que dans les secteurs de l'agriculture (4 %) et des aliments et boissons (5 %), il était fortement inférieur au taux moyen pour l'ensemble de l'industrie.

Tableau 1.8

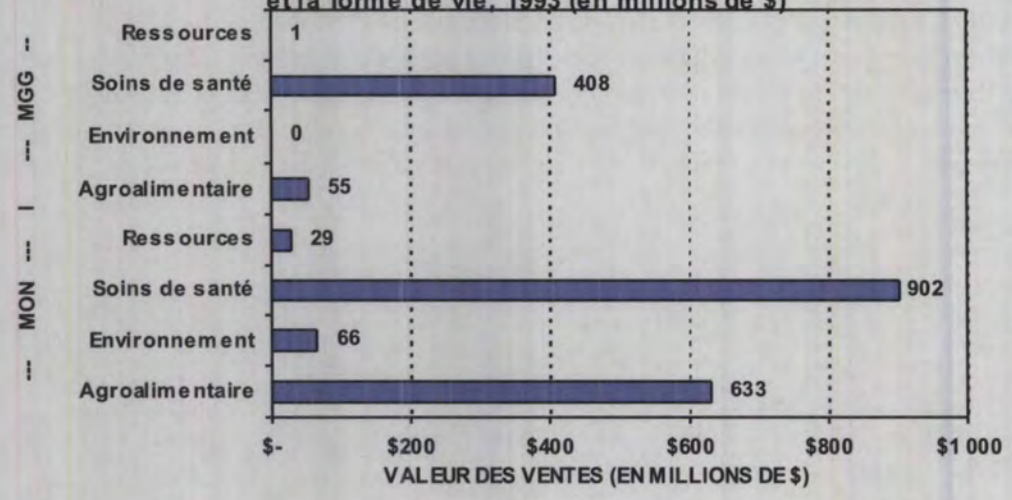
Estimation de l'emploi annuel dans le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993

Secteur	1989	1990	1991	1992	1993	Taux de croissance annuel moyen (en %) 1989-1993
Agriculture	3 405	3 555	3 585	3 700	4 030	4
Aquaculture	45	60	60	70	120	**28**
Énergie	10	25	30	65	80	**68**
Environnement	700	1 115	1 215	1 510	1 690	**25**
Aliments et boissons	1 080	1 090	1 155	1 230	1 290	**5**
Exploitation forestière	30	30	40	60	235	**67**
Soins de santé	8 200	9 380	9 505	12 720	15 295	**17**
Horticulture	230	200	250	240	170	**-7**
Exploitation minière	45	70	60	85	90	**19**
Pâtes et papiers	40	150	150	220	260	**60**
Totaux	**13 785**	**15 675**	**16 050**	**19 900**	**23 260**	**14**

1.4.5 Données sur les ventes dans le milieu canadien de la biotechnologie

L'enquête était conçue de manière telle qu'elle permettait de répartir les ventes, pour chaque entreprise ayant réalisé des ventes, en fonction de l'utilisation finale, du type de produit biotechnologique (MON ou MGG) et des caractéristiques concernant les brevets pour les produits issus de MGG (figure 1.7 et tableau 1.9).

Figure 1.7
Ventes du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1993 (en millions de $)



En 1993, les ventes de l'industrie canadienne de la biotechnologie ont totalisé 2 095 millions de dollars, dont 465,1 millions (22 %) provenant de l'activité générée par les MGG et 1 630,1 millions (78 %), de ventes de produits issus des MON. Presque toutes les ventes de produits issus de MGG ont été enregistrées dans le secteur des soins de santé (408,3 millions de dollars ou 88 %), le reste étant attribuable surtout à l'agriculture (50,2 millions de dollars ou 11 %). La plupart des ventes de produits issus de MON ont aussi été enregistrées dans le secteur des soins de santé (902,4 millions de dollars ou 55 %), bien que la part des ventes de ces produits ait été inférieure à celle des produits issus de MGG dans le même secteur. Quant aux autres secteurs dans lesquels se sont opérées des ventes de produits issus de MON, les principaux étaient le secteur de l'agriculture (539,1 millions de dollars ou 33,1 %), suivi de loin par les aliments et boissons (93,0 millions de dollars ou 5,7 %) et l'environnement (66,3 millions de dollars ou 4,1 %).

Tableau 1.9

Ventes totales du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993 (en millions de $)

Secteur	Formes de vie (microorganismes d'origine naturelle ou modifiés par génie génétique) et caractéristiques concernant les brevets				
	Prod. biotechn. d'origine naturelle	Prod. biotechn. modifiés par génie génétique			
		Innovations	Prod. sous licence	Prod. génériques	Total
Agriculture	539,1	0,8	17,0	32,4	50,2
Aquaculture	0,7	0,1	0,1	0,3	0,5
Énergie	4,9	0,1			0,1
Environnement	66,3		0,3		0,3
Aliments et boissons	93,0	0,5	0,1	3,9	4,5
Exploitation forestière	6,8				
Soins de santé	902,4	125,1	96,0	187,2	408,3
Horticulture	11,5	0,4			0,4
Exploitation minière	4,9				
Pâtes et papiers	0,5	0,7			0,7
Total	**1 630,1 $**	**127,7 $**	**113,5 $**	**223,8 $**	**465,1 $**

Au tableau 1.10 est indiquée la croissance annuelle estimée des ventes de l'industrie de 899 millions de dollars en 1989 à 2 095 millions en 1993, ce qui représente un taux annuel moyen de 24 %. Le secteur des soins de santé est à l'origine de cette forte croissance puisque ses ventes ont augmenté à un taux de 27 %, lequel est supérieur au taux moyen. La part de ce secteur dans l'ensemble des ventes de l'industrie canadienne est passée de 56,6 % en 1989 à 62,6 % en 1993. Cependant, le taux de croissance des ventes était inférieur à la moyenne dans le secteur agricole (17 %) et dans celui des aliments et boissons (8 %). En revanche, les ventes dans le secteur de l'environnement ont affiché une forte hausse durant la période, passant de 6,4 millions de dollars (0,7 % des ventes de l'industrie en 1989) à 66,7 millions de dollars (3,2 % de l'ensemble en 1993). La figure 1.8 montre clairement la croissance des ventes et révèle la place de premier plan du secteur des soins de santé, suivi de celui de l'agriculture.

D'après les ventes déclarées en 1993, le montant pour chaque entreprise s'élevait en moyenne à 7,2 millions de dollars. Selon la taille, les très petites entreprises ont enregistré des ventes moyennes de 2,1 millions de dollars, celles des petites s'élevant à 0,95 million, celles des moyennes, à 9 millions de dollars, et celles des grandes, à 25,8 millions de dollars. En 1993, les ventes des fournisseurs ont totalisé 652,1 millions de dollars. Le montant plus élevé des ventes des très petites entreprises, par rapport à celles des petites, laisse croire que l'écart est attribuable à la présence de distributeurs. Les petites, moyennes et grandes entreprises sont plus susceptibles d'ajouter à la vente des activités de R-D et (ou) de production.

Figure 1.8
Ventes annuelles du milieu canadien de la biotechnologie, 1989-1993

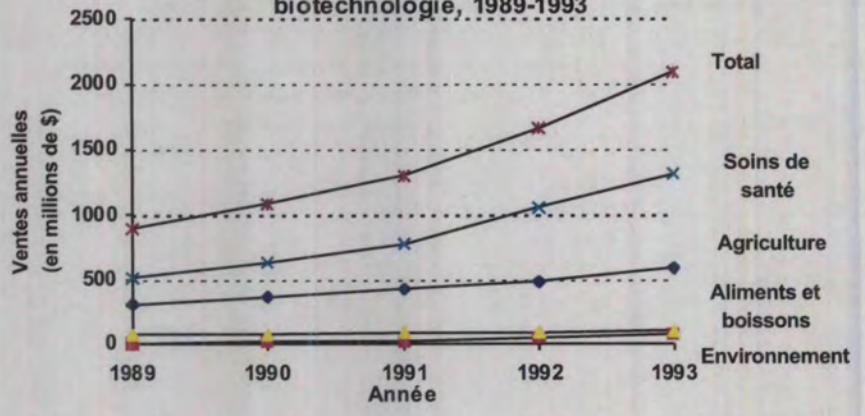


Tableau 1.10

Ventes annuelles totales du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993 (en millions de $)

Secteur	1989	1990	1991	1992	1993	Taux de croissance annuel moyen (en %) 1989-1993
Agriculture	311,0	362,7	421,3	482,8	589,3	17
Aquaculture	0,1	0,1	0,2	0,5	1,2	97
Énergie	0,1	0,1	0,2	2,6	5,0	216
Environnement	6,4	9,7	13,7	36,6	66,7	80
Aliments et boissons	72,0	78,9	80,7	82,4	97,5	8
Exploit. forestière					6,8	
Soins de santé	508,9	633,5	778,4	1 057,3	1 310,7	27
Horticulture	0,2	0,3	2,5	3,2	11,9	168
Exploitation minière				1,2	4,9	
Pâtes et papiers	0,1	0,2	0,6	0,8	1,2	86
Total	**898,8 $**	**1 085,5 $**	**1 297,6 $**	**1 667,4 $**	**2 095,2 $**	**24**

Au tableau 1.11 est indiquée la répartition des ventes de l'industrie en 1993, selon la taille des entreprises et la région. La répartition régionale des ventes suit la distribution de la population puisque de plus faibles ventes ont été réalisées en Ontario et dans l'Ouest canadien et que des ventes plus élevées ont été réalisées au Québec et dans les provinces de l'Atlantique. Il ressort aussi du tableau que les ventes dans les provinces de l'Atlantique ont diminué à mesure que croissait la taille des entreprises. Au Québec, on peut observer le phénomène contraire, mais de telles corrélations n'existaient pas en Ontario et dans l'Ouest canadien.

Tableau 1.11

Répartition des ventes du milieu canadien de la biotechnologie, selon la région et la taille de l'entreprise (en %)

Région	Taille de l'entreprise				
	1-10	11-25	26-100	101+	Total
Prov. de l'Atlantique	14,0	10,1	8,0	6,0	10,4
Québec	21,1	29,3	34,4	26,7	27,3
Ontario	36,2	32,7	33,3	35,5	34,6
Prov. de l'Ouest	28,6	27,9	24,2	31,8	27,6
Total	**100 %**	**100 %**	**100 %**	**100 %**	**100 %**

1.4.6 Investissements et rentabilité dans le milieu canadien de la biotechnologie

Les entreprises de fabrication ont fourni des données sur leurs coûts de production durant la période allant de 1989 à 1993. Les coûts fixes faisant partie des coûts de production (estimés par chacun des répondants) ont servi à déterminer les montants investis par chaque entreprise dans la capacité de production. Le tableau 1.12 montre les investissements productifs estimés de l'industrie canadienne de la biotechnologie pour 1993, en fonction des montants fournis par les répondants, selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets.

En 1993, les investissements, qui ont totalisé 221,4 millions de dollars, ont surtout été concentrés dans les activités portant sur des MON (93,3 %). Le reste des montants estimés, soit 6,7 %, a été investi dans la production de MGG, surtout dans le domaine de l'innovation technologique (52,7 %), puis dans l'application de technologies sous licence (31,1 %) et la fabrication de produits génériques (16,2 %). Les investissements dans les secteurs des soins de santé, des aliments et boissons et de l'agriculture représentaient respectivement 73,4 %, 14,8 % et 9,6 % du total de 221,4 millions de dollars en 1993.

Les piètres estimations des montants investis en 1993 dans la fabrication de produits innovateurs issus de la technique de recombinaison de l'ADN viennent appuyer les observations faites par les intéressés du milieu au cours des entrevues en profondeur. Les répondants ont signalé qu'il était difficile pour leurs entreprises de mettre au point des produits de soins de santé à partir de protéines issus de la recombinaison de l'ADN parce qu'elles étaient incapables de rassembler les fonds nécessaires pour des installations de fabrication. Ce problème est à l'origine de discussions entre l'industrie ontarienne de la biotechnologie applicable aux soins de santé et le gouvernement provincial, en vue de la construction d'installations de fermentation pour utilisateurs multiples. Ce projet d'une valeur d'environ 70 millions de dollars serait financé au moyen du fonds de partenariat sectoriel de l'Ontario. S'il est décidé de réaliser ce projet, l'investissement productif débutera en 1995.

Tableau 1.12

Investissements productifs du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, la forme de vie et les caractéristiques concernant les brevets, 1993

Secteur	Formes de vie et caractéristiques concernant les brevets				
	Prod. d'origine naturelle	Prod. modifiés par génie génétique			
		Innovations	Prod. sous licence	Prod. génériques	Total
Agriculture	19,8 $	0,1 $	1,2 $	2,2 $	3,4 $
Aquaculture	0,1				
Énergie					
Environnement	1,9				
Aliments et boissons	30,6		0	0,2	0,2
Exploitation forestière	0,5		0		
Soins de santé	151,4	7,7	3,3		11,1
Horticulture	0,4				
Exploitation minière	0,1				
Pâtes et papiers	1,7				
Total	206,5 $	7,8 $	4,5 $	2,4 $	14,7 $

Note: Voir la note de bas de page[20] pour plus de précisions sur la méthode utilisée.

Le tableau 1.13 présente les estimations, fournies par les entreprises productrices, des montants investis chaque année dans la capacité de production entre 1989 et 1993. Durant la période, le taux de croissance annuel global des investissements s'est élevé à 16 % en moyenne, ceux des secteurs de l'agriculture (31 %) et des soins de santé (18 %) ayant été supérieurs. Dans le secteur des aliments et boissons, toutefois, le taux de croissance n'a été que de 5 %.

Les répondants ont été invités à juger si les bénéfices enregistrés en 1993 constituaient un taux de rendement acceptable. Les réponses étaient partagées presque également, mais la part des réponses négatives (53 %) était légèrement supérieure à celle des réponses affirmatives (47 %). Les répondants qui jugeaient insuffisant le taux de rendement de leur entreprise se trouvaient en plus forte proportion dans le secteur des soins de santé (celui qui affichait par ailleurs l'emploi, les ventes et les investissements les plus élevés de l'industrie canadienne de la biotechnologie) et dans le secteur de l'environnement (58 % de non contre 42 % de oui). Les réponses négatives étaient légèrement moins élevées parmi les fournisseurs (57 % contre 43 %) et les entreprises du secteur des ressources (54 % contre

[20] Les porte-parole d'entreprises productrices ont fourni des estimations des coûts de production de leurs entreprises pour la période allant de 1989 à 1993 et ont indiqué le pourcentage de ces coûts attribuables chaque année à la main-d'oeuvre et aux matières premières. Une analyse des données globales a révélé que les coûts associés à la main-d'oeuvre et aux matières premières correspondaient respectivement à environ 50 % et 30 % des coûts de production. Les investissements (considérés comme un coût fixe) représentaient, selon les estimations, 20 % des coûts de production déclarés. Comme la part des coûts de production totaux attribuable à la main-d'oeuvre était inversement proportionnelle à la taille de l'entreprise, il faut considérer que ce pourcentage estimé de 20 % des coûts de production totaux est une moyenne globale se rapprochant le plus des coûts réels des entreprises de taille moyenne.

46 %). En revanche, les réponses affirmatives l'ont emporté nettement dans le secteur de l'agriculture (71 % de oui contre 29 % de non).

La très grande divergence des réponses entre le secteur de l'agriculture et les autres, à laquelle s'ajoutent les différences observées par rapport à d'autres indicateurs économiques (productivité grandissante fondée sur un taux annuel moyen de croissance des ventes de 17 % et une croissance de l'emploi de 4 % entre 1989 et 1993), laisse entendre que le secteur connaît une plus grande stabilité que les autres secteurs de l'industrie de la biotechnologie.

Tableau 1.13

Investissements productifs annuels du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur, 1989-1993 (en millions de $)

Secteur	1989	1990	1991	1992	1993
Agriculture	7,8	8,4	11,9	16,4	23,2
Aquaculture					0,1
Énergie					0,1
Environnement	1,6	1,9	2,1	3,0	2,0
Aliments et boissons	24,9	23,5	26,7	27,3	30,8
Exploitation forestière					0,5
Soins de santé	84,7	95,7	115,5	140,0	162,6
Horticulture	0,3	0,1	0,5	0,7	0,4
Exploitation minière					0,1
Pâtes et papiers	1,6	1,5	1,6	1,6	1,7
Total	**120,9 $**	**130,1 $**	**158,3 $**	**189,0 $**	**221,5 $**

Dans l'enquête, les répondants devaient aussi préciser le taux de rendement des capitaux propres que leur entreprise souhaitait ou devait atteindre pour demeurer viable. Les réponses fournies sont présentées au tableau 1.14, selon le secteur et la taille de l'entreprise. Dans les divers secteurs, les entreprises nécessitant le plus haut taux de rendement étaient celles de l'environnement (31,2 %), suivies de celles des soins de santé et des pâtes et papiers (27,4 %), de l'horticulture (26,5 %), de l'énergie (24,9 %), de l'agriculture (20,7 %), de l'exploitation forestière (19,3 %), des aliments et boissons (18,4 %) et de l'exploitation minière (15,4 %). Comme le taux de rendement des capitaux propres dont avaient besoin les entreprises des secteurs de l'agriculture et des soins de santé diminuait à mesure qu'augmentait la taille de ces entreprises, il y a lieu de croire que la taille constitue un indicateur de rendement et de viabilité pour les actionnaires et les milieux financiers. Le nombre de répondants dans d'autres secteurs était trop faible pour permettre de dégager une tendance quelconque dans ces derniers.

Tableau 1.14

Taux de rendement nécessaire aux entreprises canadiennes de biotechnologie, selon le secteur et la taille de l'entreprise, 1993 (en %)

	Nombre d'employés dans l'entreprise (en %)				
Secteur	**1-10**	**11-25**	**26-100**	**101+**	**Total**
Agriculture	24,2	19,3	21,3	11,7	20,7
Aquaculture	20,0		20,0		20,0
Énergie		19,0	28,5		24,9
Environnement	30,0	22,0	35,5		31,2
Aliments et boissons	20,0	16,0	19,0	15,0	18,4
Exploitation forestière		18,0	20,0		19,3
Soins de santé	39,0	22,0	24,3	12,4	27,4
Horticulture	25,0	20,0	29,8		26,5
Exploitation minière		5,0	18,5		15,4
Pâtes et papiers		23,5	29,8		27,4

Ceux qui ne connaissent pas les besoins de l'industrie de la biotechnologie peuvent s'étonner des taux de rendement que les entreprises jugent nécessaires. En biotechnologie, le risque d'échec est une préoccupation constante et majeure. Pour l'investisseur potentiel, la détermination du risque est une tâche difficile, mais indispensable. De l'avis de représentants de sociétés de capital-risque, il n'est pas déraisonnable de vouloir réaliser un taux de rendement d'au moins 100 % sur les sommes investies dans des entreprises de biotechnologie, puisqu'il faut s'attendre, quatre fois sur cinq, à ce que de tels investissements ne procurent en définitive aucun rendement ou que ce rendement corresponde au mieux à celui des bons du Trésor. D'après les estimations parues dans une publication, le taux d'échec des toutes nouvelles entreprises de biotechnologie est de 90 %, mais il tombe à 65 % après la première année d'exploitation (ou de survie), puis à 40 % après deux ou trois années et, enfin, à 20 % après cinq ou six ans[21].

Une stratégie d'investissement devant procurer un taux de rendement des capitaux propres de 20 % suppose donc, au début, des taux plus élevés. La raison de l'écart entre les taux de rendement nécessaires d'après les résultats de l'enquête et les attentes plus « raisonnables » des investisseurs, comme en témoignent les résultats dans d'autres branches d'activité, tient à la manière dont est perçu, sur le marché, le risque d'échec des entreprises de biotechnologie. Des pressions à la hausse sont exercées de façon très déterminante sur les taux de rendement nécessaires dans l'industrie de la biotechnologie par ce facteur qui ne figure jamais dans l'état des résultats d'exploitation de l'entreprise ou dans son bilan. Les taux de rendement nécessaires sont aussi gonflés par des facteurs exogènes tels que la dette publique ou les taux d'intérêt, qui échappent encore davantage au contrôle des entreprises de biotechnologie.

[21] Ostrach, M., « Financing Biotechnology Companies », chapitre 3 dans *Biotechnology: The Science and the Business*, sous la direction de V. Moses et de R.E. Cape, Chur (Suisse), Harwood Academic Publishers, 1991.

1.4.7 Exportations et balance commerciale du milieu canadien de la biotechnologie

Les répondants ont estimé quelle part des ventes totales de leurs entreprises était attribuable aux exportations. À l'aide des données fournies pour chaque entreprise sur la répartition des activités par secteur et par forme de vie, il a été possible d'estimer les exportations annuelles de biens et de services de biotechnologie, par secteur et forme de vie, pour la période allant de 1989 à 1993.

D'après les données du tableau 1.15, les exportations de biens et de services ayant rapport à des formes de vie naturelles ont augmenté à un taux annuel moyen de 19 % durant la période, s'élevant à une valeur estimée de 640 millions de dollars en 1993, comparativement à un taux de 21 % et à une valeur de 109 millions de dollars pour les biens et services concernant les formes de vie modifiées par génie génétique.

Tableau 1.15

Exportations de l'industrie canadienne de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1989-1993 (en millions de $)

	Formes de vie naturelles					Formes de vie modifiées par génie génétique				
Secteur	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**
Agriculture	265,5	287,5	315,4	337,6	372,1	43,0	46,5	48,5	48,8	43,1
Aquaculture					0,3					0,1
Énergie			0,01	1,2	2,5				0,1	0,1
Environnement		0,1	0,1	9,9	19,9				0,2	0,3
Aliments et boissons	3,0	3,5	4,0	4,2	4,1				2,4	2,0
Exploitation forestière					0,4					
Soins de santé	54,7	68,7	116,5	174,6	236,8	7,2	11,0	26,4	45,5	63,3
Horticulture	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1					
Exploitation minière				0,6	3,5					
Pâtes et papiers										
Total	**323,5**	**359,9**	**436,3**	**528,2**	**639,7**	**50,2**	**57,5**	**74,9**	**97,0**	**108,9**

En 1993, 58 % (372 millions de dollars) des exportations de produits issus de formes de vie naturelles étaient attribuables au secteur de l'agriculture, 37 % (237 millions de dollars), à celui des soins de santé, et 3 % (20 millions), à celui de l'environnement. Quant aux exportations de produits issus de formes de vie modifiées par génie génétique, 58 % (63 millions de dollars) ont été enregistrées dans le secteur des soins de santé et presque tout le reste, soit 40 % (43 millions de dollars), dans le secteur de l'agriculture.

Les entreprises canadiennes (dont les multinationales canadiennes) sont à l'origine de la majeure partie des exportations de produits biotechnologiques, mais une faible part provenait des multinationales américaines ou européennes. Les exportations des entreprises de soins de santé ayant participé à l'enquête comprenaient des milieux de culture de tissus, des phospholipides et des services d'analyses, des anticorps monoclonaux, des bactéries de fermentation, des substrats mutagènes, des inhibiteurs de protéines, des glucides, des clones récepteurs pour tests, des produits thérapeutiques pour l'arthrose ou d'autres affections, des

vaccins, des produits digestifs, de la matière osseuse inorganique et du matériel de fractionnement.

Les fournisseurs ont aussi exporté des produits de soins de santé, dont des réactifs immunologiques, des trousses de dosage des résidus chimiques, des milieux de culture microbiologique, des produits immunologiques pour greffés, des milieux de culture, des techniques ELISA, des produits diagnostiques *in vitro*, des produits à base de sérum animal, des produits d'enrichissement des milieux de culture et de promotion de la croissance des tissus, des produits pour le diagnostic et le traitement du cancer, des vaccins, des anticorps pour trousses diagnostiques, des trousses pour la détection de maladies auto-immunes, des produits de recherche en immunologie, des systèmes de séparation des cellules, des tests de détermination de la pollution de l'eau, des anticorps, des milieux de culture tissulaire, des enzymes et des produits de diagnostic hématologique.

Enfin, les exportations étaient aussi composées de produits d'entreprises de divers secteurs, notamment l'agriculture (p. ex., produits de la volaille, semence bovine, produits de la recherche sur les embryons et produits d'insectes), les aliments et boissons (p. ex., produits laitiers sans lactose), l'exploitation minière (p. ex., écosystèmes reconstitués), l'environnement (p. ex., matériel de détection de polluants toxiques et services de biodégradation accélérée des polluants dans le sols) et les établissements de recherche (p. ex., produits de génétique moléculaire, animaux transgéniques, anticorps monoclonaux, cultures de tissus de conifères et services d'évaluation environnementale).

Le tableau 1.16 indique la composante de la balance commerciale (exportations moins importations) pour le milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, pour la période 1989-1993. Il existe un important déficit croissant dans le domaine des produits biotechnologiques de soins de santé issus des formes de vie tant naturelles que modifiées par génie génétique, tandis que le domaine de la biotechnologie agricole affiche un excédent stable. Le déficit pour les produits issus de formes de vie naturelles a oscillé autour de 170 millions de dollars durant la période, sauf en 1992 où il a été de -304 millions de dollars), tandis que pour les produits issus de formes de vie modifiées par génie génétique, la balance s'est détériorée, tombant d'un excédent de 18 millions de dollars en 1989 à un déficit de 255 millions en 1993.

La figure 1.9 révèle que le déficit de la balance commerciale a continué de s'accentuer après 1992, année de forte croissance du déficit au chapitre des produits issus de formes de vie naturelles. Les échanges déficitaires de produits issus de la recombinaison sont donc la cause du déficit global qui s'accroît à un taux moyen estimé de 31 % par année. Certes, des facteurs exogènes, comme la forte baisse du taux de change du dollar canadien, ont aussi un effet déterminant sur l'importance du déficit.

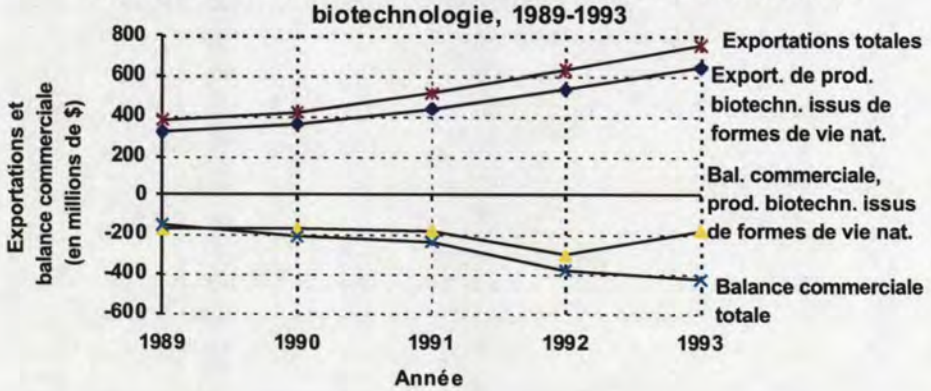
Tableau 1.16

Balance commerciale attribuable au milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1989-1993 (en millions de $)

	Formes de vie naturelles					Formes de vie modifiées par génie génétique				
Secteur	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**
Agriculture	263,3 $	284,4 $	309,9 $	330,8 $	354,9 $	42,9 $	46,2 $	46,8 $	46,7 $	41,1 $
Aquaculture					0,2	-0,1	-0,1	-0,3	-0,5	-0,4
Énergie				1,2	2,5					
Environnement	-3,2	-3,4	-3,9	5	14,6				0,1	0,2
Aliments et boissons	-12,3	-8,3	-8,9	-9,2	-13,4	-0,1	-0,6	-0,7	-1,0	-0,9
Exploitation forestière										
Soins de santé	-411,5	-436,8	-470,7	-628,0	-532,9	-24,6	-88,0	-102,9	119,6	-294,5
Horticulture	0,2	0,2	-0,2	-0,1	0,1					
Exploitation minière				0,6	0,6					
Pâtes et papiers	-4,1	-3,8	-4,1	-4,1	-3,9	-0,1	-0,2	-0,3	-0,5	-0,7
Total	**-164,5 $**	**-167,8 $**	**-177,7 $**	**-303,5 $**	**-174,5 $**	**18 $**	**-42,6 $**	**-57,5 $**	**-75,7 $**	**-255,2 $**

Note :
Voir la note de bas de page[22] pour plus de précisions sur la méthode utilisée.

Figure 1.9
Exportations et balance commerciale du milieu canadien de la biotechnologie, 1989-1993



Dans son rapport annuel de 1993, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) a signalé que la valeur des importations canadiennes de produits pharmaceutiques était plus de trois fois celle des exportations de ces mêmes produits. En 1993, les entreprises pharmaceutiques canadiennes ont exporté 11,3 % de leur production,

[22] Les répondants ont fourni, pour la période allant de 1989 à 1993, la valeur des ventes de leurs entreprises et ont estimé quelles proportions de ces ventes annuelles correspondaient à des importations et à des exportations. Les données sur les exportations annuelles ont été tirées des données fournies sur la valeur des ventes de chaque entreprise. Le porte-parole de chaque entreprise productrice a aussi estimé la part des importations dans les coûts totaux des matières premières et de l'équipement en 1993. Les données sur les importations annuelles sont la somme de la valeur des ventes incorporant les importations et les coûts de production au moyen de matières premières importées (d'après les coûts estimés des matières premières et de l'équipement pour 1993 en pourcentage des coûts totaux des matières premières et de la production durant la période de cinq ans). La balance commerciale représente le solde des exportations totales moins les importations totales.

représentant une valeur de 489,2 millions de dollars, tandis que les importations correspondaient à 36,9 % (1 602,1 millions de dollars) des échanges canadiens de produits pharmaceutiques. L'enquête montre que les produits biopharmaceutiques contribuent de plus en plus au déficit de la balance commerciale attribuable au milieu de la biotechnologie.

Les entreprises participantes ont été examinées pour dégager des tendances parmi les importateurs de produits biotechnologiques intermédiaires et finals. Les importations de produits finals étaient concentrées dans les entreprises de soins de santé et se composaient d'un large éventail de catégories de produits, dont les antibiotiques, les produits de la recherche en immunologie, le vaccin contre l'hépatite B, les agents thérapeutiques (p. ex., SNC et oncologie) et l'imagerie diagnostique. Les entreprises de soins de santé qui importaient beaucoup étaient surtout des multinationales étrangères, mais certaines de ces entreprises étaient canadiennes. Les fournisseurs étaient aussi d'importants importateurs de produits intermédiaires destinés au secteur des soins de santé, dont les agents immunologiques et produits connexes, les trousses pour diagnostics et pour tests (p. ex., pour dosage de résidus chimiques, les techniques ELISA, les tests immunologiques et de grossesse), les milieux de culture, les produits chimiques et biochimiques, les produits cellulaires et diverses catégories de matériel.

Les fournisseurs comprenaient tant des entreprises canadiennes que des multinationales canadiennes ou étrangères. Dans une moindre mesure, les écoentreprises se livraient aussi à l'importation de produits, notamment d'enzymes (pour des applications dans le domaine des pâtes et papiers) d'autres cultures bactériennes, de microbes (à des fins agricoles) et de matériel de lutte contre la pollution. Les écoentreprises regroupaient des multinationales étrangères et de petites entreprises canadiennes.

- Le pourcentage des ventes d'après les importations augmente avec le volume des ventes chez les importateurs de produits intermédiaires (fournisseurs) et de produits finals de soins de santé; autrement dit, les entreprises qui importent beaucoup sont aussi celles qui réalisent des ventes importantes.

Bref, c'est surtout dans le secteur des soins de santé que s'accroît la dépendance du milieu canadien de la biotechnologie à l'égard des importations et cette dépendance est vraisemblablement attribuable au nombre croissant de produits biopharmaceutiques intermédiaires et finals de grande valeur provenant d'entreprises de biotechnologie aux États-Unis et en Europe.

1.4.8 Productivité du milieu canadien de la biotechnologie

Le tableau 1.17 indique la productivité estimée du milieu canadien de la biotechnologie, exprimée par la valeur des ventes par employé. Dans le tableau, les données sont fournies par grands groupes d'activité économique, selon l'année et la forme de vie utilisée. Le secteur agroalimentaire comprend l'agriculture, les aliments et boissons, et l'horticulture.

Le secteur des ressources regroupe l'aquaculture, l'énergie, l'exploitation forestière, l'exploitation minière et les pâtes et papiers.

Tableau 1.17

Productivité du milieu canadien de la biotechnologie, selon le secteur et la forme de vie, 1989-1993 (en milliers de dollars par employé)

	Formes de vie naturelles					Formes de vie modifiées par génie génétique				
Secteur	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**
Agroalimentaire	147	155	179	182	187	126	130	132	135	107
Environnement	37	17	21	50	72					
Soins de santé	153	139	170	145	112	16	48	70	74	126
Ressources	0.5	4,8	4,8	43	72	12	18	31	42	34
Total	**147**	**136**	**160**	**148**	**127**	**35**	**60**	**80**	**82**	**122**

Note: Voir la note de bas de page[23] pour plus de précisions sur la méthode utilisée.

Les données révèlent que la productivité des entreprises dont l'activité porte sur des formes de vie naturelles s'est améliorée de 1989 à 1991, puis s'est affaiblie en 1992 et encore en 1993. Ces baisses de la productivité ont surtout été observées dans le secteur des soins de santé et donnent à penser qu'il pourrait y avoir prochainement une rationalisation de l'activité. Le fléchissement de la productivité dans les soins de santé est compensé quelque peu par une amélioration dans les secteurs de l'agroalimentaire, de l'environnement et des ressources. D'après les données, la productivité semble s'être constamment améliorée dans les entreprises fabriquant des produits issus des formes de vie modifiées par génie génétique, au cours de la période. Cette dernière tendance a surtout été observée dans le secteur des soins de santé.

1.4.9 Données économiques sur les entreprises canadiennes de biotechnologie qui vendent des produits issus de formes de vie (animaux, plantes ou microorganismes) modifiées par génie génétique ou de leurs produits

Dans les cinq tableaux (1.18, 1.19, 1.20, 1.21 et 1.22) qui suivent est ventilée la majeure partie des données précédentes sur les produits issus du génie génétique selon la forme de vie et ses produits : animaux, plantes ou microorganismes.

[23] La productivité a été calculée en divisant les ventes de chaque entreprise par le nombre d'employés de chacune. Les ventes et le nombre d'employés par entreprise ont été estimés à l'aide des moyennes pour les entreprises ayant déclaré des ventes durant les différentes années. Les moyennes ont été calculées en fonction des grandes catégories sectorielles, des années (de 1989 à 1993) et de la forme de vie (naturelle ou modifiée par génie génétique)

Au tableau 1.18 figurent les ventes annuelles totales de 1989 à 1993 des entreprises fabriquant de produits issus de la recombinaison de l'ADN, selon le secteur et la forme de vie initiale. Les ventes de produits issus d'animaux sont surtout concentrées dans le secteur des soins de santé (où elles ont affiché une forte hausse imprévue en 1993), en agriculture et, dans une moindre mesure, dans le secteur des aliments et boissons. Les produits issus de microorganismes sont les seuls autres produits dont les ventes ont été très élevées, encore une fois dans le secteur des soins de santé. Par comparaison, les ventes de produits issus de plantes étaient négligeables.

Tableau 1.18

Ventes totales de produits issus du génie génétique par les entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie initiale (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993 (en millions de $)

Secteur	1989	1990	1991	1992	1993
FORME DE VIE INITIALE : animaux (ou leurs produits)					
Agriculture	53,1 $	58,9 $	62,6 $	63,8 $	58,0 $
Aquaculture	0,1	0,1	0,2	0,3	0,3
Énergie					
Environnement					
Aliments et boissons	0,1	0,2	0,3	6,0	5,1
Exploitation forestière					
Soins de santé	21,3	28,0	39,0	45,9	163,2
Horticulture					0,1
Exploitation minière					
Pâtes et papiers					
Total	**74,6 $**	**87,2 $**	**102,1 $**	**116,0 $**	**226,7 $**
FORME DE VIE INITIALE : plantes (ou leurs produits)					
Agriculture		0,1 $	0,4 $	0,3 $	0,8 $
Aquaculture			0,1	0,1	0,1
Énergie			0,1	0,1	0,1
Environnement					
Aliments et boissons			0,1	0,1	0,1
Exploitation forestière					
Soins de santé	0,2 $	0,4	1,0	1,4	1,7
Horticulture					0,4
Exploitation minière					
Pâtes et papiers					
Total	**0,2 $**	**0,5 $**	**1,7 $**	**2,0 $**	**3,2 $**
FORME DE VIE INITIALE : microorganismes (ou leurs produits)					
Agriculture			0,7 $	0,5 $	0,7 $
Aquaculture			0,1	0,1	0,2
Énergie		0,1 $	0,1	0,1	0,1
Environnement				0,3	0,4
Aliments et boissons			0,1	0,1	0,1
Exploitation forestière					
Soins de santé	9,9 $	15,2	44,0	85,8	233,0
Horticulture					
Exploitation minière					
Pâtes et papiers	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8
Total	**10,0 $**	**15,5 $**	**45,4 $**	**87,5 $**	**235,3 $**

Au tableau 1.19 est réparti, suivant la méthode de répartition utilisée dans l'enquête, le nombre d'employés des entreprises effectuant de la recombinaison d'ADN, selon la forme de vie initiale, l'année (de 1989 à 1993) et le grand groupe d'activité. Il n'est pas étonnant de constater que l'emploi est surtout concentré dans le secteur des soins de santé (produits issus d'animaux ou de microorganismes), la plupart des emplois qui restent se trouvant principalement dans celui de l'agroalimentaire. Comme c'était le cas pour les ventes, l'emploi dans les entreprises fabriquant des produits à partir de plantes était négligeable par rapport à celui dans les autres catégories de produits.

Tableau 1.19

Emploi total dans les entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993

FORME DE VIE INITIALE : animaux (ou leurs produits)					
Secteur	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**
Agroalimentaire	490	490	490	490	490
Environnement					
Soins de santé	2 475	2 580	2 580	2 700	2 820
Ressources					
Total	**2 965**	**3 070**	**3 070**	**3 190**	**3 310**
FORME DE VIE INITIALE : plantes (ou leurs produits)					
Agroalimentaire	45	45	50	60	85
Environnement					
Soins de santé	40	45	50	60	85
Ressources		75	85	90	125
Total	**85**	**165**	**185**	**210**	**295**
FORME DE VIE INITIALE : microorganismes (ou leurs produits)					
Agroalimentaire	345	345	330	370	370
Environnement	115	90	105	170	180
Soins de santé	1 170	1 650	1 815	2 475	2 940
Ressources				90	90
Total	**1 630**	**2 085**	**2 250**	**3 105**	**3 580**

Le tableau 1.20 indique les investissements totaux selon la forme de vie initiale, l'année et le grand groupe d'activité. C'est dans les secteurs des soins de santé (produits issus d'animaux ou de microorganismes) et de l'agriculture (produits issus d'animaux seulement) que sont concentrés les investissements. Encore une fois, les investissements dans la fabrication de produits issus de plantes sont minimes.

Tableau 1.20

Investissements totaux des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993
(en millions de $)

Secteur	1989	1990	1991	1992	1993
FORME DE VIE INITIALE : animaux (ou leurs produits)					
Agroalimentaire	2,6 $	2,9 $	3,4 $	3,5 $	3,5 $
Environnement					
Soins de santé	5,4	6,1	7,0	7,7	7,7
Ressources					
Total	**8,0**	**9,0**	**10,4**	**11,2**	**11,3**
FORME DE VIE INITIALE : plantes (ou leurs produits)					
Agroalimentaire	0,2 $	0,1 $	0,1 $	0,1 $	0,1 $
Environnement					
Soins de santé				0,1	0,3
Ressources					
Total	**0,2 $**	**0,1 $**	**0,1 $**	**0,2 $**	**0,4 $**
FORME DE VIE INITIALE : microorganismes (ou leurs produits)					
Agroalimentaire				0,1 $	0,1 $
Environnement					
Soins de santé	1,8 $	2,1 $	2,4 $	2,5	3,1
Ressources					
Total	**1,8 $**	**2,1 $**	**2,4 $**	**2,6 $**	**3,2 $**

Les coûts totaux de R-D des entreprises de biotechnologie fabriquant des produits issus de la recombinaison de l'ADN et ayant déclaré des activités de R-D sont indiqués au tableau 1.21, selon la forme de vie initiale, l'année (de 1989 à 1993) et le secteur. Il ressort de ce tableau que les dépenses en R-D sont principalement attribuables aux entreprises de soins de santé (produits issus d'animaux et de microorganismes), suivies de loin par les entreprises du secteur agricole qui poursuivent de la R-D dans les trois catégories de formes de vie. Viennent encore plus loin les entreprises du secteur de l'environnement qui effectuent un peu de R-D portant sur les microorganismes.

Les dépenses en R-D des entreprises fabriquant des produits issus de la recombinaison de l'ADN ont été très élevées par rapport à leurs ventes. En 1993, par exemple, les dépenses en R-D sur les produits tirés d'animaux (131,8 millions de dollars) représentaient 58 % des ventes des entreprises faisant de la recombinaison d'ADN d'animaux. De même, les dépenses en R-D sur les microorganismes (177,3 millions de dollars) correspondaient à 75 % des ventes des entreprises dans ce domaine. Enfin, les dépenses en R-D sur les plantes (23 millions de dollars) étaient sept fois plus importantes que les ventes (3,2 millions de dollars) des entreprises de génie génétique des plantes. L'importance des investissements en R-D est de bon augure pour l'avenir de la biotechnologie au Canada.

Table 1.21

Coûts totaux de R-D des entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1989-1993 (en millions de dollars)

FORME DE VIE INITIALE : animaux (ou leurs produits)					
Secteur	**1989**	**1990**	**1991**	**1992**	**1993**
Agriculture	12,5 $	12,1 $	19,4 $	15,5 $	15,5 $
Aquaculture					
Énergie					
Environnement	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9
Aliments et boissons				0,2	0,2
Exploitation forestière					
Soins de santé	99,7	105,6	101,0	107,1	115,4
Horticulture					
Exploitation minière					
Pâtes et papiers					
Total	**113,2 $**	**118,7 $**	**121,4 $**	**123,7 $**	**131,8 $**
FORME DE VIE INITIALE : plantes (ou leurs produits)					
Agriculture	1,3 $	5,1 $	5,0 $	10,5 $	12,9 $
Aquaculture					
Énergie			0,1	0,1	0,2
Environnement	0,4	1,3	3,1	2,4	2,4
Aliments et boissons					
Exploitation forestière	0,5	0,7	0,7	0,8	1,0
Soins de santé	1,1	1,1	1,0	2,2	3,3
Horticulture	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Exploitation minière					
Pâtes et papiers		3,1	3,5	2,9	3,1
Total	**3,4 $**	**11,4 $**	**13,5 $**	**19,0 $**	**23,0 $**
FORME DE VIE INITIALE : microorganismes (ou leurs produits)					
Agriculture	24,8 $	27,7 $	29,0 $	29,0 $	29,1 $
Aquaculture	0,1	0,1	0,1	0,1	
Énergie		0,1	0,1	0,2	0,3
Environnement	9,3	9,3	8,7	9,7	9,5
Aliments et boissons					
Exploitation forestière					
Soins de santé	64,8	78,1	80,2	88,5	137,7
Horticulture					
Exploitation minière					
Pâtes et papiers	0,2	0,3	0,4	0,7	0,7
Total	**99,2 $**	**115,6 $**	**118,5 $**	**128,2 $**	**177,3 $**

1.4.10 Données économiques sur les entreprises de biotechnologie visées par les règlements d'application de la LCPE

Les tableaux 1.22 et 1.23 fournissent des renseignements supplémentaires sur les entreprises canadiennes de biotechnologie qui, en 1993, fabriquaient (ou effectuaient de la recherche en rapport avec) des produits autres que les aliments, les drogues, le matériel médical et les pesticides. Les produits en question sont assujettis aux règlements d'application de la LCPE et, pour cette raison, présentent un intérêt. L'exclusion de certains produits a pour effet

l'élimination de toute activité dans les secteurs de l'agroalimentaire et des soins de santé, de sorte qu'il reste les entreprises des secteurs de l'environnement et des ressources. Le tableau 1.22 fournit des données, pour 1993, sur le coût des formes de vie, sur la valeur totale des exportations, sur la balance commerciale et sur le type de propriété. Les exportations des entreprises des secteurs en question, qui se sont élevées à 26,6 millions de dollars, n'ont été que partiellement atténuées par les importations, puisque la balance commerciale était de 13,4 millions de dollars.

Tableau 1.22

Indicateurs économiques pour les entreprises canadiennes de biotechnologie fabriquant des produits à partir de microorganismes et de leurs produits (excluant la fabrication d'aliments, de drogues, de matériel médical et de pesticides), 1993

Indicateur économique	Valeur en 1993 (en millions de $)
1. Coût des formes de vie	0,7 - 1,0
2. Exportations totales	26,6
3. Importations totales	13,2
3. Balance commerciale (export. - import.)	13,4
4. Productivité (ventes en 1993/ETP)	65 000 $/ETP.
5. Type de propriété	**N^{bre} d'entrepr.**
Entrepr. publiques	30
Entrepr. privées ouvertes canadiennes	30
Entrepr. privées - multin. canadiennes	4
Entrepr. privées - multin. étrangères	2
Entrepr. privées fermées canadiennes	53
Entrepr. privées fermées - multin. canadiennes	13
Entrepr. privées fermées - multin. étrangères	9

La productivité, de 65 000 $ par ETP, n'est pas aussi élevée que celle des entreprises des secteurs de l'agriculture et des soins de santé, mais elle s'accroît (tableau 1.16) et devrait continuer d'augmenter compte tenu de l'amélioration des connaissances en biodégradation accélérée. Selon les estimations, 111 des 141 entreprises de ce grand groupe d'activité (ressources) appartiennent à des intérêts privés et 100 d'entre elles sont des entreprises canadiennes.

Le tableau 1.23 fournit des données économiques supplémentaires pour chaque secteur en 1993, selon le nombre d'entreprises, les ventes, le nombre d'employés, les investissements et le taux de rendement nécessaire. Les entreprises des secteurs des ressources et de l'environnement investissent encore peu, ce qui donne à penser qu'elles sont encore très nouvelles. Le fort taux de rendement jugé nécessaire dans le secteur de l'environnement (31,2 %) a probablement pour effet de dissuader les entreprises d'investir.

Tableau 1.23

Indicateurs économiques supplémentaires pour les entreprises canadiennes de biotechnologie fabriquant des produits à partir de microorganismes et de leurs produits (excluant la fabrication d'aliments, de drogues, de matériel médical et de pesticides), 1993

Secteur	Nombre d'entrepr.	Ventes (en millions de $)	Nombre d'employés	Investissements (en millions de $)	Taux de rend. nécessaire
Environnement	81	66,7 $	1 690	2,0 $	9,4
Ressources	60	29,8	735	2,8	21,8

1.5 Fournisseurs d'intrants aux entreprises de biotechnologie

Selon les estimations, par rapport à l'ensemble du milieu de la biotechnologie, les fournisseurs ont réalisé des ventes de 652 millions de dollars et on y trouvait 6 400 ETP en 1993.

Après l'enquête, un sous-échantillon de porte-parole d'entreprises participantes a été consulté par téléphone afin de connaître la part qu'occupait le coût des formes de vie utilisées dans l'ensemble des coûts de production de ces entreprises (fabricants de produits biotechnologiques d'utilisation finale et fournisseurs de produits biotechnologiques intermédiaires). Les représentants d'établissements de recherche ont été invités à estimer la part du coût des formes de vie utilisées dans l'ensemble des coûts de R-D. En raison de la petite taille de l'échantillon et des divergences dans les réponses, les données figurant au tableau 1.24 indiquent la fourchette des estimations minimales et maximales. Les dépenses au poste des formes de vie sont les plus élevées pour les formes de vie naturelles et, selon les grands groupes d'activité, dans les secteurs de l'agroalimentaire, de la recherche, des fournisseurs et des soins de santé.

Tableau 1.24

Fourchette de coûts estimés des formes de vie utilisées, selon le secteur, 1993 (en millions de $)

Secteur	Naturelles	Modifiées par génie génétique
Agroalimentaire	12,7 - 63,5	0,9 - 4,5
Environnement	0,3 - 0,5	
Soins de santé	3,4 - 10,2	0,3 - 0,8
Ressources	0,4 - 0,5	
Recherche	7,9 - 23,8	3,3 - 10,0
Fournisseurs	2,9 - 14,7	0,2 - 1,1

Note : Voir la note de bas de page[24] pour plus de précisions sur la méthode utilisée.

Le tableau 1.25 montre, pour 1993, l'éventail des coûts totaux estimés des formes de vie utilisées par les entreprises canadiennes de biotechnologie, selon les grands groupes d'activité et la forme de vie. D'après le tableau, ce sont les établissements de recherche qui dépensent le plus dans les trois catégories.

[24] Le coût des formes de vie correspond à une part des coûts de production dans le cas des fabricants et des fournisseurs et à une part des coûts de R-D pour les établissements de recherche. Un suivi par téléphone a été fait auprès des porte-parole de certaines entreprises ayant participé à l'enquête, afin de produire des estimations du coût des formes de vie en proportion des coûts de production (ou de recherche) de chaque entreprise (ou établissement). Les entreprises choisies étaient représentatives de secteurs clés et de différentes tailles. Comme les répondants étaient incapables de séparer le coût des formes de vie naturelles de celui des formes modifiées par génie génétique, les mêmes fourchettes de coûts ont été utilisées pour les deux formes. Dans le cas des entreprises appartenant aux secteurs de l'environnement et des ressources, la part des coûts des formes de vie a été établie à partir d'estimations tirées des résultats d'une enquête publiés dans la revue *Biotreatment News* (Devine, Katherine, « Bioremediation Market Forecast at $2 Billion to $3 Billion », *Biotreatment News*, octobre 1993, pp. 4-6.). Les pourcentages sont indiqués dans le tableau qui suit.

Coût des formes de vie en pourcentage des coûts de production, selon la forme de vie et le grand groupe d'entreprises

Grands groupes d'entreprises	Formes de vie	
	Naturelles	Modifiées par génie génétique
Agroalimentaire	5 - 25	5 - 25
Environnement	3.4 - 4.7	
Soins de santé	1 - 3	1 - 3
Ressources	3.4 - 4.7	
Recherche	1 - 3	1 - 3
Fournisseurs	2 - 10	2 - 10

Tableau 1.25

Coûts totaux des formes de vie utilisées par les entreprises canadiennes de biotechnologie, selon la forme de vie (animal, plante ou microorganisme) modifiée par génie génétique et le secteur, 1993 (en millions de $)

	Forme de vie initiale		
Secteur	Animal	Plante	Microorganisme
Agroalimentaire	0,4 - 1,8	0,1 - 0,3	0,5 - 2,4
Environnement			
Soins de santé	0,1 - 0,3	0,0 - 0,1	0,2 - 0,4
Ressources			
Recherche	1,3 - 3,9	0,2 - 0,7	1,8 - 5,3
Fournisseurs	0,1 - 0,4	0,0 - 0,1	0,1 - 0,6

Note : Voir la note de bas de page[25] pour plus de précisions sur la méthode utilisée.

Les répondants devaient évaluer la dépendance, à l'égard des ventes au milieu canadien de la biotechnologie, de chacun de leurs principaux fournisseurs de matières premières et d'équipement. Le degré de dépendance est exprimé suivant une échelle croissante de 1 à 5 où les cotes étaient les suivantes : 1, aucune dépendance; 2, faible dépendance; 3, dépendance moyenne; 4, forte dépendance; 5, dépendance exclusive.

La valeur moyenne tirée de l'ensemble des réponses était de 2,2, signifiant une dépendance moins que moyenne des principaux fournisseurs de matières premières et d'équipement à l'égard du milieu canadien de la biotechnologie. La dépendance était plus grande chez les entreprises de biotechnologie dans le secteur agricole (valeur moyenne de 3,0) que chez celles des autres grands groupes. Venaient ensuite les fournisseurs (valeur moyenne de 2,4), les entreprises de soins de santé (faible dépendance moyenne de 1,9) et celles du secteur des ressources (valeur moyenne de 1,7). La dépendance des fournisseurs s'accentuaient quelque peu selon la taille des entreprises, la valeur moyenne étant de 2,1 pour les petites, de 2,4 pour les moyennes et de 2,6 pour les grandes.

Bref, les ventes que font les fournisseurs au milieu canadien de la biotechnologie sont pour eux d'une importance faible ou moyenne tout au plus. Pour réduire leur dépendance et la fluctuation des ventes, les fournisseurs approvisionnent des entreprises de diverses branches d'activité dont la biotechnologie n'en est qu'une.

En revanche, les entreprises de biotechnologie ont un moins grand choix de fournisseurs de matières premières et d'équipement et, dans le cas de certaines petites entreprises naissantes, sont très dépendantes de leurs fournisseurs. Par exemple, une entreprise de biotechnologie s'occupant de micropropagation de plantes et de techniques de culture de plantes pour le secteur agricole s'estime fortement dépendante de ses fournisseurs de

[25] Le coût estimé des formes de vie correspond à un pourcentage des coûts de production, calculé à l'aide des pourcentages figurant dans le tableau de la note 21. Il a été impossible de séparer, pour les entreprises de génie génétique, les coûts propres à chaque forme de vie initiale (animal, plante ou microorganisme).

certaines matières premières (p. ex., tourbe de mousse fertile). S'il est une constatation générale que permettent de faire les données empiriques de l'enquête, c'est que la dépendance semble plus forte en amont (de l'entreprise de biotechnologie envers le fournisseur) qu'en aval (du fournisseur à l'égard de l'entreprise de biotechnologie). Autrement dit, les entreprises de biotechnologie paraissent dépendre davantage de leurs fournisseurs que ces derniers ne dépendent d'elles. Voici des exemples concrets tirés de l'enquête.

Un important fournisseur d'équipement et de matières premières des entreprises canadiennes de biotechnologie, établi en Ontario, est une filiale d'une entreprise américaine. Ce fournisseur vend des produits biotechnologiques intermédiaires (dont des produits de culture cellulaire, des milieux de culture et des produits de biologie moléculaire, tels des anticorps monoclonaux), principalement à des entreprises de soins de santé (p. ex., produits pour greffes), mais aussi à des fabricants de produits vétérinaires (p. ex., composants de vaccins pour usage vétérinaire) et de produits destinés à l'agriculture (pour travaux sur des plantes transgéniques) et à des entreprises de gestion des déchets. Même si 80 % des ventes de ce fournisseur sont des produits servant à la recherche (et 20 % seulement pour la production biotechnologique), un porte-parole de ce fournisseur a affirmé que la croissance future de l'entreprise est fortement tributaire de la croissance du milieu de la biotechnologie, puisque la recherche dépend elle-même des subventions aléatoires. Néanmoins, ce fournisseur semble être généralement peu dépendant de l'industrie canadienne de la biotechnologie.

Un autre important fournisseur, établi au Québec, est une filiale de société européenne dont le siège social pour l'Amérique du Nord est situé aux États-Unis. Ce fournisseur vend de l'équipement (p. ex., pour la chromatographie et l'électrophorèse) et des produits de biologie moléculaire (p. ex., pour le séquençage de l'ADN) à l'industrie canadienne de la biotechnologie. L'équipement est fabriqué en Suède et les produits de biologie moléculaire, à Milwaukee. Ce fournisseur approvisionne aussi des entreprises de soins de santé (surtout des établissements de recherche dont des établissements de l'État) et des entreprises privées (environ 20 % des ventes). Le porte-parole de ce fournisseur a précisé que son entreprise est fortement tributaire de l'industrie de la biotechnologie.

Un petit fournisseur appartenant exclusivement à des intérêts canadiens et établi en Ontario vend des produits immunologiques pour greffés, surtout à des services de recherche en immunologie dans des hôpitaux et des universités et, dans une moindre mesure, à des services de recherche d'entreprises de biotechnologie. Les produits vendus comprennent des réactifs, des anticorps monoclonaux, des milieux pour séparation de cellules, des sérums et des cellules sanguines d'animaux. Ce fournisseur se considère fortement dépendant des établissements de recherche en biotechnologie.

Un fournisseur de matières premières établi en Ontario produit au Canada des solvants d'une grande pureté et y distribue des produits chimiques pour laboratoires (p. ex., réactifs, acides, produits chimiques organiques et inorganiques) provenant des États-Unis, de l'Allemagne et de la Suisse. L'entreprise vend ces produits à des laboratoires d'universités et d'hôpitaux, des entreprises pharmaceutiques et quelques entreprises de biotechnologie. Ce fournisseur se considère moyennement dépendant de l'industrie de la biotechnologie.

Un autre fournisseur canadien d'équipement et de matières premières, dont le siège social est en Ontario, possède des entrepôts dans différentes régions du pays. Le responsable des produits pour l'environnement et la microbiologie a affirmé que les ventes aux entreprises de biotechnologie représentent 25 % des ventes totales (et sont réalisées, p. ex., auprès du Conseil national de recherches et de l'*Alberta Research Council*) et que les ventes aux entreprises du secteur des soins de santé (p. ex., à l'entreprise Connaught Laboratories) représentent 25 % de plus. Certains des produits de soins de santé vendus par ce fournisseur sont destinés à des entreprises de biotechnologie. Il vend aussi à des entreprises du secteur de l'environnement des trousses de tests servant à déceler des résidus métalliques dans l'eau. Ce fournisseur dépend moyennement de l'industrie de la biotechnologie et il considère cette branche d'activité comme un domaine prometteur.

Un fournisseur de l'Ontario, qui est une filiale d'une entreprise américaine, fabrique des produits et les distribuent à des laboratoires. Ces produits comprennent du matériel de verre et de plastique, des produits chimiques (p. ex., réactifs et produits pour chromatographie), de l'équipement de maintien de la température, des milieux de culture, des appareils de pesage, des trousses pour diagnostics (p. ex., trousses de détection virologique), des systèmes de titrage (p. ex., pour l'épuration et le traitement de l'eau), des produits consommables pour laboratoires et des systèmes d'amplification de l'ADN. Les principaux clients de ce fournisseur sont des laboratoires d'hôpitaux et des laboratoires privés (systèmes pour diagnostics), des laboratoires universitaires et publics (enseignement et recherche), des laboratoires industriels et des entreprises pharmaceutiques. Moins de 10 % des produits vendus par ce fournisseur sont fabriqués au Canada. Les débouchés de ce fournisseurs étant très diversifiés, il se considère peu dépendant de l'industrie canadienne de la biotechnologie.

Un fournisseur-distributeur, qui constitue une division d'une entreprise d'Allemagne et est établi en Ontario, approvisionne principalement des entreprises pharmaceutiques. Il vend du lactose et d'autres produits génériques (p. ex., médicament pour mal des transports, caféine et ergot) et ne se considère pas dépendant de l'industrie de la biotechnologie.

Un autre fournisseur d'entreprises de biotechnologie a signalé que son entreprise était dépendante de fournisseurs en amont (p. ex., laboratoires de recherche universitaires et fournisseurs d'équipement). De même, un autre fournisseur encore a affirmé que son entreprise utilisait de l'équipement de fermentation d'Allemagne.

Un entretien révélateur a été mené auprès du propriétaire-exploitant d'une petite entreprise canadienne qui fabrique et distribue des trousses diagnostiques pour laboratoires ainsi que des produits consommables pour hôpitaux, laboratoires et cliniques au Canada. Ce répondant a signalé qu'il lui était nécessaire de réduire ses coûts en conséquence des efforts de réduction des dépenses de ses principaux clients (les hôpitaux canadiens). Il a ajouté que la productivité de la main-d'oeuvre était un autre facteur influant sur la rentabilité de son entreprise.

1.6 Utilisateurs de produits biotechnologiques

Pour se faire une idée des effets possibles qu'auraient, sur l'offre de produits aux utilisateurs, l'attribution de droits de propriété intellectuelle pour les formes de vie supérieures et les projets de règlements d'application de la LCPE, nous avons demandé aux participants à l'enquête de nous informer des utilisateurs finals auxquels sont destinés leurs produits biotechnologiques intermédiaires ou finals.

Il a été impossible de classer les réponses par ordre d'importance. Les entreprises de biotechnologie dans le secteur des soins de santé ont affirmé qu'elles vendent leurs produits aux clients suivants : entreprises dans le domaine de l'agriculture; groupes de recherche; laboratoires d'universités, d'État, d'analyses diagnostiques et de soins de santé, laboratoires privés, laboratoires de recherche (dont ceux des entreprises pharmaceutiques) et d'hôpitaux et laboratoires de services de soins de santé et de santé publique; hôpitaux (pharmacie et services d'achat); cabinets de médecins; entreprises industrielles et entreprises de cosmétiques.

Les principaux clients des entreprises de biotechnologie dans le domaine de l'agriculture sont : agriculteurs, aquaculteurs, éleveurs de bovins, détaillants, horticulteurs, serristes, entreprises forestières, entreprises d'aliments pour animaux, brasseurs, distillateurs.

De façon générale, les fournisseurs approvisionnent presque tous les clients auxquels vendent les entreprises de biotechnologie dans différents domaines, notamment : entreprises dans le domaine de l'agriculture, laboratoires (même que ceux qui sont énumérés plus haut), hôpitaux, cabinets de médecins, fabricants (et transformateurs) d'aliments et boissons, agriculteurs, consommateurs, détaillants, éleveurs, entreprises industrielles, transformateurs de semences, transformateurs de textiles, entreprises de cosmétiques, services de médecine légale, vétérinaires, entreprises pharmaceutiques, autres entreprises de biotechnologie.

Les ventes des entreprises de biotechnologie dans le domaine de l'environnement sont réalisées auprès des clients suivants : fabricants de pâtes et papiers, raffineries de pétrole (et installations de gaz manufacturé), consommateurs, fabricants de produits chimiques, entreprises d'exploitation minière, administrations publiques (fédérale, provinciales et municipales), entreprises industrielles, entreprises agricoles et serristes.

Les répondants appartenant au secteur de l'environnement ont signalé plus souvent (57 %) que ceux d'autres secteurs l'existence de produits ou technologies non issus de la biotechnologie qui sont de proches substituts de leurs produits ou technologies. Viennent ensuite, suivant l'ordre des taux de réponses affirmatives, les entreprises des soins de santé (41 %) et les fournisseurs (30 %). Il importe de noter que l'existence, dans tous le secteurs, de produits non issus de la biotechnologie et pouvant être substitués aux produits biotechnologiques peut atténuer les effets de la concession de brevets en biotechnologie. Voici quelques exemples fournis par les répondants des produits ou technologies non issus de la biotechnologie qui sont de proches substituts dans les divers secteurs.

- **Environnement** : détection de la pollution à l'aide d'autres technologies, biodégradation accélérée à l'aide d'autres technologies (p. ex., aération des sols), autres techniques de compostage des déchets, d'incinération, de traitement et d'enfouissement.

- **Exploitation forestière** : engrais chimiques.

- **Soins de santé** : animaux de laboratoire, réactifs, anti-irritants, écran solaire et hydratants, vaccins contre l'hépatite B tirés de produits sanguins et produits ostéobiologiques tirés de l'os naturel.

- **Horticulture** : endomycorhizes.

- **Exploitation minière** : installations de traitement des eaux usées.

- **Établissements de recherche** : orchidées de semence.

- **Fournisseurs** purification des protéines par la streptavidine, le chlore (ou d'autres biocides), trousses non biotechnologiques d'analyses de laboratoire, tests ELISA (dosage radioimmunologique), nouvelles semences, autres systèmes de séparation de cellules et résines (polydrène).

CHAPITRE 2

COMPÉTITIVITÉ INTERNATIONALE DU MILIEU CANADIEN DE LA BIOTECHNOLOGIE

2.1 Introduction

Selon Rugman et D'Cruz[26], pour participer pleinement à une économie mondiale, un espace économique intérieur favorisant la production doit remplir les trois conditions suivantes :

- avoir accès aux technologies de pointe
- disposer d'une main d'oeuvre bien formée
- jouir d'un climat fiscal et légal encourageant l'épargne et les investissements.

Les auteurs indiquent que la mondialisation de l'économie a été occasionnée en grande partie par l'expansion des entreprises multinationales depuis la fin de la Seconde Guerre mondiale. Ces multinationales oeuvrant simultanément dans plusieurs pays créent l'équivalent économique d'un système nerveux mondial permettant de diffuser rapidement les technologies. Un autre facteur important de la mondialisation des marchés a été l'expansion du commerce rendue possible par une série d'accords commerciaux dont le premier était l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT), conclu à Bretton Woods en octobre 1947 et regroupant quelque 23 pays. Par le biais de huit rondes successives de négociations multilatérales, on a réduit graduellement les tarifs douaniers nationaux, qui atteignaient à l'époque entre 40 et 50 %, en moyenne. L'expansion commerciale a également été fortement stimulée au Canada par suite du libre accès à tout le marché continental nord-américain, rendu possible par l'Accord de libre-échange entre le Canada et les États-Unis (ALE) de 1990, et par l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) de 1993.

Rugman et D'Cruz examinent également l'effet des facteurs fiscaux et politiques sur la compétitivité du Canada à l'échelle internationale. Ils soulignent les liens entre les déficits budgétaires du gouvernement fédéral, les taux d'intérêt élevés et les taux de change élevés, qui nuisent tous à la compétitivité du pays. Ils indiquent également, dans l'économie canadienne, des occasions de diversification propices au développement de grappes industrielles régionales. Grâce à des petites et moyennes entreprises efficaces et innovatrices, ces grappes peuvent fournir des produits intermédiaires à valeur ajoutée et des services industriels de qualité, améliorant ainsi la performance économique des grandes transnationales. Le Canada n'a développé qu'un corridor industriel majeur le long de l'axe Windsor-Québec, contrairement aux États-Unis où l'économie est beaucoup plus diversifiée.

---

[26] Rugman, A.M. et D'Cruz J.R., *New Visions for Canadian Business: Strategies for Competing in the Global Economy*, Toronto, Kodak Canada Inc., 1990; Rugman, A.M. et D'Cruz, J.R., *Fast Forward: Improving Canada's International Competitiveness*, Toronto, Kodak Canada Inc., 1991; Rugman, A.M. et D'Cruz, J.R., *New Compacts for Canadian Competitiveness*, Toronto, Kodak Canada Inc., 1992.

Avec le développement des occasions régionales et de la productivité, d'autres grappes pourraient se former au Québec, dans les Maritimes et dans l'Ouest.

Rugman et D'Cruz concluent qu'afin d'améliorer la compétitivité internationale du Canada, il est nécessaire de revitaliser les structures de gestion interne des organisations. À cette fin, il faudra investir dans la formation des travailleurs et des gestionnaires de façon à élargir leurs perspectives, afin qu'ils deviennent plus compétitifs à l'échelle mondiale.

Un consortium établi en Suisse a développé, en se basant sur un instrument appelé le *World Competitiveness Scoreboard* (WCS) [bilan de compétitivité mondiale], un indice permettant de mesurer la compétitivité internationale des pays industrialisés et des économies naissantes[27]. L'indice WCS est établi à partir de données macro-économiques propres à un pays (environ les deux tiers des variables) et de l'opinion de dirigeants d'entreprise de chaque pays (environ un tiers des variables).

Selon cet indice, le classement du Canada au sein des pays de l'OCDE est passé de la quatrième place, en 1989, à la cinquième en 1990 et 1991 (derrière le Japon, la Suisse, les États-Unis et l'Allemagne), à la 11e place en 1992 et 1993, et enfin à la 14e place en 1994. Quand on a élargi le classement de façon à inclure de nouveaux compétiteurs de l'Asie, de l'Amérique latine et de l'Europe de l'Est, le Canada est tombé à la 16e place, derrière Hong Kong et Singapour, deux cités-états de l'Asie en expansion rapide[283]. En 1994, l'ordre de classement était le suivant : les États-Unis, Singapour, le Japon, Hong Kong, l'Allemagne, la Suisse, le Danemark, les Pays-Bas, le Nouvelle-Zélande, la Suède, la Norvège, l'Autriche, la France, le Royaume-Uni, l'Australie, le Canada, la Malaysia, Taïwan, l'Irlande et la Finlande.

Le WCS définit la compétitivité au niveau de la société ou de l'entreprise comme « l'aptitude à concevoir, produire et commercialiser des biens et services, dont les prix et autres caractéristiques forment un ensemble plus attrayant que ceux des compétiteurs » (traduction)[29]. Cette définition souligne le rôle majeur joué par les clients d'une entreprise dans la détennination de sa compétitivité. Quand le coût du produit livré par une entreprise est comparable à celui de ses compétiteurs, c'est la qualité qui sera le facteur décisif pour le choix des clients. À mesure que les compétiteurs réduisent leurs coûts, une entreprise doit améliorer la qualité de ses produits ou abaisser ses propres coûts afin de préserver sa part du marché.

L'aptitude d'une entreprise à développer et à améliorer sa compétitivité dépend également du marché intérieur dans lequel elle évolue. Au-delà des entreprises, la compétitivité d'un pays est déterminée par les interactions entre ses institutions nationales (p. ex., ses divers

---

27 Ibid; Crane, David, « Canada's Losing Edge, Study Says », *The Toronto Star*, 7 septembre 1994, pp. C1-C2; Little, B., « Canada Slips in World Rankings », *The Globe and Mail*, 7 septembre 1994, pp.

28 Crane, David, « Canada's Losing Edge, Study Says », *The Toronto Star*, 7 septembre 1994, pp. C1-C2; Little, B., « Canada Slips in World Rankings », *The Globe and Mail*, 7 septembre 1994, pp. B1-B16

29 Crane, David, « Canada's Losing Edge, Study Says », *The Toronto Star*, 7 septembre 1994, pp. C1-C2

gouvernements, universités, syndicats et établissements de recherche) et les politiques et stratégies des entreprises qui développent des produits et services pour le marché.

Le WCS est constitué de dix facteurs principaux (dérivés de 381 critères), qui permettent un examen plus détaillé de la performance compétitive du Canada, sur laquelle ils reposent. Ce sont :

- le dynamisme de l'économie
- l'efficacité de l'industrie
- l'orientation du marché
- le dynamisme financier
- les ressources humaines
- l'impact des interventions de l'État
- les ressources naturelles
- l'orientation internationale
- les orientations futures
- la stabilité socio-politique

Vers 1994, des comparaisons internationales faites à l'aide du WCS ont mis en évidence un certain nombre de raisons expliquant le déclin de la performance économique du Canada (tableau 2.1). Du côté des actifs, la plus grande force du Canada réside dans ses infrastructures, qui se classent au deuxième rang de 44 pays, ainsi que dans ses marchés et services financiers (8^{e} rang). Du côté des passifs, notons la faiblesse de l'économie intérieure (15^{e} rang), la disponibilité et les qualifications de la main d'oeuvre (17^{e} rang), l'internationalisation (19^{e} rang), la gestion (19 rang), les sciences, la technologie et la recherche (19^{e} rang), le gouvernement (22^{e} rang) et la croissance de la productivité de 1985 à 1993 (33^{e} rang). La productivité est le facteur le plus important pour la mesure de l'aptitude d'un pays à améliorer son niveau de vie.

La faible performance d'ensemble du Canada reflète la persistance de son faible classement dans des secteurs clés comme la qualité de sa gestion des affaires, son bas niveau d'investissements en sciences et en technologie, l'éducation et la formation de sa main d'oeuvre, et la marge de manoeuvre limitée du gouvernement. Les stimulants administratifs sont fortement axés sur des résultats à court terme, contrairement à des pays comme le Japon, la Malaysie, Singapour, Hong Kong, la Suisse et la Suède, qui favorisent les résultats à long terme.

Tableau 2.1
Compétitivité du Canada à l'échelle mondiale en 1994

Points forts du Canada	Points pour lesquels le Canada est dans la moyenne
• Faible inflation • Volonté des entreprises de déléguer des responsabilités aux employés • Marchés boursiers sains • Réseaux financiers • Ressources naturelles • Qualité de la vie • Coûts de l'électricité, de l'eau et du téléphone • Fort taux d'inscription aux établissements d'enseignement supérieur • Forte proportion d'ordinateurs par habitant • Intégrité des fonctionnaires • Fort PIB par habitant	• Disponibilité de capital de risque • Coût du capital pour les entreprises • Sécurité personnelle • Développement du secteur des services • Analphabétisme de la population • Qualité de la formation des employés • Attention portée aux besoins des clients par les entreprises • Efficacité de la politique de compétition • Qualité du transport routier, ferroviaire et aérien • Disponibilité de cadres supérieurs compétents • Niveau d'investissement dans les techniques modernes de production • Taux de productivité agricole et industrielle • Exploitation des technologies de l'information par les entreprises
Points faibles du Canada	
• Liens entre les systèmes éducatifs et les besoins de l'économie • Échec des entreprises à former leurs employés • Pertinence de l'enseignement scientifique dans les écoles • Faible taux d'innovation, reflété par le petit nombre de brevets obtenus par des Canadiens • Manque de motivation en milieu de travail • Les valeurs canadiennes ne supportent pas la compétitivité • Sécurité en milieu de travail • Entreprenariat chez les cadres supérieurs • Gestion en fonction de résultats à court terme • Mauvaises relations entre les employeurs et les travailleurs	• Délais trop longs pour développer et commercialiser de nouveaux produits • Faible crédibilité des entreprises • Taxes et impôts trop élevés • Dette gouvernementale trop élevée • Croissance extrêmement faible de la productivité • Politiques gouvernementales lentes à s'adapter aux nouvelles réalités économiques • Manque d'alliances stratégiques transfrontalières conclues par des entreprises canadiennes • Épargne intérieure brute inadéquate • Assise industrielle sérieusement détériorée • Faible croissance des exportations de services d'affaires

Source The *World Competitiveness Report 1994*, cité par Crane, David., « Canada's Losing Edge, Study Says », *The Toronto Star*, le 7 septembre 1994, p. C1-C2.

Le Canada, qui consacrait 1,49 % de son PIB à la R-D, se classait au 18e rang pour les dépenses en R-D. On a constaté que les entreprises canadiennes étaient peu portées à créer des liens avec les universités. De même, les entreprises canadiennes étaient moins portées que leurs homologues japonaises, suisses, suédoises ou allemandes à coopérer à la mise au point de nouvelles technologies. L'éducation et la formation sont également faibles au Canada, qui se classe au 17e rang, loin derrière Singapour, le Danemark, l'Allemagne et le Japon. Pour ce qui est de la qualité de l'éducation, le classement du Canada n'est pas très bon; on est d'avis que le système éducatif de ce pays ne parvient pas à répondre aux besoins d'une économie compétitive. On dit qu'il est difficile d'y trouver aussi bien des travailleurs qualifiés que des cadres supérieurs compétents. Les entreprises canadiennes, pour leur part, ont obtenu de faibles notes pour leurs efforts de formation des travailleurs. Le Canada s'est classé au 31e rang, loin derrière les chefs de file.

Cette perspective d'ensemble de la compétitivité du Canada constitue une référence utile pour replacer dans leur contexte les points de vue du milieu de la biotechnologie au Canada. Plus loin dans le présent rapport, on examine les facteurs qui, selon les entreprises biotechnologiques qui ont répondu à notre étude, avaient un effet sur la compétitivité de leur entreprise à l'échelle internationale.

2.2 Situation internationale de la biotechnologie canadienne

Dans la présente section, nous examinons la littérature internationale afin de replacer le secteur de la biotechnologie canadienne dans un contexte mondial. Nous avons notamment recherché des informations sur la taille actuelle des marchés mondiaux ouverts à des produits biotechnologiques particuliers ou des catégories particulières de produits, ainsi que sur la part canadienne de ces marchés. Ce faisant, nous avons repéré des lacunes dans nos connaissances sur ces dernières. Nous avons aussi tenté d'identifier les pays clés sur le plan de la biotechnologie, les plus grandes entreprises de biotechnologie de ces pays et les entreprises responsables de la plus forte compétition étrangère, actuelle ou à venir, pour l'industrie canadienne de la biotechnologie.

Pour 1990, on a estimé le marché mondial de la biotechnologie à 5,1 milliards d'unités de compte européennes (ECU) (6,5 milliards de dollars US), avec une croissance prévue jusqu'à 83,3 milliards d'ECU (105,8 milliards de dollars US) d'ici l'an 2000[30]. (Veuillez noter que 1 $ US valait 1,4014 $ CAN et un ECU, 1,8064 $ CAN le 24 mars 1995, à la fermeture.)

2.2.1 Industrie biopharmaceutique

On reconnaît généralement que les États-Unis sont le chef de file mondial en matière de commercialisation de la biotechnologie. Ce pays a une excellente assise en sciences biologiques et biomédicales, une industrie pharmaceutique très compétitive qui favorise le développement de la biotechnologie tant à l'interne que par des alliances avec de nouvelles entreprises de biotechnologie (NEB), et il dispose de capital de risque pour financer le développement de la biotechnologie[31]. Cependant, malgré le fait que bon nombre des premières entreprises biopharmaceutiques ayant réussi provenaient des États-Unis, la majorité de ces produits sont maintenant disponibles en Europe, et notamment les anticorps monoclonaux (AcM)[32].

En 1982, on approuvait pour la vente aux États-Unis le premier médicament issu de la biotechnologie - une insuline humaine recombinante. Vers la fin de 1991, quinze médicaments et vaccins produits par des biotechnologies étaient sur le marché. Tous ces

---

[30] Kenward, M., « Biotech Heads for the Big Time », *International Management*, vol. 47, décembre 1992, pp. 48-51.

[31] Rubin, S., « Biotechnology and the Pharmaceutical Industry », *Cancer Investigation*, 11 (45), 1993, pp. 451-457.

[32] Bienz-Tadmor, B., « Biopharmaceuticals Go to Market: Patterns of Worldwide Development », *Bio/Technology*, vol. 11, février 1993, pp. 168-172.

médicaments sont des grosses protéines qui, avant les progrès de la biotechnologie, étaient soit tout à fait absentes, ou disponibles en quantités insuffisantes ou à un degré de pureté insatisfaisant pour une utilisation à grande échelle. L'exception était l'insuline, qui était extraite de pancréas de porcs et de bovins[33]. Selon des études de la *Pharmaceutical Manufacturers' Association* des É.-U. (PMA), il existe plus de cent médicaments et vaccins biotechnologiques à l'essai sur des sujets humains pour diverses conditions. Plus de la moitié des médicaments en développement sont destinés à la lutte contre le cancer ou à des maladies apparentées, et la recherche sur les vaccins met l'accent sur la mise au point d'un vaccin pour la lutte contre le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).

- Le tableau 2.2 indique les ventes de produits biopharmaceutiques en 1993, par marché géographique. Les ventes mondiales atteignaient 7,7 milliards de dollars, les États-Unis représentant la plus grande part de ce marché (40 %). La part du Japon était de 28 %, celle de l'Europe, de 26 % et celle du reste du monde (y compris le Canada), de 6 %.

- Les résultats de notre étude de 1993 indiquaient que les ventes d'acide désoxyribonucléique recombinant (ADN recombinant) du secteur canadien des soins de santé totalisaient 408 millions de dollars CAN (300 millions de dollars US), soit une part de 3,9 % des ventes mondiales estimées. Cette part est légèrement gonflée du fait que les valeurs estimées utilisées pour notre étude comprennent des ventes de technologies brevetées et de services connexes. Étant donné qu'on évalue le marché pharmaceutique du Canada à 2 %, cette part de 4 % suggère un taux plus élevé d'acceptation des produits biotechnologiques dans les formulaires canadiens. Cette constatation a aussi des implications commerciales dues à la proximité du Canada avec l'industrie américaine de la biotechnologie, qui est en pleine croissance.

- Ernst et Young[34] ont signalé l'existence de quelque 1 272 entreprises de biotechnologie américaines vers la fin de 1993, ayant une valeur boursière totale de 45 milliards de dollars (en baisse par rapport aux 48 milliards de 1992). Cependant, seulement trois entreprises des É.-U. ont affiché un revenu net, le plus important étant celui d'Amgen (358 millions), suivi par Biogen (38 millions) et Genentech (21 millions). Bien que les ventes de l'industrie américaine de la biotechnologie aient totalisé 7 milliards de dollars en 1993, les revenus nets combinés étaient de 3,6 milliards.

- Notre étude indique qu'il y avait quelque 147 entreprises de biotechnologie canadiennes utilisant de l'ADN recombinant en 1993 (y compris les fournisseurs de biotechnologies). La valeur boursière des 32 entreprises de biotechnologie canadiennes cotées en bourse était de 2,64 milliards de dollars (au 11 décembre

---

[33] U.S. Congress, Office of Technology Assessment, *Biotechnology in a Global Economy*, OTA-BA-494, Washington (DC), U.S. Government Printing Office, octobre 1991.

[34] Burrill, G.S. et Lee Jr., K.B., *Biotech 94: Long-Term Value, Short-Term Hurdles*, Ernst & Young's 8th Annual Report on the Biotechnology Industry, Ernst and Young, 1993.

1993). En 1993, les ventes totales canadiennes de produits recombinants atteignaient les 408 millions de dollars.

Tableau 2.2

Ventes de produits biopharmaceutiques en 1993, par région (en millions de $ US)

Produit	États-Unis	Europe	Japon	Reste du monde[a]	Total
Alpha-interféron	145	435	665	45	1 290
Bêta-interféron		15	205		220
Erythropoïétine	735	305	355	170	1 565
Facteur VIII[b]	155	85	25	10	275
Gamma-interféron	5	3	2		10
Facteur stimulant les colonies de granulocytes (G-CSF)	580	125	240	50	995
Facteur stimulant les colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF)	40	20	15	10	85
Vaccin contre l'hépatite B	560	315	135	45	1 055
Hormone de croissance humaine	300	340	325	75	1 040
Insuline humaine	380	280	130	55	825
Interleukine-2	12	20	3		35
Orthoclone OKT3	40	30	5	10	85
Activateur tissulaire du plasminogène	165	40	40	20	265
Total	**3 117**	**1 993**	**2 145**	**490**	**7 745**

Notes :

[a] Comprend les ventes canadiennes.

[b] Comprend les versions immunopurifiées et recombinantes.

Source : *Spectrum Biotechnology Overview*, Decision Resources Inc., le 16 août 1993.

En supposant un marché de 10 % au Canada (calculé d'après la population exprimée en une fraction de la population des É.-U.), tant les ventes que la valeur boursière sont inférieures à celles des États-Unis. Cependant, il semble y avoir légèrement plus d'entreprises de biotechnologie que ne le laisserait croire le facteur population (11,6 %). Des comparaisons suggèrent que l'ensemble du développement de l'industrie canadienne de la biotechnologie est en retard par rapport aux États-Unis. Cependant, le nombre disproportionné d'entreprises canadiennes suggère une plus forte proportion de technologies brevetées susceptibles de développement.

Le marché d'un grand nombre de médicaments issus de la biotechnologie peut être important. Une bonne partie de ces travaux de développement des médicaments répond à la demande du marché (phénomène de l'« attraction » du marché) et vise à satisfaire un marché défini et en attente (p. ex., dans le cas de l'érythropoïétine, de l'hormone de croissance humaine, de l'insuline, de l'activateur tissulaire du plasminogène et des vaccins recombinants contre l'hépatite B). D'autres développements notablement plus petits répondent davantage aux progrès technologiques (ou sont déterminés par la « poussée » des progrès scientifiques), et disposent de possibilités de commercialisation moins bien définies. C'est le cas, par exemple, de l'alpha-interféron qui, avant les progrès de la

biotechnologie, ne pouvait être isolé en quantités suffisantes pour répondre aux besoins des recherches visant à élucider ses activités biologiques et ses avantages thérapeutiques. Grâces aux techniques à base d'ADN recombinant, il est maintenant produit en grandes quantités qui rendent possible le progrès des recherches et des tests cliniques; l'ADN recombinant permet aussi de mieux définir l'activité de cette substance et son mécanisme d'action[35].

L'interleukine-2 (on a identifié au moins dix interleukines) est un autre exemple d'une protéine naturelle du système immunitaire dont les effets sont encore incertains à certains égards, mais qui pourrait s'avérer efficace pour le traitement du cancer. Les médicaments dont le marché et le mécanisme d'action ne sont pas encore particulièrement bien définis (p. ex., l'interféron, l'interleukine et le facteur de nécrose des tumeurs) et dont le développement dépend des progrès technologiques doivent être examinés séparément des autres médicaments biotechnologiques (p. ex., l'érythropoïétine, l'insuline et l'hormone de croissance humaine), dont le développement dépend aussi bien des progrès technologiques que de la demande du marché.

On peut également décrire comme « des maladies à la recherche de médicaments » les produits qui répondent à la demande du marché et comme « des médicaments à la recherche de maladies » ceux qui dépendent davantage des progrès de la technologie. Dans le cas du TPA, de l'hormone de croissance humaine, de l'insuline humaine et de l'érythropoïétine, on comprenait assez bien l'action de la protéine, ce qui permettait aux chercheurs de faire porter leurs efforts sur une ou plusieurs maladies particulières. Dans les cas de l'interleukine-2 ou du facteur de nécrose des tumeurs, on a mis en évidence des effets biologiques multiples et complexes et les chercheurs ont dû rechercher pour quelles maladies ce médicament était pertinent.

Jusqu'à ces derniers temps, alors que tous les produits biopharmaceutiques approuvés aux États-Unis étaient découverts par les NEB, le financement et l'expertise des grandes entreprises étaient essentiels pour le développement des médicaments, ainsi que pour l'exécution des étapes réglementaires et de commercialisation. Toutefois, depuis le début des années 1990, certaines entreprises américaines ont bénéficié des ressources nécessaires pour mettre sur pied un service des ventes et par conséquent, un plus grand nombre de produits seront vraisemblablement commercialisés, du moins en partie, par les entreprises qui les ont développés. Ainsi, l'érythropoïétine et le facteur stimulant les colonies de granulocytes (G-CSF) d'Amgen, le TPA, l'hormone de croissance humaine et le gamma-interféron de Genentech, le vaccin contre *Haemophilus influenzae* de type B de Praxis Biologics (appartenant maintenant à Lederle, une filiale d'American Cyanamid) et le facteur stimulant les colonies de macrophages et de granulocytes (GM-CSF) d'Immunex sont en partie commercialisés par les entreprises de biotechnologie qui les ont découverts. Celles-ci ont aussi signé avec des sociétés établies des accords pour la commercialisation de leurs produits à l'extérieur des États-Unis et, dans certains cas, pour leur commercialisation conjointe aux États-Unis. Eli Lilly, Hoffman-LaRoche, Merck, Ortho

---

[35] Stroh, W.H., « Trends in Use of Industrial Bioprocessing Enzymes for the 21st Century », *Genetic Engineering News*, 15 septembre 1994, pp. 10-12.

Biotech, Schering-Plough et SmithKline Beecham, qui sont toutes des sociétés pharmaceutiques établies, ont acheté aux NEB qui les avaient mis au point les droits de commercialisation d'autres produits approuvés.

On a évalué la taille du marché pharmaceutique mondial à 150 milliards de dollars US en 1989. Les États-Unis, comptant pour environ 30 % du marché mondial, représentent le plus grand marché pour les médicaments. L'union européenne (UE) vient en deuxième place et le Japon représente le deuxième plus grand marché constitué par un seul pays, occupant une part approximative de 17,6 % du marché. Les produits pharmaceutiques sont commercialisés dans le monde entier, et en 1989, les entreprises pharmaceutiques américaines réalisaient 34,4 % de leurs ventes de 51,2 milliards de dollars à l'extérieur du continent.

Les principaux concurrents sur le marché pharmaceutique mondial sont des entreprises multinationales établies aux États-Unis, en Suisse (Ciba-Geigy, Sandoz, Hoffman-LaRoche), au Royaume-Uni (Glaxo) et en Allemagne (Bayer, Hoechst). Ces entreprises géantes ont des activités de recherche, de fabrication et de commercialisation dans le monde entier. Pour réussir, il est indispensable que l'industrie pharmaceutique mette l'accent sur la pénétration des marchés mondiaux ainsi que des marchés intérieurs[36].

Le tableau 2.3 souligne les distinctions entre les ventes et les dépenses de R-D pour les principales entreprises pharmaceutiques et biopharmaceutiques des É.-U en 1993.

- Les ventes des entreprises biopharmaceutiques des É.-U. atteignaient 5 % de celles des sociétés pharmaceutiques établies.

- Leurs dépenses en R-D et leurs dépenses en R-D par employé équivalaient à 28 % et à 680 %, respectivement, de celles des sociétés établies.

- Les entreprises biopharmaceutiques ont surtout inscrit des pertes à leur bilan, contrairement aux industries pharmaceutiques qui ont déclaré de bons profits.

- Pour ces entreprises biopharmaceutiques, les dépenses en R-D représentaient 67 % de leurs ventes, ce qui est beaucoup plus que la proportion de seulement 11,9 % des ventes chez les sociétés établies.

---

[36] U.S. Congress, Office of Technology Assessment, *Biotechnology in a Global Economy*, OTA-BA-494, Washington (DC), U.S. Government Printing Office, octobre 1991.

Tableau 2.3

Comparaison des ventes, des dépenses en R-D et des profits en 1993
Principales entreprises pharmaceutiques et biopharmaceutiques des É.-U.

Entreprise	Ventes (en millions de $)	Dépenses en R-D (en millions de $)	R-D/employé (en milliers de $)	Profits ou pertes (en millions de $)
Entreprises pharmaceutiques établies des É.-U.				
Abbott Laboratories	8 408	881	17,7	1 399
American Home Products	8 305	663	12,9	1 469
Bristol Myers Squibb	11 413	1 128	22,8	1 959
Glaxo Holdings (6/93)	7 987	1 197	29,9	1 955
Lilly	6 452	955	29,2	491
Marion Merrell Dow	2 818	451	45,9	362
Merck	10 498	1 173	24,9	2 166
Pfizer	7 478	974	24,1	658
Schering Plough	4 341	578	26,7	825
SmithKline Beecham	9 246	863	16,6	980
Syntex (7/93)	2 123	404	39,3	288
Upjohn	3 653	642	34,5	402
Warner-Lambert	5 794	465	13,3	285
Wellcome (8/93)	3 034	484	27,5	621
Total	**91 550**	**10 857**	**25,3**	**13 861**
Principales entreprises biopharmaceutiques américaines en termes de ventes				
Alza*	220	53	ND	42,9
Amgen	1 374	255	83,3	375
Biogen	136	79	208,7	32,4
Centocor	71	57	113,4	-74,4
Chiron*	240	140	64,3	18,4
Collagen (6/93)	50	9	27,7	9,7
Curative Technologies	31	8	21,0	-4,4
Elan* (3/93)	136	17	22,2	32,3
Enzo Biochem* (7/93)	20	1	6,3	-6,4
Genentech	608	295	117,6	58,9
Genetics Institute* (11/93)	102	100	107,7	-16,9
Gensia Pharmaceuticals	29	54	104,9	-63,3
Genzyme*	270	97	56,5	-6,1
Immunex*	123	419	535,6	-430,3
International Murex Technology*	80	6	10,1	2,7
Life Technologies	206	14	10,7	16,6
Quidel* (3/93)	29	4	16,7	0,4
Scios Nova	48	36	88,1	-36,6
Synergen*	13	88	141,9	-84,2
TSI* (6/93)	58	3	4,4	-32,0
Vertex Pharmaceuticals*	28	23	186,8	2,0
Vestar*	33	17	95,5	-4,6
Total	**4 528**	**3 055**	**173,0**	**-1 583**

Notes :

En l'absence d'indications contraires, les résultats sont ceux de l'année financière s'achevant en décembre 1993.

« ND » signifie « non disponible ».

« * » signifie que la R-D inclut des dépenses financées par les clients ou le gouvernement.

Source : Standard & Poor's Compustat Services, (Englewood CO), selon un tiré-à-part de *Bio/Technology*, vol. 12, juillet 1994, p. 652-655.

Historiquement, le marché japonais a toujours été difficile à pénétrer sans un partenaire du Japon. Par conséquent, pour assurer leur présence sur le marché, les entreprises américaines et européennes ont collaboré avec des entreprises japonaises dominantes sur le marché intérieur de ce pays. Pendant plusieurs années, les entreprises américaines et européennes ont accru leur présence au Japon en y établissant leurs propres services de commercialisation. Dans un certain nombre de cas au cours des dernières années, ils ont construit des installations de recherche ou acquis des entreprises japonaises. Présentement, 24 entreprises pharmaceutiques américaines opèrent au Japon, leur part comptant pour environ 15 % du marché pharmaceutique japonais de 33 milliards de dollars. Le marché intérieur japonais est encore dominé par les entreprises japonaises et aucune entreprise américaine ou européenne ne se classe parmi les dix plus grandes entreprises pharmaceutiques du Japon. Simultanément, les entreprises japonaises, qui pour la plupart ne sont pas des multinationales, travaillent maintenant à élargir leurs marchés d'exportation et à mondialiser leurs opérations.

L'industrie pharmaceutique, malgré les importants obstacles à l'entrée pour pénétrer dans cette industrie, n'est pas particulièrement concentrée. Aucune entreprise ne détient même 5 % du marché mondial (données de 1991). Par contre, il faut noter le fait que, après répartition par catégorie de médicament, la plupart des vingt premières entreprises pharmaceutiques possèdent une forme ou une autre de contrôle monopolistique ou oligopolistique. En 1987, les dix plus grandes entreprises ne détenaient que 27,6 % du marché mondial. Les quatre plus grandes entreprises de la PMA n'étaient responsables que de 25 % des ventes aux États-Unis, les huit plus grandes, de moins de 50 % et les 21 plus grandes, d'environ 75 %. Dans le marché pharmaceutique, on ne retrouve ni un produit central ni un chef de file à long terme pour les produits. La disponibilité des ressources financières peut servir aussi bien à déterminer la compétitivité des entreprises existantes qu'à bloquer les nouveaux venus sur ce marché, notamment les entreprises de biotechnologie. Parce que relativement peu de médicaments occupent de grandes parts du marché pendant des périodes prolongées, les entreprises doivent commercialiser agressivement leurs produits approuvés et développer de nouveaux produits innovateurs afin de concurrencer leurs rivaux. La compétition est autant statique que dynamique : alors que la compétition statique est basée sur la différentiation des produits, mais non des prix, la compétition dynamique découle de la R-D et de l'introduction sur le marché de nouveaux produits. La part du marché, qui change avec l'introduction de nouveaux produits, est un autre facteur permettant de mesurer l'importance de la compétition[37].

À cause de contraintes croissantes touchant les soins de santé aux États-Unis, au Canada et en Europe, ces facteurs compétitifs sont en train de changer. Dans l'industrie de la biotechnologie, beaucoup croient que la science fondamentale peut réduire la souffrance des humains avec un bon rapport coût-efficacité. Dans presque chaque cas de maladie débilitante grave, les coûts dus à l'échec de la prévention de la maladie — soit les coûts des soins de protection, de la perte de productivité, de taxes et d'impôts, et même des pertes de vie — dépassent de beaucoup le coût d'une thérapie réussie. Des études ont montré que des maladies comme l'arthrite coûtent quelque 50 milliards de dollars par année aux États-Unis.

---

37 Ibid.

De plus, à mesure que la population vieillit, les contraintes exercées par ces coûts cachés croissent, et cette croissance est rapide. Il est clair que des thérapies qui attaquent le mal à la racine seraient rentables. Les biotechnologistes espèrent trouver des solutions pour les besoins de soins de santé les plus urgents de la société à un rythme tel que les économies réalisées permettront de financer d'autres découvertes.

2.2.2 Industrie agricole

L'agrobiotechnologie s'étend à des applications visant à améliorer la productivité des cultures et du bétail, à faciliter la réalisation de mesures de protection et de viabilité environnementale, ainsi qu'à augmenter la quantité, la variété et la valeur des aliments produits. Dans le domaine de l'amélioration des cultures, l'agrobiotechnologie vise :

- à accroître la productivité (p. ex., avec des variétés de cultures transgéniques plus productives);
- à obtenir une protection contre les maladies (à l'aide de méthodes de l'ADN recombinant permettant de transférer à des cultures cibles des gènes de résistance aux maladies);
- à obtenir une protection contre les insectes (à l'aide de méthodes de l'ADN recombinant permettant de transférer aux cultures cibles certains gènes produisant des protéines dissuadant les insectes d'en consommer);
- à accroître la tolérance à la sécheresse (à l'aide de méthodes de l'ADN recombinant transférant aux cultures cibles les gènes de plantes résistant à la sécheresse);
- à donner des propriétés de mûrissement uniforme (par des méthodes de l'ADN recombinant permettant de régulariser le processus de mûrissement des fruits);
- à produire des biofertilisants et à améliorer la nutrition des plantes (p. ex., en utilisant des microbes du sol pour faciliter l'absorption des éléments nutritifs);
- à produire des biopesticides, des biofongicides et des bioherbicides;
- à créer d'autres débouchés commerciaux (p. ex., en modifiant certaines cultures pour produire des carburants, des lubrifiants, des plastiques et d'autres applications industrielles)[38].

[38] « Agricultural Biotechnology for the 21st Century: Explore Exciting Opportunities in North America », vidéoconférence présentée à la conférence Biotech 95, San Francisco (Californie), 1995.

On peut appliquer les principes de la biotechnologie pour l'amélioration de la santé et de la productivité du bétail en augmentant sa vigueur et sa résistance à la maladie, en améliorant les produits diagnostiques vétérinaires, l'indice de conversion alimentaire, les caractéristiques génétiques des races, le rendement et la valeur nutritive de la viande, des oeufs et du lait, et en trouvant des solutions au problèmes de santé animale. En remplaçant les programmes classiques de reproduction et de sélection des gros animaux, la biotechnologie peut accélérer fortement la vitesse à laquelle il est possible de sélectionner des caractéristiques souhaitables dans une population visée. Cet effort portera fruit en améliorant la croissance et la production, la santé des animaux, les vaccins vétérinaires, les produits animaux (p. ex., par la modification de la teneur en matières grasses du lait et de la viande), et par l'utilisation d'animaux comme bioréacteurs (de façon à produire des volumes élevés de médicaments et d'éléments nutritifs à des coûts d'exploitation relativement faibles). À cet égard, des moutons transgéniques ont produit de l'antitrypsine pour le traitement d'humains à risque élevé de développer un emphysème. Des vaches transgéniques seront bientôt capables de produire de la lactoferrine, une substance qu'on trouve dans le lait humain et qui constitue une bonne source de fer et d'immunité naturelle. Des chercheurs ont isolé le gène humain codant pour le TPA, une substance favorisant la libre circulation du sang (chapitre 3), et ils l'ont transféré à un embryon de mouton. Le lait de la brebis en résultant constitue une nouvelle source de TPA pour le traitement des crises cardiaques[39].

La biotechnologie joue aussi un rôle dans l'industrie des aliments pour animaux. En plus d'utiliser des composés physiologiquement actifs [p. ex., la somatotrophine bovine (BST) recombinante], on a constaté que des microorganismes et des plantes transgéniques amélioraient l'efficacité de la production des éléments nutritifs et d'autres additifs alimentaires d'intérêt pour l'industrie du bétail (p. ex., l'indice de conversion alimentaire chez les ruminants). On travaille aussi au développement d'agents probiotiques pour certaines applications d'aliments pour animaux (p. ex., afin de créer un milieu gastro-intestinal favorable aux bactéries jugées utiles). On peut aussi utiliser la biotechnologie pour la conception de pâturages améliorés, pour assurer un meilleur inoculat pour ensilage et pour incorporer directement au bétail, par le biais du génie génétique, des fonctions digestives améliorées.

La biotechnologie a grandement contribué à l'avancement des techniques diagnostiques. Parmi les technologies diagnostiques utiles à la ferme, à l'usine et sur les étagères des supermarchés, mentionnons les tests immunologiques, les sondes génétiques et les capteurs bioélectroniques. Leurs applications caractéristiques sont notamment les produits diagnostiques vétérinaires, la détection de résidus de pesticides dans les plantes et les animaux, l'identification précoce d'agents pathogènes et d'organismes responsables de la détérioration de la nourriture et des aliments pour animaux, et des processus de régulation et de surveillance pendant la fabrication de produits alimentaires.

---

[39] Ibid

Les normes de tolérance zéro pour les pathogènes dans les aliments crus susceptibles d'en renfermer et dans les produits finis nécessitent une surveillance de précision qu'on peut obtenir avec des sondes d'ADN. En outre, ces trousses diagnostiques sont portatives et leur utilisation est plus rapide que celle des méthodes classiques de culture. Ces nouvelles méthodes diagnostiques peuvent détecter des bactéries alimentaires, tester rapidement la charge microbienne totale, prévoir la qualité microbienne et la durée de conservation des aliments, fournir des méthodes diagnostiques rapides des résidus de médicaments, des maladies, des polluants et contaminants, et surveiller les bioprocédés industriels[40].

L'aquaculture, qui consiste à cultiver des organismes aquatiques, est une industrie importante à l'échelle mondiale, évaluée à plus de 30 milliards de dollars US par année. Le volume de sa production connaît une augmentation annuelle de 10 % et la valeur de sa production, de 12 %. L'approvisionnement mondial des pêches de capture a atteint un maximum en 1989 (90 millions de tonnes), et il aborde maintenant une phase de lent déclin. L'aquaculture répond aux besoins créés par l'écart entre les approvisionnements en déclin des pêches de capture et la demande croissante. L'Amérique du Nord ne compte que pour 3 % de la production aquacole mondiale. (la part de l'Asie est d'environ 85 %). Toutefois, la durabilité de l'aquaculture dépend de la mise au point de méthodes de lutte contre les maladies infectieuses bactériennes et virales dans les pisciculture, ainsi que de la production d'aliments pour animaux aquatiques. La biotechnologie s'attaque à ces problèmes de production sur plusieurs fronts, et notamment dans des domaines comme la nutrition, la santé, la stimulation de la croissance, la génétique, la qualité des produits, la gestion des déchets, ainsi que la surveillance et l'assainissement de l'environnement. Présentement, des hormones de croissance recombinantes, des technologies de l'amélioration de la croissance, des biocapteurs utilisés pour surveiller la fraîcheur des produits du poisson et des trousses diagnostique pour déterminer l'état de santé des poissons sont disponibles dans le commerce[41].

L'agrobiotechnologie peut réduire l'impact de l'agriculture sur l'environnement et conserve le sol et les autres ressources pour maintenir le caractère durable de l'agriculture. De façon générale, par exemple, les bioherbicides et les bio-insecticides sont beaucoup moins nocifs pour l'environnement que les pesticides chimiques. Les biopesticides sont plus spécifiques, ne touchent que le ravageur cible, et sont facilement biodégradables. Nous examinerons plus attentivement ces produits plus loin.

De plus, la biotechnologie peut contribuer à une gestion plus efficace des déchets agricoles et autres en facilitant leur conversion en aliments pour animaux, en carburant ou en autres produits. La biotechnologie permet de développer des microorganismes améliorés pour le traitement des déchets humains, pour le compostage des déchets organiques agricoles, industriels et municipaux, ainsi que pour le traitement des effluents industriels, des eaux usées, des sols contaminés et des déversements de pétrole. La phytase, une enzyme alimentaire biotechnologique, réduit les teneurs en phosphore dans le fumier et est très populaire là où des opérations d'élevage intensives causent des problèmes de pollution. Il

---

40 Ibid

41 Ibid

est également possible de réduire la production de méthane par le bétail, qui a des incidences mondiales sur le climat, par la modification biotechnologique des aliments pour animaux. Les détergents à base d'enzymes sont un autre produit à valeur ajoutée tiré du flux des déchets agricoles. La biotechnologie contribue aussi à élargir le champs des utilisations des produits agricoles biodégradables, par exemple celles des huiles végétales comme lubrifiants, combustibles et détergents[42].

L'élément le plus prometteur de l'agrobiotechnologie est peut-être la possibilité de réduire la faim dans le monde. Des limitations environnementales, climatiques ou autres, empêchent de nombreux pays d'être autosuffisants dans leur production alimentaire. La biotechnologie peut rendre possible l'obtention de cultures de composition génétique déterminée pouvant croître dans des climats exceptionnellement secs, humides, chauds ou froids. Les autres avantages possibles sont, notamment, un rendement accru des cultures, une réduction des quantités de pesticides chimiques utilisés et une amélioration de la valeur nutritive. Par conséquent, l'agrobiotechnologie fait miroiter des avantages non seulement agricoles et économiques, mais aussi des avantages environnementaux dus à une diminution du recours aux pesticides et herbicides chimiques. De plus, grâce à son application en foresterie à la modification des arbres servant à la production de pâte à papier, les fabricants obtiendront des produits de qualité supérieure tout en utilisant moins d'eau et d'autres ressources naturelles, et avec une quantité moindre de déchets tout au long de la production.

Les produits alimentaires issus de la biotechnologie qui apparaissent sur les marchés américains et canadiens sont notamment (la date d'entrée sur les marchés américains est indiquée) des plants de coton nécessitant moins d'herbicides chimiques (fin 1995); des tomates fraîches de grande qualité, modifiées afin de pouvoir mûrir sur les plants (1994); des plants de colza produisant plus de 40 % d'huile laurique, une matière première haut de gamme utilisée pour la production de savons, de détergents et de matières grasses pour remplacer le beurre de cacao (1995); des tomates modifiées avec de meilleures caractéristiques de couleur, de goût et de texture, possédant une durée de conservation de 10 à 14 jours (avril 1993), et des tomates recombinantes se conservant de 30 à 40 jours (mars 1995); de la chymosine recombinante utilisée dans environ 60 % de tous les produits de fromage à pâte dure, et enfin, de la somatotrophine bovine recombinante permettant d'accroître la production de lait de 10 à 15 % chez les vaches (utilisée par des producteurs dont les troupeaux représentent 30 % de tout le cheptel des É.-U.[43]

Les produits agrobiotechnologiques attendus sur les marchés américains et canadiens au cours des six prochaines années sont notamment :

- des saumons passant de l'oeuf à la taille du marché (8 à 10 lb) en 12 à 18 mois, comparativement à trois ans avec les techniques ordinaires d'élevage;

---

[42] Ibid

[43] Biotechnology Industry Organization, *Agricultural Biotechnology: The Future of the World's Food Supply*, BIO, Washington (DC), 1995.

- de la fibre de coton recombinante à rendement amélioré en fibres, à pollution réduite en teinturerie et à efficacité améliorée pour la fabrication de textiles;

- des tomates, framboises, fraises, bananes et ananas recombinants mûrissant plus lentement et se conservant plus longtemps;

- des plants de coton nécessitant moins d'insecticides chimiques pour donner un meilleur rendement;

- des plants de colza génétiquement modifiés de façon à donner des matières premières de qualité comme :

    - une huile à base de stéarate ne nécessitant aucune hydrogénation, utilisée comme produit de remplacement du beurre de cacao,
    - du myristate, pour la fabrication de savons et de produits d'hygiène personnelle,
    - des acides gras à chaîne moyenne pour la fabrication de lubrifiants haute performance, de formules nutritives et d'aliments à haute valeur énergétique,
    - des hydrocarbures moins saturés pour la fabrication d'huiles à salade et d'huiles de cuisson plus saines;

- du maïs modifié de façon à bénéficier d'une protection naturelle contre la pyrale du maïs, un insecte nuisible ayant des effets dévastateurs;

- des pommes de terre à teneur plus élevée en amidon nécessitant moins d'huile pour la transformation et, par conséquent, plus économiques pour le transformateur[44].

Des biopesticides basés sur des agents naturels, comme des microorganismes et des composés d'acides gras, ne sont toxiques que pour les ravageurs cibles (comme la pyrale du maïs) et ne sont pas nocifs pour les humains, les animaux, les poissons, les oiseaux ou les insectes utiles. À cause de leurs modes d'action uniques, ils peuvent servir à la lutte contre les populations de ravageurs ayant développé une tolérance aux pesticides chimiques. Les bioherbicides et les biofongicides sont conçus de la même façon pour combattre les mauvaises herbes et organismes cibles sans nuire au reste de l'environnement. Les produits qui seront bientôt disponibles sont notamment :

- des herbicides compatibles avec le maïs, le coton, la betterave à sucre, le soja et le canola/oléagineux résistant aux herbicides;

- des appâts pour blattes, non toxiques pour les utilisateurs, les animaux domestiques et l'environnement;

---

[44] Ibid

- un biofongicide pour la lutte contre les maladies bactériennes des plantes.

Les biopesticides présentement sur le marché américain sont notamment :

- des produits efficaces contre le doryphore de la pomme de terre, la noctuelle verdoyante, le ver de la capsule de coton, l'arpenteuse du soja, la chenille du pois noir, la noctuelle des légumineuses, la spongieuse, la tordeuse des bourgeons de l'épinette, la pyrale du maïs et les chenilles défoliatrices;

- des biofongicides qui protègent contre le blanc (utilisés sur les fraises, le raisin, les tomates, les cucurbitacées et les plantes ornementales) et la pourriture après récolte;

- des bio-insecticides combattant le légionnaire de la betterave, la fausse-arpenteuse du chou, la fausse-teigne des crucifères, la tisseuse du chou et la chenille du choux;

- des biofongicides pour utilisation sur les toits, les bâtiments, les trottoirs et dans les serres, pour la lutte contre les mousses, les algues et le lichen;

- un organisme bactérien appelé *Bacillus thuringiensis* (Bt), qui produit des protéines toxiques pour certains insectes, et qui est inoffensif pour les autres animaux et les gens. On développe la technologie du Bt afin de produire une ligne de produits à base de biotoxines et d'acides gras pour des essais dans les industries de la volaille et du bétail, pour la production de cultures (tabac, maïs, coton, pommes de terre et soja), et pour les plantes ornementales et le gazon[45].

On utilise avec succès des enzymes ordinaires ou recombinantes pour la préparation d'aliments commerciaux et pour la fabrication industrielle. Étant des catalyseurs très efficaces, les enzymes réduisent les coûts de fabrication, améliorent la qualité des produits et réduisent les problèmes de déchets. Elles sont biodégradables et remplacent les produits chimiques synthétiques potentiellement nocifs pour les travailleurs ou pour l'environnement. On traite des applications de fabrication dans la sous-section sur l'industrie biochimique qui suit. Dans l'industrie des aliments commerciaux, l'histoire de la chymosine, décrite auparavant, est une véritable réussite. Dans ce cas, on utilise des enzymes pour la cuisson, la fabrication des fromages, le traitement de l'amidon, l'extraction des jus de fruits, la vinification, le traitement de l'huile alimentaire, l'attendrissement des viandes, le brassage et les aliments pour animaux[46].

---

45 Ibid

46 Ibid

Tableau 2.4

Marchés prévus pour les semences, plantes et produits transgéniques : années 2000 et 2005 (en millions de $ US)

Culture	2000		2005	
	É.-U.	Monde	É.-U.	Monde
Semences totales :	626	1 170	4 005	7 330
Canola	1	5	10	160
Maïs	25	50	1 300	2 000
Coton	100	150	180	250
Pomme de terre	50	100	180	350
Riz	0	0	75	400
Soja	400	600	800	960
Betterave à sucre	0	165	30	350
Tomate	30	50	30	60
Blé	0	0	400	800
Autres semences	20	50	1 000	2 000
Fleurs coupées	150	500	190	640
Fruits et légumes frais	450	450	650	850
Total	**1 226**	**2 120**	**4 845**	**8 820**

Source : Lindemann Consulting.

Selon les prévisions de Lindemann Consulting :

- Les recettes mondiales générées par les variétés de plantes transgéniques (soja, coton, betterave à sucre, tomate, canola, produits d'horticulture) dépasseront les deux milliards de dollars vers l'an 2000, et les huit milliards vers 2005, lorsque les variétés de plantes transgéniques détiendront une part du marché supérieure à 50 % pour toutes les principales cultures des pays développés.

- D'ici l'an 2000, les ventes de semences transgéniques de maïs, de coton, de soja et de tabac résistant aux insectes atteindront une valeur combinée d'un milliard de dollars. Les semences transgéniques de tomates et de pommes de terre résistant aux insectes produiront des ventes de 150 millions de dollars.

- D'ici 1999, le marché américain du canola à teneur élevée en acide oléique atteindra au moins 200 millions de dollars (le marché total des huiles alimentaires aux États-Unis est maintenant de cinq milliards)[47].

Les décisionnaires devraient noter que, si ces prévisions se réalisent, le Canada pourrait connaître un phénomène d'éloignement du marché des formes de vie naturelles, dans lequel il bénéficie présentement d'un avantage concurrentiel.

---

[47] Coombs, J. et Campbell, P.N., *Biotechnology Worldwide*, Newbury Berkshire (R.-U.), CPL Press, Science House, juin 1991.

Selon notre étude :

- Les ventes canadiennes dans le domaine de la biotechnologie se montaient à 50,6 millions de dollars (37 millions de dollars US) en 1993 pour les produits agricoles et horticoles recombinants, soit environ 1,7 % des ventes mondiales totales, et à 539,1 millions (405 millions de dollars US) la même année pour les produits biotechnologiques horticoles et agricoles à base de formes de vie naturelles.

- Les ventes totales de produits agrobiotechnologiques canadiens ont augmenté rapidement à un rythme annuel moyen de 17 % au cours de la période de 1989 à 1993.

- Les exportations de produits agricoles d'origine naturelle se sont accrues régulièrement de 1989 à 1993, à un rythme annuel de 8 %, alors que les exportations de produits agricoles recombinants sont restées stables dans la fourchette de 43 à 48 millions de dollars (32 à 35 millions de dollars US).

Le tableau 2.5 présente des estimations des marchés des vaccins pour animaux, par type de produit biotechnologique, et le tableau 2.6, des estimations des marchés des produits microbiens américains et mondiaux pour les années 1995 et 2000. Ces produits microbiens sont classés dans le secteur de la biotechnologie environnementale ou dans le secteur de l'agrobiotechnologie. Notre étude n'est pas assez détaillée pour déterminer la valeur des ventes canadiennes dans ces domaines, par rapport aux ventes totales de produits biotechnologiques agricoles et environnementaux.

Tableau 2.5
Marchés de certains vaccins vétérinaires mis au point à l'aide de la biotechnologie (en millions de $ US)

Vaccin	Taille du marché
Leucose féline	50
Pseudo-rage	12
Laryngotrachéite des bovins	30
Virus de la volaille	350
Infection à *Mycoplasma pneumoniae*	30
Colibacillose néonatale du porcelet	40
Dirofilariose cardiovasculaire du chien	85
Puces	200
Hypodermose bovine	12
Stérilité des chiens et des chats	50
Ascaris du bétail/du mouton	100
Amélioration immunologique de l'hormone de croissance	100
Total	**1 059**

Source : Lindemann Consulting.

Tableau 2.6

Résumé des marchés des produits microbiens pour 1995 et 2000 (en millions de $ US)

Produits microbiens	1995		2000	
	É.-U.	Monde	É.-U.	Monde
Pesticides microbiens	100-180	250-400	500-1 000	1 000-2 000
Inoculats à base de *Rhizobium*	15	30	20	50
Mycorrhizes	5	10-30	5	10-30
PGPR	3-5	5-10	3-5	5-10
Protection contre le gel	0-5	0-10	0-5	0-10
Inoculats pour l'ensilage	50-70	100-120	70-100	150-200
Total	**173-280**	**395-600**	**598-1135**	**1215-2300**

Source : D.Glass Associates, Inc.

Le tableau 2.7 indique les recettes, les dépenses de R-D et les profits des entreprises américaines d'agrobiotechnologie, qu'on peut comparer à ceux des entreprises américaines de pesticides et de semences.

Tableau 2.7

Recettes, dépenses en R-D et profits des entreprises d'agrobiotechnologie, ainsi que des entreprises de pesticides et de semences, en 1993

Entreprises	Revenus (en millions de $)	R-D (en millions de $)	R-D/employé (en milliers de $ / employé)	Profits ou perte (en millions de $)
Entreprises d'agrobiotechnologie				
Agridyne Technologies	1,2	4,3	91,8	-5,3
Biotechnica Int. (7/93)	23,1	0,0	0,0	-5,4
Calgene (6/93)	27,2	10,3	27,5	-25,2
Crop Genetics Int.	3,3	6,4	91,5	-8,5
Delta & Pine Land (8/93)	66,1	3,8	a.c.	8,3
DNA Plant Tech	10,3	10,4	19,1	-33,9
Ecogen	19,1	5,3	32,5	-11,9
Ecoscience (6/93)	4,3	7,0	58,2	-9,4
Embrex	2,2	3,8	42,8	-7,3
Escagenetics (3/93)	0,8	4,4	69,9	-5,8
Idexx Labs	93,1	6,9	18,4	9,7
Mycogen	120,5	16,9	19,9	-43,2
Neogen (5/93)	7,6	1,0	8,9	-0,5
Ringer (9/93)	15,2	1,3	23,9	-2,4
Syntro (9/93)	6,0	3,1	52,6	-0,0
Total	**400,2**	**84,9**	**n.d.**	**-140,8**

Entreprises	Revenus (en millions de $)	R-D (en millions de $)	R-D/employé (en milliers de $ / employé)	Profits ou perte (en millions de $)
Entreprises de pesticides et de semences				
American Cyanamid	4 277	595,6	922,4	-163,7
Dekalb Genetics (8/93)	292	43,9	19,6	3,1
Dow Chemical	18 060	1 256,0	22,7	644,0
DuPont	32 732	1 132,0	9,9	566,0
FMC	3 754	149,2	7,2	41,0
Monsanto	7 902	626,0	20,9	494,0
Pioneer Hi-Bred (8/93)	1 343	105,2	21,	137,5
Groupe Zeneca	6 627	766,8	24,8	650,1
Total	74 987	4 674,8	n.d.	2 371,9

Notes :
En l'absence de précisions contraires, ces résultats sont ceux de l'année financière se terminant en décembre 1993.
n.d. : non disponible.
a.c. : aucun changement.

Source : Standard & Poor's Compustat Services, (Englewood CO), selon un tiré-à-part paru dans *Bio/Technology*, vol.12, août 1994, p. 755-756.

- On a estimé ci-dessous le marché mondial des enzymes (toutes catégories, et non seulement les utilisations agroalimentaires) :

  - applications alimentaires, 225 millions de dollars en 1991 et 475 millions d'ici l'an 2000;
  - additifs de détergents, 200 millions en 1991 et 300 millions d'ici l'an 2000;
  - produits diagnostiques, 40 millions en 1991 et 125 millions d'ici l'an 2000;
  - biocatalyseurs, 40 millions en 1991 et 150 millions d'ici l'an 2000[48].

2.2.3 Industrie biochimique

Un certain nombre d'applications biotechnologiques sont utiles à la production d'agents chimiques. Il est certain qu'on utilisera la biotechnologie pour améliorer la production de substances biochimiques présentement produites par fermentation, comme les enzymes industrielles. De plus, il existe un nombre limité d'applications pour la fabrication de produits de chimie fine maintenant obtenus par synthèse, et aussi un nombre encore plus

[48] U.S. Congress, Office of Technology Assessment, *Biotechnology in a Global Economy*, OTA-BA-494, Washington (DC), U.S. Government Printing Office, octobre 1991.

limité d'applications pour la synthèse de produits chimiques complexes et pour la production de produits chimiques en vrac. La plupart de ces applications seront développées afin d'améliorer les processus de production utilisés par les principales entreprises chimiques, et elles seront probablement introduites sur le marché sans la visibilité qui a accompagné les autres développements biotechnologiques. L'utilisation de la biotechnologie dans l'industrie chimique n'a droit à la publicité qu'en cas de problèmes[49].

Les entreprises chimiques commencent à investir dans ces applications évidentes. Présentement, il n'y a que des investissements limités dans la production de produits chimiques en vrac et dans celle de combustibles obtenus par des biotechnologies à cause des prix relativement faibles du pétrole et de la restructuration récente de l'industrie chimique.

Plusieurs fabricants canadiens d'ingrédients actifs sont des fournisseurs industriels de l'industrie pharmaceutique canadienne (il s'agit surtout de fabricants de médicaments génériques). Ces entreprises sont situées en Ontario (dans la région de Toronto) et au Québec (dans la région de Montréal). Leur existence permet d'entrevoir des possibilités de croissance pour une industrie biopharmaceutique canadienne.

Les acides aminés sont surtout utilisés comme additifs alimentaires et comme suppléments d'aliments pour animaux, mais ils ont également d'autres utilisations. L'édulcorant Aspartame est fait de deux acides aminés, l'acide aspartique et la phénylalanine. L'additif alimentaire glutamate monosodique (MSG) est probablement l'acide aminé le plus connu. On a estimé le marché mondial des acides aminés à 800 millions de dollars US en 1991, et ce marché croissait à un rythme annuel de 3 %, malgré une croissante lente, voire nulle, du marché américain.

Les enzymes sont des catalyseurs biochimiques. Parmi les dix-huit enzymes disponibles en grandes quantités dans le commerce, cinq sont très importantes. Ce sont les amylases, qui servent à produire des sucres simples à partir de sucres plus complexes dans l'industrie de l'amidon; les protéases bactériennes, qui digèrent les protéines et sont utilisées dans les détergents; la papaïne, utilisée pour clarifier la bière et pour attendrir la viande; la glucose-isomérase, utilisée pour la fabrication du sirop de maïs à forte teneur en fructose, et enfin la rennine et la chymosine, utilisées dans la fabrication du fromage[50]. On a développé diverses autres enzymes pour d'autres utilisations industrielles, par exemple la cellulase, une enzyme dérivée d'une bactérie, dégrade la cellulose, la molécule de base du coton; on l'utilise pour assouplir les blue-jeans neufs, une technique de remplacement plus douce que le lavage à la pierre[51].

---

[49] Ibid

[50] Greenshields, R. (dir.), *Resources and Applications of Biotechnology: the New Wave*, New York, Stockton Press, 1988.

[51] Lubove, S., « Enzyme-Eaten Jeans », *Forbes*, vol. 146, n° 10, 29 octobre 1990, pp. 140-141

Le marché mondial des enzymes industrielles était évalué à 900 millions de dollars US en 1993. L'industrie alimentaire - surtout la conversion de l'amidon, les produits laitiers et les aliments et boissons - consommait la moitié des enzymes commerciales. On utilise notamment la glucose-isomérase pour la production d'édulcorants à base de fructose de maïs dans l'industrie des boissons, la rennine et la chymosine recombinantes en fromagerie (un marché de 140 millions à elles seules) et l'amylase maltogène, un anti-rancissant qui est en train de remplacer les monoglycérides dans les formulations de pain[52].

Bien que plus de 50 % des enzymes produites (selon deux sources, Novo Nordisk et Gist-Brocades) aient été manipulées génétiquement par amplification des gènes pour donner de meilleurs rendements, leurs utilisations non alimentaires n'ont pas progressé autant que prévu, sauf dans l'industrie des détergents, où l'on utilise des protéases, des cellulases, des amylases et des lipases.

Tableau 2.8

Ventes mondiales d'enzymes industrielles, par marché (en millions de $)

Type d'enzyme	Ventes de 1993 ($)	Part du marché (%)
Aliments	450	50,0
Détergents	270	30,0
Produits diagnostiques	70	7,8
Produits chimiques fins	45	5,0
Autres[a]	65	7,2
Total	**900**	**100 %**

Notes :

[a] Comprend les industries des fournitures médicales, du papier (pâte et traitement des déchets), des textiles, des produits agricoles (traitement de l'ensilage et aliments pour animaux), et du cuir.

Source : voir la note de bas de page 35.

Les principaux fournisseurs d'enzymes industrielles commerciales sont notamment des entreprises comme Alko Ltd. (Finlande); Amano Pharmaceutical (Japon); Bayer AG (Allemagne); Cuhor (Finlande); Gist-Brocades (Pays-Bas); Genencor International (États-Unis); Novo Nordisk (Danemark) et Solvay et Cie SA (Belgique), qui a acquis récemment la ligne de produits Miles Inc. (États-Unis) de Bayer; l'unité Biocatalysts Ltd., acquise par Shell Ventures (R.-U.), et Nagase and Co. (Japon)[53].

Les utilisations actuelles des enzymes dans l'industrie sont surtout limitées par le coût de l'isolement des enzymes à partir de sources naturelles, par leur instabilité, par leur activité restreinte à une étroite plage de température et de pH, et par le fait que de nombreuses

---

[52] Stroh, W.H., « Trends in Use of Industrial Bioprocessing Enzymes for the 21st Century », *Genetic Engineering News*, 15 septembre 1994, pp. 10-12.

[53] Ibid

enzymes fonctionnent dans des systèmes aqueux, ce qui complique leur séparation des produits de réaction. On est présentement en train de surmonter les problèmes posés par ces limites pour des applications à grande échelle d'enzymes dans les procédés industriels.

La Commission européenne a mis l'accent sur des programmes de génie des bioprocédés et de R-D sur les enzymes, destinés à commercialiser les biotechnologies industrielles et à augmenter la compétitivité des biotechnologies européennes en soutenant les ententes de collaboration conclues entre les universités, les établissements de recherche et le secteur industriel privé. Parmi les projets clés en rapport avec les enzymes, notons la production de nouveaux biocatalyseurs, et particulièrement de lipases/phospholipases, de microorganismes extrémophiles et de leurs métabolites secondaires, par exemple des oligo- et des polysaccharides, et des composés intermédiaires chiraux; notons enfin le séquençage des cellules hôtes, et notamment de *Bacillus subtilis*, de *Saccharomyces cerevisiae* et d'*Arabidopsis thaliann*. Les principales firmes participantes sont notamment Gist-Brocades (Pays-Bas), Henkel (l'Allemagne), Novo Nordisk et la société de portefeuille conjointe Unilever (Royaume-Uni et Pays-Bas)[54].

La majorité des enzymes industrielles sont de type hydrolytique. Cependant, dans le cas des synthèses quasi-anhydres, une enzyme hydrolytique travaille à rebours en combinant plusieurs molécules en une plus grande. Par exemple, la subtilisine, dont la fonction naturelle est l'hydrolyse des protéines, catalyse rapidement l'acylation des sucres dans des solvants organiques. On travaille au développement d'enzymes capables de fonctionner dans deux phases (p. ex., des lipases actives à l'interface eau-huile); elles auront un impact sur la fabrication des produits chimiques spéciaux et des produits pharmaceutiques.

Au cours de l'évolution, des microorganismes se sont adaptés à la vie dans des conditions environnementales extrêmes. Certains croissent bien à des températures voisines du point de congélation de l'eau (psychrophiles), alors que d'autres prolifèrent à des températures voisines du point d'ébullition de l'eau (thermophiles). D'autres encore se sont adaptés de façon optimale aux valeurs de pH faibles (1,2) ou élevées (9,1), ou dépendent de la forte salinité de leur environnement (thalophiles). Grâce aux organismes extrémophiles, utilisés comme « usines » de nouvelles enzymes et de métabolites secondaires de faible poids moléculaire, par exemple des oligo- et des polysaccharides, et notamment ceux dont les fonctions ont été améliorées à l'aide de l'ingénierie des protéines, des projets de R-D pourraient mener à des produits viables sur le marché.

Des polysaccharides bactériens ont déjà de nombreuses applications dans les industries des cosmétiques, des ingrédients alimentaires (gommes), du papier, de la récupération des hydrocarbures, du textile et des produits pharmaceutiques. Cependant, de nombreux obstacles techniques limitent le développement de nouveaux biopolymères améliorés génétiquement. Contrairement aux protéines, les polymères naturels ne sont pas créés à partir d'un « plan » génétique, mais plutôt par une voie de synthèse dans l'organisme. Ces voies comptent au moins dix, et jusqu'à plus une centaine d'étapes.

---

[54] Ibid

En utilisant des techniques recombinantes, diverses voies peuvent être créées ou bloquées avec des enzymes modifiées grâce au génie métabolique, ce qui forme des chaînes de montage de polymères ou des voies biosynthétiques entièrement nouvelles. Ces nouveaux mécanismes métaboliques pourraient servir à la production de plus grandes quantités d'un polymère particulier ou à la conception de nouveaux polymères aux propriétés physiques et fonctionnelles uniques. On n'attend pas la venue de nouveaux produits biopolymériques avant la fin du siècle, mais, toutefois, de nouvelles enzymes dérivées d'organismes extrémophiles arrivent déjà sur le marché.

Les principaux biocatalyseurs sur le marché font partie d'une gamme limitée de produits. Les produits organiques de chimie fine sont encore fabriqués surtout par des voies synthétiques classiques. Dans la plupart des cas, à cause de l'âge de l'usine, le procédé employé est utilisé dans une usine complètement dépréciée. Pour avoir des chances d'être adoptée, toute nouvelle technique de fabrication doit comporter des avantages économiques importants, voire même extraordinaires, sur le plan de l'ensemble des coûts. La durée de développement des produits a été réduite d'environ 80 %, à une ou deux années, grâce aux progrès réalisés dans le domaine des systèmes d'expression recombinants et de l'ingénierie des protéines. Cependant, compte tenu du coût du développement d'enzymes faits sur mesure, il existe un autre obstacle : le marché du produit final est minuscule. Il faut bien se rendre compte, par exemple, que la demande mondiale totale en antibiotiques de type céphalosporine n'est que de 1 200 tonnes, ce qui se traduit par une faible demande pour les enzymes servant à la fabrication des intermédiaires clés. Toutefois, le fait que la plupart des types de céphalosporine ne seront plus protégés par des brevets d'ici la fin de la décennie pourrait bien encourager la commercialisation des céphalosporines génériques moins coûteuses, ce qui créerait des occasions d'affaires pour les entreprises innovatrices dans le domaine des enzymes[55].

Les principaux producteurs d'enzymes commerciales sont Novo Nordisk (Danemark), qui détient environ 40 % du marché et Gist-Brocades (Belgique), avec environ 20 %, suivi par Rohm (Allemagne), Miles (États-Unis) et Hansens (Pays-Bas)[56]. Le marché actuel des enzymes industrielles dépasse les 650 millions de dollars US par année[57]. En 1991, le marché mondial des enzymes était réparti comme suit :

- 40 % pour l'industrie de l'amidon;
- 30 % pour l'industrie laitière;
- 5 % pour l'industrie de la cuisson;
- 25 % pour l'industrie brassicole et les autres industries[58].

---

[55] Ibid

[56] Greenshields, R. (dir.), *Resources and Applications of Biotechnology: the New Wave*, New York, Stockton Press, 1988.

[57] U.S. Congress, Office of Technology Assessment, *Biotechnology in a Global Economy*, OTA-BA-494, Washington (DC), U.S. Government Printing Office, octobre 1991.

[58] Decision Resources, Inc, « Collected Biotechnology Market Data », *Spectrum Biotechnology Review*, 1993.

Parce que les enzymes industrielles sont des produits biotechnologiques intermédiaires servant à la fabrication de produits finaux (et souvent non biotechnologiques), notre étude n'a pu déterminer la part des ventes canadiennes, ni l'importance de leur production ou de leur importation au Canada.

Dans un autre rapport[59], il est estimé :

- Que le marché total des enzymes de l'UE a atteint 313 millions de dollars en 1991 et qu'il devrait se chiffrer à 416 millions en 1995. Les trois principaux groupes d'enzymes sont les suivants :

  - protéases, dans l'industrie laitière et celle des détergents (141 et 187 millions de dollars en 1991 et en 1995, respectivement);
  - carbohydrases, utilisées pour la digestion de l'amidon, pour les boissons alcoolisées et pour les détergents (63 et 83 millions de dollars, respectivement); et
  - lipases, utilisées pour les détergents et les produits du fromage (31 et 41 millions de dollars, respectivement).

- La catégorie des produits non alimentaires constitue le plus grand débouché européen pour les enzymes. Elle comprend notamment les produits de couchage du papier, la chaussure, les textiles et l'agriculture, mais pas les applications médicales. Les applications non alimentaires des enzymes de la Communauté européenne constituaient un marché de 91 millions de dollars en 1991, et on prévoit qu'il dépassera les 128 millions de dollars en 1995.

- On prévoit le doublement du marché des applications enzymatiques médicales et diagnostiques, soit de 7 millions de dollars en 1991 à 14 millions en 1995. En 1991, les plus grands marchés intérieurs furent ceux de l'Allemagne (83 millions de dollars), de la France (58 millions) et du Royaume-Uni (45 millions). On pense que la plupart des marchés européens ont dû connaître une croissance de 20 % entre 1991 et 1995, sauf celui de l'Allemagne qui peut calculer que son marché pour les enzymes industrielles aura doublé durant cet intervalle.

- En 1990, Pfizer a produit les premiers ingrédients alimentaires génétiquement modifiés (chymosine de *E. coli* E-12); la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis a approuvé ces produits la même année comme substituts de la rennine, employée pour la coagulation du lait transformé en fromage. En 1990 également, Gist-Brocades produisait la première levure de boulangerie génétiquement modifiée; son emploi était autorisé au Royaume-Uni. En 1991, Novo Nordisk Bioindustry commercialisait une amylase productrice de maltose génétiquement modifiée, à partir de *B. subtilis,* qui servait d'agent anti-rancissement en boulangerie.

---

[59] « Industrial Enzymes: a Boon Industry in Europe? », *Biotechnology News*, vol. 12, n° 17, 1992, p. 3.

La biotechnologie permet notamment d'améliorer le rendement enzymatique par transfert du gène codant pour une enzyme donnée dans un microorganisme capable de la produire en plus grande quantité. Les chercheurs de Novo Nordisk ont pu créer un additif pour détersifs au moyen d'une enzyme qui digère les matières grasses, extraite d'un champignon microscopique codé génétiquement pour produire l'enzyme en plus grande quantité. Le détersif contenant cette enzyme a été utilisé pour la première fois au Japon. La biotechnologie peut aussi servir dans le domaine des enzymes industrielles, car on peut, par modification génétique, obtenir des enzymes aux propriétés modifiées (p. ex., stabilité accrue dans des solvants forts, thermolabilité atténuée ou spectre d'activité modifié avec différentes substances, et on peut penser ici à la dénaturation des protéines sanguines ou de celles trouvées dans des taches d'aliments)[60].

À très long terme, la biotechnologie pourrait contribuer grandement à l'obtention de combustibles et de produits chimiques en vrac à partir de ressources renouvelables, comme la biomasse, au lieu des ressources non renouvelables, comme le pétrole. À l'heure actuelle, ce type d'applications suscite peu d'intérêt auprès des industriels car le prix mondial du pétrole reste bas et n'incite pas à l'investissement dans des solutions de rechange; en outre, les fabricants de produits chimiques ont procédé à une restructuration de leurs activités dans les années 1980. À mesure que les grandes pétrolières augmentaient leur production de produits chimiques en vrac, les fabricants de produits chimiques se retiraient de ce marché pour s'intéresser davantage à la production des produits pharmaceutiques et agricoles ainsi que des produits chimiques spécialisés. La restructuration de ce secteur industriel a correspondu au repositionnement stratégique de ces entreprises face aux réalités mondiales (pétrole peu coûteux, récessions, concurrence accrue et nouveaux coûts apparus avec l'adoption de mesures réglementaires visant la protection de l'environnement, en particulier aux États-Unis).

Les fabricants de produits chimiques se sont retirés en partie du vrac pour conserver généralement les productions leur conférant le statut de leaders sur les marchés ou celles leur conférant un avantage de prix obtenu en vertu de techniques brevetées. Les autres opérations ont été vendues.

Entre 1981 et 1986, Dow Chemicals s'est départie d'actifs d'une valeur supérieure à 1,8 milliard de dollars et a passé par profits et pertes la majeure partie de ses activités pétrolières et gazières. Les produits chimiques en vrac de faible valeur ont déjà constitué 61 % des profits de Monsanto; cette proportion est passée à 35 % en un intervalle de quatre ans. American Cyanamid a déjà compté quatre secteurs d'importance presque égale : produits médicaux, agricoles, chimiques et de consommation. En 1987, les produits médicaux et agricoles constituaient environ 75 à 80 % de son chiffre d'affaires.

---

[60] U.S. Congress, Office of Technology Assessment, *Biotechnology in a Global Economy*, OTA-BA-494, Washington (DC), U.S. Government Printing Office, octobre 1991.

Notons aussi qu'au cours des années quatre-vingt :

- Les entreprises américaines, qui avaient dominé la production européenne des produits chimiques en vrac durant les années 1950 et 1960, se sont progressivement retirées, vendant leurs actifs à des entreprises locales.

- Les fabricants de produits chimiques ont pris de l'expansion dans deux secteurs, les produits pharmaceutiques et produits chimiques spéciaux. Ces secteurs d'activité sont demeurés très rentables et ont bien résisté aux récessions. La majeure partie de cette expansion s'est faite par le biais d'acquisitions.

- Les grands producteurs de produits agrochimiques se sont diversifiés en se tournant vers la production des semences.

- Les fabricants de produits chimiques ont élargi leurs intérêts dans les matériaux de pointe et l'instrumentation.

La restructuration a été une réussite dans la mesure où les profits se sont rétablis après le creux du début des années 1980. Mais tout récemment, la récession et la hausse du prix du pétrole ont nui à ce secteur industriel une nouvelle fois.

On ne compte plus les exemples de fabricants de produits chimiques qui sont passés par une restructuration et, ce faisant, ont investi dans des champs d'activité où la recherche est intensive. Depuis 1985, Monsanto, dont le siège social est à St. Louis, a fermé ou vendu plus de vingt filiales essentiellement productrices de produits chimiques en vrac et à faible valeur ajoutée. Parallèlement, cette entreprise s'est portée acquéreur d'autres entreprises productrices de produits spéciaux, notamment des produits pharmaceutiques, des additifs alimentaires et des produits chimiques entrant dans la composition des détersifs. De la même manière, la haute direction de Dow Chemicals a décidé, en 1978, de réduire les activités de son entreprise dans le secteur des produits chimiques en vrac et d'accentuer celles des produits chimiques spéciaux et des domaines connexes à forte valeur ajoutée. En 1981, Dow Chemicals s'est portée acquéreur de Merrill, un fabricant américain de produits pharmaceutiques, et, en 1984, a acquis 84 % des parts d'un petit fabricant japonais, Funai Pharmaceuticals Co., Ltd. Dow Chemicals s'est aussi intéressée aux marchés des produits d'entretien ménager, des polymères et des céramiques techniques. DuPont s'est récemment alliée à Merck pour constituer une nouvelle entreprise de produits pharmaceutiques. Elle s'est aussi alliée à DNA Plant Technology dans sa coentreprise FreshWorld de légumes et fruits de marque déposée. Rohm & Hass a investi dans des entreprises spécialisées en agrobiotechnologie des États-Unis et de Belgique.

La restructuration qui s'est produite en Europe et au Japon a eu des résultats similaires. Les grands fabricants de produits chimiques d'Europe ont redistribué leurs actifs et, comme les entreprises américaines, ont investi massivement dans des produits qui sont le fruit d'un intense effort de R-D. Ainsi, Hoechst, un grand fabricant de produits chimiques d'Allemagne, s'est porté acquéreur de Celanese en 1986 et, de la sorte, a mis la main sur ses installations ultraperfectionnées de fabrication de produits pharmaceutiques, qui sont à

l'origine de 17 % de ses ventes mondiales. Hoechst a aussi été l'un des premiers grands investisseurs dans le domaine de la biotechnologie; cette entreprise a versé 70 millions de dollars au Massachusetts General Hospital en 1980 en échange du droit de licence sur les résultats de la recherche et de celui d'y envoyer ses propres chercheurs en formation. L'entreprise britannique ICI s'est imposée dans le domaine des produits agricoles en se portant acquéreur d'entreprises de semences et en mettant l'accent sur sa propre recherche en biologie végétale.

En plus d'acquérir des entreprises du secteur agricole et du secteur pharmaceutique, certains grands fabricants de produits chimiques des États-Unis et d'Europe ont investi considérablement dans la recherche interne en sciences de la vie. Il s'agit notamment de Monsanto, DuPont, Lubrizol, Royal Dutch-Shell, ICI et les entreprises françaises Elf-Aquitaine et Rhône-Poulenc. La pétrochimique Lubrizol s'est portée acquéreur de l'entreprise de biotechnologie végétale Agrigenetics en 1988.

Même si l'acquisition pure et simple d'entreprises de biotechnologie est rare, l'existence d'autres formes d'alliances entre les fabricants de produits chimiques et les entreprises de biotechnologie est très courante. Par exemple, Du pont a conclu des ententes de R-D, de commercialisation et portant sur des licences avec plusieurs petites entreprises, notamment American Bionetics, Applied BioTechnology, BioTechnology General Corp., Cellular Products, Cistron, Genofit SA, Molecular Biosystems et Synergen. American Cyanamid a conclu des ententes avec BioTechnology General Corp., BioProbe, Cytogen Corp., Molecular Genetics Inc. et Quadra Logic Technologies de Vancouver.

Des entreprises européennes et japonaises ont aussi passé des ententes avec de nombreuses petites entreprises de biotechnologie américaines ou investi dans celles-ci, mais elles n'ont pas contribué à la création d'entreprises semblables en Europe ou au Japon. Une étude récente montrait qu'en 1989, les fabricants de produits chimiques avaient fourni 63 % des fonds de recherche utilisés par les 15 premières entreprises de biotechnologie. Monsanto (États-Unis), Enimont (Italie), DuPont (États-Unis), Sandoz (Suisse) et ICI (Royaume-Uni) ont été les principaux investisseurs.

La restructuration mondiale du secteur de la chimie au cours des années quatre-vingt s'est traduite par des investissements dans des produits à grande valeur ajoutée, comme les produits pharmaceutiques, agrochimiques et autres produits spéciaux. Dans la mesure où les entreprises réduisent leurs investissements dans la fabrication de produits chimiques à faible valeur ajoutée, il devient de moins en moins probable que la recherche portant sur les applications de la biotechnologie à la production à partir de la biomasse soit financée par le secteur privé[61].

Il est probable que le plus grand impact du secteur de la chimie sur les applications de la biotechnologie ait peu à voir avec la production industrielle dans le domaine de la chimie; ce serait plutôt le résultat des investissements de plus en plus considérables dans le secteur pharmaceutique et en agrochimie. Ces investissements ont pris la forme d'une recherche

---

[61] Ibid

interne plus intense et de partenariats avec de petites entreprises effectuant beaucoup de recherche[62].

2.2.4 Industrie de l'environnement

Selon John Gibbons, conseiller scientifique du président Clinton, on pense que le marché des biotechnologies ayant des applications environnementales devrait passer à 300 milliards de dollars d'ici 2000.

Le tableau 2.9 donne des évaluations et estimés des marchés canadien, américain et européen de la biodégradation accélérée en 1992 et en l'an 2000.

Tableau 2.9

Projection de la demande - biodégradation accélérée (en millions de $ US)

Marché	1992	2000
États-Unis	100-125	300-550
Canada	15-25	25-50
Europe	80-115	325-600
Total	**195-265**	**650-1 200**

Source: D. Glass Associates, Inc.

- Pour 1992, notre étude indique que les ventes dans le secteur de l'environnement ont été de 36,6 millions de dollars (27 millions de dollars US), soit 10 à 14 % de ces marchés combinés. En 1993, les ventes au Canada ont été de 66,7 millions de dollars (49 millions de dollars US); ce résultat correspond déjà aux projections les plus optimistes de D. Glass pour le Canada pour l'an 2000.

Une récente étude américaine a conduit aux projections suivantes :

- Le marché américain de la biodégradation accélérée devrait se situer entre 158 et 186 millions de dollars en 1993. Il est prévu que ce marché totalisera entre 2,2 et 2,8 milliards de dollars d'ici l'an 2000.

- D'ici l'an 2000, les travaux d'assainissement des sols contaminés par des réservoirs de stockage souterrain prendront une part de ce total équivalant à 1,5 milliard de dollars. Ces travaux devraient atteindre leur maximum vers le milieu de la décennie pour s'amoindrir progressivement jusqu'à l'an 2000.

---

62 Ibid

L'étude américaine a défini le marché de la biodégradation accélérée de la façon suivante : l'application de procédés biologiques à l'assainissement de sites terrestres, notamment des sites de réservoirs de stockage souterrain et d'enfouissement de substances dangereuses comme les sites du *Superfund*, du *Department of Defense* et du *Department of Energy*, ainsi que les sites visés par la *Resource of Conservation and Recovery Act* (RCRA) et les autres sites qui ne sont pas d'immersion en mer. Voici des renseignements intéressants sur le secteur d'assainissement du milieu :

- En 1993, plus de 90 % de ce type d'activité économique au Canada et dans les autres marchés a servi à défrayer les frais de consultation, d'études techniques et d'assainissement. L'étude américaine estime que cette activité a été de l'ordre de 150 à 175 millions de dollars en 1993.

- Aux États-Unis, le reste des sommes utilisées dans ce secteur a été consacré à la production de microorganismes en vue de la biodégradation accélérée (6 ou 7 millions de dollars) et à la fabrication de bioréacteurs (2 à 4 millions).

- La croissance de ce marché au Canada dépasse très nettement celle du marché américain, le marché canadien ayant décuplé entre 1989 et 1993 tandis que le marché américain a plus que doublé.

- Pour l'instant, l'activité économique est concentrée dans les domaines d'application *in situ* et dans la biostimulation de populations indigènes de microorganismes.

- Aux États-Unis, le domaine constitué des services d'études techniques, de consultation et d'assainissement est dominé par une trentaine d'entreprises, les dix principales s'accaparant 60 à 70 % de ce marché en 1993.

- Le marché de la production des microorganismes est dominé par quatre principaux producteurs.

- Le marché de l'équipement est fragmenté : bon nombre des entreprises d'experts-conseils, d'études techniques et d'assainissement conçoivent et assemblent leur propre équipement.

- La plupart des entreprises canadiennes spécialisées dans l'assainissement du milieu sont de petites entreprises (70 % d'entre elles comptent au plus 25 employés). Cette remarque vaut également pour les États-Unis où 40 % des entreprises recensées d'études techniques, de consultation et d'assainissement ainsi que 90 % des producteurs de microorganismes et 60 % des fabricants d'équipement spécialisé comptent moins de 50 employés[63].

---

[63] Devine, Katherine, « Bioremediation Market Forecast at $2 Billion to $3 Billion », *Biotreatment News*, octobre 1993, pp. 4-6.

L'étude américaine a fait ressortir le fait qu'il y a eu une croissance marquée du nombre des entreprises de consultation, d'études techniques et d'assainissement qui ont adopté la biodégradation accélérée au cours des dernières années.

- Seulement 15 % des entreprises recensées ont dit avoir offert des services de biodégradation accélérée avant 1985.

- Il est estimé que de 5 à 10 entreprises avaient réalisé plus de 20 projets d'assainissement par biodégradation accélérée jusqu'en 1988; cinq ans plus tard, le nombre d'entreprises ayant acquis cette expérience serait passé à 30 ou 35. Cependant, aucune enquête transversale, la nôtre comprise, ne parvient à repérer les faillites d'entreprises dans ce secteur, particulièrement dans le domaine assez récent de la biotechnologie. Par conséquent, ces estimations devraient être utilisées avec circonspection.

Aux États-Unis, la concurrence s'est intensifiée dans le marché de la biodégradation accélérée pendant la période étudiée. La conjonction de facteurs tels l'évolution des besoins des clients, l'accroissement du nombre des entreprises de services et la dernière récession ont réduit la rentabilité des entreprises de ce secteur. On signale que chez les entreprises de consultation, d'études techniques et d'assainissement, la part de la rentabilité attribuée à la biodégradation accélérée et mesurée en termes de marge bénéficiaire brute a beaucoup diminué en cinq ans. Cette tendance s'apparente à celle du marché de l'assainissement du milieu; le phénomène vaut aussi pour les entreprises canadiennes, dont les représentants font état de marchés nationaux plus difficiles et d'une clientèle plus intransigeante que dans les années 1980.

L'étude américaine a fait ressortir quelques autres points intéressants :

- À cause des conditions régnant sur le marché, des pressions continueront de s'exercer sur la marge de profit des entreprises; elles constitueront un important défi, mais seront aussi la source d'occasions d'affaires.

- Il est prévu que la biodégradation accélérée prendra une part de plus en plus importante du marché de l'assainissement du milieu au cours des dix prochaines années, cela pour cinq raisons :

  - les législateurs, la clientèle et les expert-conseils seront de mieux en mieux informés;
  - de plus en plus de travaux d'assainissement par biodégradation accélérée seront des réussites;
  - les techniques de biodégradation accélérée seront améliorées et appliquées à davantage de contaminants;
  - les fournisseurs de services tenteront d'abaisser les coûts;
  - le contexte réglementaire incitera davantage à recourir à ces techniques.

Les représentants des entreprises canadiennes d'assainissement du milieu sont du même avis que les auteurs de l'étude.

L'étude américaine a signalé des occasions d'affaires dans les domaines de la mise au point et de la mise en oeuvre de différentes techniques, notamment le développement des techniques de la bioaération (injection d'air au-dessus du niveau de la nappe phréatique) et du biobarbotage (injection d'air sous le niveau de la nappe phréatique), le recours à des installations centrales de biodégradation accélérée pour le traitement de sols contaminés par des hydrocarbures et l'emploi de biofiltres; et d'importants progrès seront obtenus en matière d'application de la biodégradation accélérée à bon coût et en termes de maintien des marges de profit malgré des prix plus compétitifs.

En outre, cette étude a observé que (comme au Canada) quelques entreprises se sont engagées dans la voie de la modification génétique des microorganismes. Aux États-Unis, la recombinaison génétique en vue d'applications environnementales a correspondu à une tranche de 1,6 % de toute l'activité économique des entreprises associée aux biotechnologies en 1993. Toutefois, cette activité s'est traduite au Canada par des ventes de seulement 0,3 million de dollars pour les produits faisant l'objet d'une licence; nous en sommes encore au stade de la R-D au Canada.

On compte, parmi les autres occasions d'affaires, l'application des techniques de biodégradation accélérée au traitement des effluents d'usines, la vente des technologies ou la pénétration des marchés étrangers. Les entreprises canadiennes d'assainissement du milieu ont une autre voie à explorer : les ventes à l'étranger. Ce segment de marché est apparu en 1990 et atteint maintenant 20,2 millions de dollars, soit environ 30 % de toute l'activité économique de ce secteur. Mais il y a plus intéressant encore : le développement de ce marché a permis de transformer un léger déficit commercial dans ce secteur (d'environ 3,4 millions de dollars en 1991) en un solide surplus de 14,8 millions en 1993.

Il est peu probable que nous assistions dans l'immédiat à une croissance importante des ventes associées aux techniques faisant appel à l'ADN recombinant. On signale néanmoins un cas récent d'une demande d'approbation par l'*Environmental Protection Agency* (EPA) d'un produit recombinant à utiliser pour la biodégradation accélérée des biphényles polychlorés (BPC). Compte tenu de l'impressionnante poussée des ventes du Canada dans le domaine des biotechnologies naturelles appliquées à l'assainissement du milieu, de 80 % par année en moyenne (1989 à 1993), ce secteur de l'industrie devrait devenir un important joueur économique au pays pendant la prochaine décennie et même au-delà. Le commerce à l'exportation du secteur canadien des biotechnologies appliquées à l'assainissement du milieu nous conforte dans notre conclusion sur le potentiel de ce secteur.

2.2.5 Biopolymères

Très souvent, les biopolymères sont seulement l'une des nombreuses composantes d'un produit. Leur addition à un produit peut en améliorer la fonctionnalité et, par conséquent, en améliorer la valeur. Le fait d'ajouter ou d'améliorer des fonctions d'un produit constituera l'utilité principale de la plupart des biopolymères. La capacité de mettre au point de

nouveaux biopolymères pourrait fournir à une entreprise les moyens d'augmenter la valeur concurrentielle d'un produit en améliorant sa fonctionnalité[64].

Les propriétés de biocompatibilité et de bioactivité des biopolymères auront une grande importance pour la mise au point de nouveaux produits médicaux. On assistera peut-être à la naissance d'une nouvelle génération d'appareils et de produits pharmaceutiques basée sur les propriétés uniques des biopolymères. Certains de ces produits, comme des pansements d'un type perfectionné ou des revêtements d'implants, peuvent améliorer la qualité des soins donnés aux patients, raccourcir les séjours à l'hôpital et diminuer les coûts des soins de santé.

Il existe d'autres domaines où l'usage de biopolymères peut être intensifié : propriétés organoleptiques, cellulose d'origine bactérienne et aliments fonctionnels/produits nutriceutiques. Les consommateurs exigent des produits alimentaires moins riches en matières grasses; cela a pour effet de stimuler la mise au point de substances qui copient ou remplacent les matières grasses dans la transformation des aliments. Bon nombre de produits synthétiques sont en développement (p. ex., l'Olestra de Procter & Gamble et le Trailblazer de Kraft General Foods); pourtant, les produits d'origine naturelle ont un impact supérieur à ceux-ci car ils font moins l'objet d'un examen serré sur le plan de la réglementation et arrivent plus rapidement sur le marché. La dimension organoleptique des aliments continuera de créer de nouveaux débouchés pour les biopolymères; ce secteur mérite une attention particulière.

Le perfectionnement de procédés de fabrication de la cellulose d'origine bactérienne laisse entrevoir à coup sûr l'usage accru de ce matériau à mesure que son coût s'abaissera et qu'il sera plus disponible. ICI ainsi que Weyerhauser ont mis au point des méthodes de production qui font appel à des souches spéciales de bactéries, améliorent le rendement et abaissent les coûts de production. Ces nouveaux procédés pourraient donner lieu à une utilisation commerciale de la cellulose d'origine bactérienne dans des créneaux autres que ceux des produits de grande valeur et dont la production est très rentable.

Les aliments fonctionnels et les produits nutriceutiques sont des aliments et des substances dérivées d'aliments qui protègent contre les maladies ou qui rétablissent la santé. Le son d'avoine est un aliment fonctionnel : on dit qu'il abaisse le taux de cholestérol sanguin. Certains éléments à suivre de près dans toute cette question sont les différences dans le classement des aliments fonctionnels selon les divers pays et régions et le degré d'exclusivité commerciale accordé aux entreprises pour les encourager à faire de la R-D. Par exemple, le Japon et l'Union européenne ont déjà adopté des procédures pour approuver l'étiquetage des produits ou pour accorder à des entreprises l'exclusivité commerciale pour des produits nutriceutiques. Aux États-Unis et au Canada, on s'intéresse de plus en plus aux produits nutriceutiques, mais il n'y a pas d'incitation pour les commercialiser. La HPB et la FDA exigent toutes deux que soient présentées une abondance de données établissant l'efficacité des produits avant de permettre à une entreprise d'alléguer que ses produits (aliments ou médicaments) ont un effet bénéfique sur la santé.

---

[64] « Cleaner, Greener Biocides in the 1990's », *Biotech Forum Europe,* vol. 9, octobre 1992, p. 610

En 1992, le marché mondial des biopolymères a été estimé à 1,2 milliard de dollars US; il se présentait comme suit : transformation des aliments (0,6 milliard), applications biomédicales (0,2 milliard), biopolymères pour les gisements d'hydrocarbures (0,16 milliard) et autres applications (0,24 milliard). On prévoit que ce marché atteindra une valeur de 1,6 milliard de dollars d'ici 1997 et 2,5 milliards d'ici l'an 2002. Sa répartition devrait être la suivante : transformation des aliments (1 milliard), applications biomédicales (0,8 milliard), biopolymères pour les gisements d'hydrocarbures (0,3 milliard), produits cosmétiques (0,2 milliard), autres applications industrielles (0,1 milliard) et adjuvants pour cultures cellulaires (0,1 milliard).

Le tableau 2.10 indique les principales fonctions et utilisations des biopolymères[65].

Tableau 2.10

Fonctions et usages des biopolymères

Fonction	TA	P	PT	D	C	A	Biopolymères en usage
Agent dispersant, de suspension	X	X	X			X	Xanthane, alginates
Stabilisant	X			X			Tragacanthe, gélatine, guar, xanthane
Épaississant	X		X		X		Carragénine, guar, tragacanthe, xanthane
Gélifiant	X	X				X	Alginate, carragénine
Liant	X	X	X	X	X		Amidon, carragénine
Moussant	X						Alginates, gélatine
Humidifiant	X						Caséine, carragénine
Lubrifiant		X			X	X	Acide hyaluronique
Floculant	X					X	Chitine
Adhésif	X	X	X			X	Colles animales, protéines polyphénoliques
Promoteur de la biocompatibilité		X			X		Chitine, polyhydroxybutyrate, acide hyaluronique

Notes:
TA = Transformation alimentaire; P = Produits pharmaceutiques; PT = Papier à base de textile; D = Détergents; C = Cosmétiques; A = Autres applications industrielles.

Source: SRI International (1992).

2.2.6 Renseignements sur les biotechnologies par pays

Le lecteur trouvera ci-après des renseignements sur l'état des biotechnologies dans les autres pays du G-7 (États-Unis, Royaume-Uni, France, Allemagne, Italie et Japon), certains autres pays (Australie, Autriche, Belgique, autres pays d'Asie orientale et Pays-Bas), et chez certaines entreprises d'importance dans ces pays[66].

---

[65] Ibid

[66] Biotechnology Industry Organization, *Agricultural Biotechnology: The Future of the World's Food Supply*, BIO, Washington (DC), 1995; Herdman, R.C., « The Biotechnology Industry », témoignage du *U.S. Office of Technology Assessment* devant le *Joint Economic Committee*, OTA, Washington, 24 juin 1994.

États-Unis

Des comparaisons avec la situation aux États-Unis sont dispersées dans tous les chapitres et dans les tableaux 2.2, 2.3, 2.4, 2.6, 2.7 et 2.9 du présent chapitre. Dans cette sous-section, nous nous penchons sur différents éléments de la stratégie industrielle américaine en matière de biotechnologie, notamment les politiques visant à conférer un avantage aux entreprises nationales et celles qui ont leur siège social dans ce pays. L'analyse suivante s'appuie sur le récent témoignage devant le Congrès américain de Roger Herdman, Directeur du U.S. Office of Technology Assessment, qui nous donne un aperçu succinct des produits biotechnologiques qui ont des applications dans le domaine de la santé[67].

En quelque 15 années, plus de 1 000 NEB de petite et moyenne importance ont été créées aux États-Unis en vue de développer ou de fabriquer des produits pharmaceutiques destinés à la consommation humaine. Environ 200 d'entre elles sont des sociétés ouvertes. Au cours des exercices 1992 et 1993, ces entreprises ont recueilli plus de 11,5 milliards de dollars en nouveau financement externe. (Ce chiffre ne comprend pas le financement de la R-D interne en biotechnologie des grandes entreprises pharmaceutiques.) La majeure partie des investissements s'est faite aux États-Unis même si les sources de financement sont mondiales. Herdman se dit d'avis que la raison à cela est que ce pays demeure l'endroit de prédilection pour la recherche et la production biotechnologiques.

L'appui du gouvernement fédéral des États-Unis à la R-D biomédicale, les politiques de transfert technologique et l'intense protection de la PI ont créé un climat favorable aux découvertes et à la commercialisation des progrès thérapeutiques. La FDA a fait en sorte de réorganiser de manière rationnelle le processus réglementaire d'approbation des produits et de diminuer d'autant les délais d'approbation des produits biologiques. Mais par-dessus tout, la couverture étendue offerte par les régimes d'assurance maladie pour les médicaments délivrés sur ordonnance aux États-Unis et dans les autres pays industrialisés a assuré aux entreprises un marché stable pour les médicaments biotechnologiques peu limité par la capacité de payer des consommateurs. Sous l'influence combinée de ces différents facteurs, l'investissement en recherche sur les produits biotechnologiques pour les soins de santé est moins coûteux, moins risqué et peut-être plus avantageux sur le plan financier. En outre, cette formule a stimulé l'investissement privé plus que toute autre formule ne l'aurait fait.

Le financement de la recherche en sciences de la vie par le gouvernement américain depuis cinquante ans a permis de constituer une infrastructure dont l'importance et la productivité sont sans rivales au monde. En 1993, il a dépensé presque 12 milliards de dollars en R-D dans le domaine de la santé, soit environ 39 % de la R-D américaine totale. Même si ces dépenses ont progressé de presque 90 % en dollars constants au cours des dix années précédentes, elles étaient malgré tout encore plus importantes à l'époque de l'apparition de la technique de l'ADN recombinant et autres techniques apparentées. En 1983, par exemple, la part du financement par le gouvernement des États-Unis a correspondu à 50 %

---

[67] Herdman, « The Biotechnology Industry »; Herdman, R.C., « The Biotechnology Industry », témoignage du *U.S. Office of Technology Assessment* devant le *Joint Economic Committee*, OTA, Washington, 24 juin 1994.

de tous les investissements en R-D dans le domaine de la santé; le secteur privé en a fourni 39 %.

Ce gouvernement est en grande partie à l'origine du développement de la phalange de chercheurs doués qui effectuent les importantes découvertes en biologie dans les laboratoires gouvernementaux, universitaires et privés. Pendant plusieurs décennies, les *National Institutes of Health* (NIH) ont versé des bourses de formation en recherche à quelque 1 000 à 1 300 étudiants au niveau du Ph.D. et au niveau post-doctoral chaque année. D'autres organismes fédéraux comme le *Department of Education* et la *National Science Foundation* ont encouragé l'étude des sciences aux niveaux secondaire et de premier et deuxième cycles des études supérieures. Herdman signale que beaucoup d'étudiants et de boursiers ont travaillé dans les laboratoires de leurs professeurs, qui étaient subventionnés à même des fonds des NIH, ce qui revient à un appui indirect à la formation à la recherche qui dépasse largement les programmes expressément conçus en vue de la formation.

Le gouvernement des États-Unis a élaboré des politiques efficaces de transfert technologique (TT) au cours des 15 dernières années pour que les résultats de la recherche qu'il subventionne passent du laboratoire au marché. La plus importante de ces politiques pour les universités est la *Bayh-Dole Patent and Trademark Act* de 1980 (*Public Law* 96-517). Cette loi accordait aux universités, aux organismes à but non lucratif et aux petites entreprises les droits de propriété intellectuelle sur les inventions faites au terme de recherches financées par le gouvernement fédéral. En contrepartie, elle obligeait ces établissements à partager les revenus de redevances des brevets avec les chercheurs responsables des inventions. Elle obligeait aussi les universités à tenter en toute bonne foi de faire breveter les découvertes et de chercher à accorder des licences. De préférence, les titulaires de brevets doivent aussi accorder les licences aux petites entreprises et à celles qui acceptent de fabriquer tout produit issu de ces licences aux États-Unis.

La *Bayh-Dole Patent and Trademark Act* a eu un impact extraordinaire sur la commercialisation des résultats de la recherche en biotechnologie financée par le gouvernement des États-Unis.

- Une récente enquête auprès de 260 établissements universitaires a révélé que plus de 1 000 licences et options avaient été exercées en 1992 et qu'à cette date, plus de 5 000 licences étaient actives. À l'heure actuelle, certaines universités où se fait activement de la recherche biomédicale reçoivent d'entreprises privées des millions de dollars chaque année en redevances et en droits à payer pour des licences.

Les laboratoires fédéraux, particulièrement ceux des NIH, font d'importantes recherches fondamentales et appliquées en sciences de la vie. Herdman soutient qu'à ce jour, pratiquement tous les traitements connus pour le VIH/SIDA, ses infections opportunistes et le cancer ont fait l'objet de beaucoup de recherche dans les laboratoires des NIH. L'un d'entre eux a directement participé à la découverte et à la mise au point du premier médicament efficace contre la maladie de Gaucher, une maladie héréditaire invalidante qui peut constituer un danger de mort. Ce NIH a isolé l'enzyme dont l'absence provoque la maladie, a accordé à Genzyme Corp. un contrat de synthèse de l'enzyme en quantité

suffisante pour les besoins de la recherche, et a planifié et financé les essais cliniques d'importance capitale pour l'obtention de l'approbation de la FDA. Genzyme a demandé le statut de médicament sans promoteur pour ce médicament (sous-section 6.3.2 et section 6.4 du présent rapport) et l'a rendu commercialisable. Cette entreprise détient maintenant les droits exclusifs sur la vente de ce médicament aux États-Unis.

Vers la fin des années 1970 et durant les années 1980, le Congrès a adopté une série de lois visant à faciliter le TT, notamment en faisant du TT et du brevetage des fonctions essentielles des laboratoires fédéraux. La *Federal Technology Transfer Act* de 1986 (*Public Law* 99-502) est certainement la pièce majeure. Cette loi oblige les Agences à verser aux inventeurs au moins 15 % des redevances sur les inventions faisant l'objet d'une licence. Elle permet aussi de passer des ententes formelles de R-D concertée (EFRDC) aux termes desquelles un laboratoire fédéral et un établissement non fédéral (ordinairement une entreprise du secteur privé) fournissent tous deux des ressources pour des travaux de R-D. Le gouvernement des États-Unis peut accepter d'accorder par anticipation des licences exclusives au collaborateur sur toute invention résultant d'une EFRDC.

- Le nombre de demandes de brevets déposées par le *U.S. Public Health Service* (PHS) s'est rapidement accru (de 100 en 1987 à 160 en 1988 à 230 en 1989 et à 240 en 1990). En outre, le nombre de contrats de licences émis pour des brevets dont le PHS est titulaire a augmenté de façon très marquée et régulière depuis les années 1980 (pour passer de 7 en 1980 à une moyenne de 50 ou 60 par année entre 1989 et 1991).

Les EFRDC se sont révélées être une forme populaire de TT, notamment auprès des petites entreprises. Aux NIH, fin des années 1980-début des années 1990, le nombre d'EFRDC en vigueur s'est maintenu à environ 110 pendant plusieurs années. Au cours des deux dernières années, le nombre des nouvelles EFRDC s'est accru, avec une augmentation de 37 % en 1993 seulement, pour un total de 206 ententes en vigueur.

On trouve généralement que la loi américaine sur les brevets est celle qui, au monde, est la plus favorable aux inventeurs en termes d'objets susceptibles d'être brevetés.

- Ces dernières années, le nombre de dépôts de brevets en biotechnologie s'est accru à un taux annuel moyen de l'ordre de 15 %, comparativement à 7 % pour les autres domaines. En 1993, les produits biotechnologiques faisaient l'objet de près de 4 % de tous les brevets délivrés par le *U.S. Patent and Trademark Office* (USPTO).

Herdman signale qu'il peut être difficile d'obtenir des brevets de produits couvrant des médicaments biotechnologiques pour la raison que, même si une petite partie seulement du produit a déjà été isolée ou identifiée, il n'est plus brevetable parce que le principe d'antériorité s'applique. Il n'en va pas de même avec les produits pharmaceutiques synthétiques, car ils sont presque toujours constitués de nouveaux ingrédients actifs qui sont brevetables. Par conséquent, les entreprises de biotechnologie ont souvent recours à des brevets de procédés pour protéger leur propriété intellectuelle. Il cite de récentes décisions rendues en appel, particulièrement *in re Durden,* en 1985, qui ont rendu plus difficile l'obtention d'un brevet de procédé concernant les biotechnologies. Il fait également état d'une augmentation du nombre de litiges dans ce nouveau champ du droit des brevets, qui

sont à l'origine d'incertitudes concernant la validité des brevets touchant à la biotechnologie. Le Congrès tente d'apporter son aide dans ce domaine et des projets de loi sont actuellement pilotés dans les deux Chambres du Congrès (p. ex., *US Bill H.R. 587, a bill to amend title 35, United States Code,* relativement aux brevets couvrant des procédés biotechnologiques.)

Même si le système classique des brevets pose des problèmes dans le cas de la biotechnologie, beaucoup de médicaments biotechnologiques sont efficacement protégés par l'octroi d'autres droits commerciaux exclusifs sanctionnés par le gouvernement. La *Orphan Drug Act* de 1983 (Public Law 97-414), décrite à la sous-section 6.3.2, accorde une période d'exclusivité de sept ans à la première entreprise obtenant l'approbation de la FDA pour commercialiser un médicament pour toute condition médicale affectant moins de 200 000 personnes aux États-Unis. Des 27 médicaments biotechnologiques dont la commercialisation a été approuvée dans ce pays, 15 ont obtenu le statut de 'médicament sans promoteur' pour au moins une condition médicale.

En outre, Herdman nous aide beaucoup à comprendre l'effet de l'exigeante réglementation de la FDA concernant l'introduction de nouveaux produits biologiques sur la protection efficace par brevet des médicaments biotechnologiques, une fois expiré le délai accordé par brevet ou par des droits exclusifs. Contrairement aux médicaments chimiques, qu'il est ordinairement facile de copier de manière fiable, il est difficile de dissocier les médicaments biotechnologiques de leur procédé de fabrication. En d'autres mots, de légers écarts dans les méthodes de production des produits biotechnologiques peuvent donner lieu à une modification imprévue du produit, celle-ci ne pouvant être détectée qu'au terme d'essais adéquats d'innocuité et d'efficacité. C'est pourquoi la FDA exige la tenue d'essais cliniques dans le cas des «produits biotechnologiques génériques», même après l'expiration des brevets protégeant le produit original. Le coût de cette recherche est élevé et devrait décourager les entreprises de commercialiser des produits génériques. Herdman signale qu'avant 1984, au moment où la loi américaine a été modifiée de manière à faciliter l'approbation des génériques de médicaments chimiques, beaucoup de médicaments chimiques légalement copiables sont restés sans compétiteurs pendant de longues années après l'expiration des brevets. Cette situation a de profonds effets sur le développement du secteur des médicaments génériques au Canada.

L'importance de la protection de la propriété intellectuelle pour encourager le secteur privé à investir dans la recherche en biotechnologie est révélée par les récents investissements en recherche sur le génome humain. Depuis sa mise en oeuvre en 1988, le 'Projet sur le génome humain' a été financé en grande partie par des agences gouvernementales, aux États-Unis, au Canada et ailleurs. Il est estimé que l'effort américain s'étalera sur 15 ans et coûtera 3 milliards de dollars : il permettra de déterminer l'emplacement et la structure des 50 000 à 100 000 gènes qui composent notre patrimoine génétique. On s'est engagé dans ce projet en pensant qu'une meilleure connaissance des problèmes héréditaires, qu'une meilleure lecture des interactions entre les gènes et l'environnement et que de meilleurs diagnostics génétiques feraient progresser les traitements pour les quelque 5 000 maladies héréditaires connues chez l'homme. Herdman signale en outre que l'investissement privé dans des organismes mis sur pied spécialement en vue de concevoir et de faire de la recherche sur le génome humain s'est intensifié depuis deux ans (tableau 2.11).

Tableau 2.11

Entreprises américaines participant à la commercialisation du génome humain

Entreprise	Plan de recherche	Financement connu (principales sources (Mai-94)	Année de fondation
Collaborative Research	Cartographie semi-automatisée, clonage positionnel et séquençage multiplex semi-automatique pour localiser les gènes utiles à des fins thérapeutiques.	3.3 millions de $ (Fonds fédéraux et investisseurs de la NASDAQ)	1961[a]
Darwin Molecular	Accent mis sur le séquençage rapide de l'ADN en vue de trouver et d'amplifier les produits présentant un intérêt pharmaceutique.	Estimé à 50 millions de $ (CR[b]; P. Allen and W. Gates)	1993
Human Genome Sciences	Octroi de licences ou vente à des entreprises pharmaceutiques de renseignements génétiques provenant de l'Institute for Genomic Research.	156 millions de $ (SmithKline Beecham (125 millions de $) et premier appel public au NASDAQ	1992
Incyte Pharmaceuticals	Séquençage accéléré afin d'identifier des gènes et leurs protéines correspondantes en vue du développement de médicaments; bioinformatique.	13 millions de $ (Premier appel public au 'American Stock Exchange')	1994
Mercator Genetics	Application du clonage positionnel ou des techniques de «génétique inverse» pour développer des solutions thérapeutiques à des maladies courantes.	Inconnu	1992
Millenium Pharmaceuticals	Utilisation du dépistage des mésappariements du génome pour isoler les gènes qui ont un rapport avec des maladies en vue de l'obtention de médicaments.	70 millions de $ (Hoffman-LaRoche)	1993
Myriad Genetics	Accent sur le développement de tests de dépistage de gènes responsables de maladies.	Estimé à 12 millions de $ (CR; Eli Lilly)	1992
Sequana Therapeutics	Application du clonage positionnel à la découverte et à l'isolement de gènes à des fins diagnostiques et thérapeutiques.	Estimé à 5 millions de $ (CR)	1993

Notes:

[a] Collaborative Research a commencé d'investir sérieusement dans la recherche en génétique humaine au commencement des années 1980, pour ensuite mettre davantage l'accent et réorienter ses travaux sur la génomique, comme dans le plan de recherche susmentionné, en 1993.

[b] CR = financement par capital de risque.

Source: Office of Technology Assessment, 1994, selon un document rédigé par R.M. Cook-Deegan, pour le compte de l'*Office of Technology Assessment, U.S. Congress*, Janvier 1994 et intitulé « Survey of Genome Science Corporations », un article de G. Bylinsky, « Genetics: The Money Rush is On », *Fortune*, le 30 mai 1994 et sur un article de L. Fisher, « The Investment Allure of Biotechnology Stocks », *New York Times*, le 3 décembre 1993.

Deux NEB, Human Genome Sciences (HGS) et Incyte Pharmaceuticals, avaient recueilli plus de 40 millions de dollars lors de premiers appels publics distincts dès la fin 1993. HGS a été fondée avec 70 millions de dollars en capital de risque par le chercheur du NIH qui a mis au point un programme de séquençage automatique des gènes et qui était responsable de l'identification des séquences chimiques des gènes aux NIH. Ces investissements privés

sont directement liés à la confiance des investisseurs que les résultats du séquençage des gènes constitués en base de données servant à la recherche procureront des recettes et conduiront à des produits diagnostiques et des traitements brevetables.

Contrairement à la Loi régissant l'examen des médicaments chimiques par la FDA, il n'y a pas de restriction statutaire sur le temps consacré par le personnel de la FDA à l'examen d'un médicament biotechnologique. Néanmoins, Herdman signale qu'en moyenne, la FDA met six mois de moins pour examiner les médicaments obtenus par des techniques biotechnologiques que pour les autres types de médicaments[68]. Cela peut être attribuable à la pratique de la FDA d'accorder la priorité aux demandes d'examen de médicaments qui ont un grand potentiel thérapeutique; il peut s'agir aussi d'un artefact issu du fait qu'un nombre relativement réduit de médicaments biotechnologiques avaient fait l'objet d'un examen avant 1994 et que d'autres demandes pas encore approuvées ne figurent pas dans les statistiques présentées ici.

Dans un autre champ d'activité biotechnologique prometteur, la thérapie génique, le gouvernement a ajouté un palier additionnel de réglementation des protocoles de recherche. (La thérapie génique consiste à ajouter à des cellules humaines un gène responsable de certaines fonctions). Pour des raisons d'éthique relatives aux conséquences de la thérapie génique, la FDA ainsi que le *Recombinant DNA Advisory Committee* des NIH (NIH-RAC) ont décidé de procéder à un examen des protocoles de recherche clinique. Conscient des risques de retards et de l'alourdissement inutile du fardeau associés à ces niveaux additionnels de contrôle gouvernemental, le NIH-RAC a récemment déterminé des catégories de protocoles pour thérapie génique qui pourraient faire l'objet d'un examen abrégé ou même être exemptés d'une inspection complète par le NIH-RAC. Il reste au directeur des NIH de donner suite à ces recommandations, mais le simple fait qu'elles aient été élaborées montre la sensibilité des milieux de la recherche aux fardeaux imposés par la réglementation inutile de la biotechnologie, ainsi que la volonté de réduire ces fardeaux le plus possible.

Herdman signale qu'environ 85 % de la population américaine est protégée par un régime d'assurance-médicaments qui défraie le coût des médicaments obtenus sur prescription et administrés lors d'un séjour en milieu hospitalier ou qui doivent être administrés par un médecin. Pour environ 75 % de la population, le coût des médicaments prescrits à des consultants externes est défrayé par leur régime d'assurance-médicaments. Environ la moitié des personnes d'au moins 65 ans sont protégées par un régime d'assurance-médicaments pour consultation externe, mais toutes les personnes âgées aux États-Unis voient leurs médicaments payés par le Medicare lorsqu'ils sont administrés en milieu hospitalier. À cause de cette protection les patients sont moins sensibilisés au coût des médicaments. De plus, la plupart des médecins aux États-Unis continuent de rédiger leurs ordonnances en fonction de l'efficacité des médicaments, non pas du prix relatif; c'est ce qui explique que les entreprises pharmaceutiques dépensent 20 à 25 % de leurs ventes pour faire la promotion de leurs produits auprès des médecins.

---

[68] Herdman, « The Biotechnology Industry »; « Cleaner, Greener Biocides in the 1990's », *Biotech Forum Europe*, vol. 9, octobre 1992, p. 610.

La venue sur le marché des produits pharmaceutiques d'origine biotechnologique a été facilitée par le fait que le marché des soins de santé aux États-Unis est insensible aux prix. Cependant, la situation commence à changer. Les assureurs tâchent de sensibiliser davantage les médecins aux prix lorsqu'ils prescrivent et administrent des médicaments. On parle de régimes de soins intégrés, (*managed care pharmacy)*. Depuis environ cinq ans est apparue une nouvelle catégorie d'entreprises de gestion des prestations pharmaceutiques au service des employeurs et des assureurs. Lorsque de bons substituts sont disponibles sur le marché, ces entreprises prennent divers moyens pour pousser les médecins à prescrire les équivalents moins coûteux, les pharmaciens à les distribuer et les patients à les réclamer.

Tableau 2.12

Nombre de composés uniques offerts aux États-Unis pour le traitement de certaines catégories de troubles cardio-vasculaires, 1993

	Nombre de composés uniques
Adrénolytiques	6
Stimulateurs adrénergiques	4
α-ß-adrénolytiques	2
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	8
ß-adrénolytiques	11
Inhibiteurs calciques	13
Diurétiques	17

Source: Physician's Desk Reference, 47th edition, 1993.
Voir note de bas de page 54.

De nos jours, bon nombre de régimes privés d'assurance-médicaments américains ont adopté la méthode de substitution des produits prescrits par des versions génériques qu'emploient les gouvernements provinciaux dans leur liste de médicaments recommandés. Même lorsqu'il n'existe pas de version générique d'un composé précis, il peut y avoir des concurrents thérapeutiques proches. Le tableau 2.12 donne par exemple, le nombre de composés distincts qu'on trouve aux États-Unis pour traiter sept catégories étroitement définies de troubles cardio-vasculaires. Les administrateurs des prestations versées pour les médicaments essaient de stimuler la concurrence entre ces équivalents en établissant des listes de médicaments à privilégier, et en recommandant ou en exigeant le choix de médicaments qui y figurent.

Ce phénomène oblige les entreprises pharmaceutiques à se livrer à une concurrence sur le plan des prix comme sur celui de la qualité. Herdman est cependant d'avis que les régimes de soins intégrés risquent moins de réduire le prix des nouveaux médicaments biotechnologiques dans la mesure où ces produits marqueront un progrès réel en termes de traitement d'une condition médicale ou que ce seront des médicaments « révolutionnaires » qui n'auront pas de compétiteur thérapeutique proche. Avec de tels produits uniques, les régimes de soins de santé intégrés n'ont qu'un seul recours, soit d'exiger d'obtenir une approbation préalable avant la distribution de médicaments précis. Les approbations ne

seraient accordées que dans le cas d'indications reconnues ou pour persuader les médecins de prescrire des médicaments coûteux de manière plus parcimonieuse.

Il demeure néanmoins que lorsqu'une solide protection de nouveaux produits biotechnologiques par brevet est alliée à l'existence d'un marché assuré et que ce sont des tierces parties qui défraient les coûts, il faut craindre la hausse du coût des soins de santé. Herdman fait mention du problème suivant : jusqu'à quel point la société américaine est-elle prête à payer pour les progrès techniques rendus possibles par l'investissement en R-D en matière de santé? Cette question est au coeur du débat sur la réforme des soins de santé aux États-Unis. Où doit s'arrêter la R-D et comment les consommateurs parviendront-ils à faire savoir aux investisseurs le type et le degré de R-D souhaités? Jusqu'à maintenant, les signaux reçus par l'industrie de la biotechnologie américaine sont que tout progrès thérapeutique, même modeste, trouvera preneur sur ce marché à presque n'importe quel prix.

De récentes propositions de constitution d'un organisme consultatif par le gouvernement fédéral afin d'examiner dans quelle mesure les prix des nouveaux médicaments révolutionnaires sont « raisonnables » ont affronté un feu nourri venu des représentants de l'industrie de la biotechnologie; ceux-ci font valoir que l'incertitude provoquée par cette surveillance causerait un ralentissement des investissements dans de nouveaux médicaments. Les organismes fédéraux de recherche font face à un dilemme semblable lorsque leurs découvertes sont transférées aux entreprises privées qui en assurent le développement et la commercialisation. Parce que le gouvernement fédéral est à la fois consommateur de produits de soins de santé (par le biais de Medicare, Medicaid et certains autres programmes) et qu'il finance la recherche qui peut conduire à ces produits, le PHS a déclaré souhaiter voir que le prix des produits commerciaux basés sur ses licences exclusives soit fixé à un niveau proportionnel « à l'effort public consenti pour la préparation de ces produits et aux attentes de la population en matière de santé et de sécurité ». Dans sa politique relative à l'octroi de licences exclusives, notamment de celles accordées en vertu d'EFRDC, le PHS a adopté une clause relative à de justes prix. Toutefois, après évaluation, l'*Office of Technology Assessment* (OTA) parvient à la conclusion que les NIH ne sont actuellement pas en mesure d'appliquer cette clause. Pour cela, ils devraient se doter d'équipes de spécialistes en comptabilité et en économique en plus d'avoir accès à des données détaillées de vérification à toutes les étapes du processus de R-D.

Les entreprises de pharmacologie et de biotechnologie ont fait valoir que la clause relative à de justes prix découragerait la collaboration des entreprises avec les NIH parce que ce serait introduire un élément additionnel d'incertitude dans le processus de la recherche. La clause relative à la détermination d'un juste prix est un bel exemple de conflit possible entre deux importants objectifs du gouvernement des États-Unis : la volonté d'employer les investissements en R-D pour soutenir la croissance économique et la recherche de progrès en matière de lutte contre la maladie, contre la nécessité de réfréner le coût des soins de santé et de faire en sorte d'en avoir le plus possible pour son argent. Selon Herdman, tôt ou tard, le législateur et la population devront déterminer quels compromis accepter. On devra déterminer quel niveau de soins de santé et de technologie médicale on peut se permettre.

La *U.S. Biotechnology Industry Organization* (BIO) a entrepris récemment de convaincre le Congrès de procéder à une réforme réglementaire de la FDA en faveur de l'industrie de la biotechnologie en étudiant et en apportant certaines modifications à la *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* et à la Public Health Service Act[69]. Les modifications proposées par le BIO servent plusieurs objectifs, notamment :

- l'amélioration des soins de santé grâce à l'approbation diligente de nouvelles thérapies et vaccins efficaces et sans danger obtenus par des moyens biotechnologiques;

- la réduction de plus de 25 % du coût de mise au point grâce à la suppression de réglementation inutile et excessive des produits biotechnologiques;

- la privatisation de certaines fonctions de la FDA;

- un répit d'ordre réglementaire pour permettre à l'industrie de la biotechnologie d'améliorer la santé humaine, de promouvoir le développement économique et d'améliorer sa compétitivité mondiale tout en faisant en sorte que la population ait accès à des produits biotechnologiques efficaces et sans danger.

L'ébauche du projet de loi présentée par le BIO énonce clairement la position de l'industrie de la biotechnologie face aux problèmes qu'a soulevé Herdman lors de son témoignage présenté devant le Congrès des États-Unis.

Royaume-Uni

Le Royaume-Uni jouit d'une réputation d'excellence scientifique et la majeure partie de la recherche fondamentale novatrice, sur laquelle s'appuie la biotechnologie moderne, s'est faite dans ses établissements universitaires et de recherche. En fait, les grandes découvertes relatives à la structure de l'ADN et à la formation d'hybridomes qui ont mené à la production d'anticorps monoclonaux, ainsi que la formulation des grands principes qui sous-tendent la technique des empreintes génétiques, ont été faites au Royaume-Uni. Cependant, ce pays n'a pas pu facilement utiliser ces premières découvertes fondamentales pour créer une solide industrie de la biotechnologie. L'explication est à deux volets : les universités et les établissements de recherche accordaient grand prix au prestige qui accompagne la recherche fondamentale et le secteur industriel, méfiant des méthodes modernes, préférait se fier à des technologies connues.

---

[69] Biotechnology Industry Organization (BIO), *A Draft Bill to Amend the Federal Food, Drug and Cosmetic Act and the Public Health Service Act to Update Laws Relating to Biotechnology and for Other Purposes,* 12e ébauche, BIO, Washington (DC), 5 avril 1995.

Les récentes vagues de privatisation et de compression des dépenses publiques ont profondément marqué la recherche industrielle, universitaire et publique. Alors qu'auparavant les solides assises scientifiques étaient principalement fondées sur le financement public, on doit maintenant se tourner de plus en plus vers la mise en commun des ressources publiques et privées pour soutenir la recherche préconcurrentielle dans les établissements d'enseignement supérieur. Le gouvernement cherche à accroître la coordination entre les Conseils de recherche et les agences gouvernementales ainsi qu'entre le milieu universitaire et l'industrie.

Au Royaume-Uni comme ailleurs, l'industrie de la biotechnologie moderne comprend quatre grands secteurs :

- les entreprises classiques qui utilisent les procédés de fermentation (éthanol, acides organiques et antibiotiques);
- les grandes multinationales qui ont des filiales ou des services de biotechnologie;
- les jeunes entreprises qui exploitent de nouvelles techniques;
- les entreprises d'appui (capital de risque, renseignements, conseils, équipements, réactifs, etc.)

Au début des années 1980, une trentaine d'entreprises indépendantes de biotechnologie et une vingtaine d'autres fondées par des universitaires et financées par du capital de risque mettaient au point toute une gamme de produits, que ce soit au moyen des nouvelles techniques de l'ADN recombinant et des hybridomes ou de nouvelles méthodes pour le traitement des déchets et la production d'enzymes et de biocapteurs, et pour la multiplication des plantes, la transplantation d'embryons, l'obtention de produits sanguins, l'accroissement du rendement des puits de pétrole ou la culture d'algues. Les filiales des grandes multinationales s'intéressaient à une gamme similaire d'activités, mais aussi aux domaines des protéines d'origine unicellulaire, de l'éthanol de synthèse organique, des biopesticides et des polymères produits par des microorganismes. Ces activités témoignaient des problèmes qui avaient hanté la précédente décennie (hausse du prix de l'énergie, pénurie de protéines entrant dans la composition des aliments pour animaux), mais aussi de la nécessité pour les petites entreprises de mettre des produits au point rapidement et à bas coût (évitant par le fait même le secteur des produits pharmaceutiques) tout en minimisant l'incertitude (par exemple, découlant du développement de plantes transgéniques).

Voici une liste des grandes entreprises de biotechnologie du Royaume-Uni en 1991 :

- ABM-Sturge (acides organiques, enzymes, gommes, produits de chimie fine), fondée en 1988;

- Agricultural Genetics Co. Ltd. (sélection végétale et inoculations);

- Agricultural Technology (avec investissements des banques et de sociétés à capital de risque; cette firme compte plus de 200 employés actifs dans les domaines de la sélection végétale, des produits diagnostiques et vétérinaires; sa croissance est liée à l'acquisition d'autres entreprises comme Premier Breeders et Landell Mills;

- Amersham International plc (plus de 3 000 employés, ventes de 189 millions de livres en 1989 dans les domaines des produits diagnostiques, des réactifs et des enzymes employées en génie génétique, et particulièrement des composés radioactifs);

- Biotal (consultation et recherche à contrat, traitement des déchets et inoculants agricoles);

- British Biotechnology (réactifs biologiques, sondes d'ADN et produits pharmaceutiques);

- Cambridge Research Biochemicals (peptides biologiquement actifs, anticorps et trousses); achetée par ICI en 1989;

- Celltech (comme ci-devant)

- Chemical Design (logiciels de modélisation des produits chimiques);

- Delta Biotechnology (produits thérapeutiques recombinants);

- Enzymatix (enzymes servant à la production de nouveaux phospholipides, production de produits diagnostiques, d'enzymes, de réactifs, etc.);

- Farm Gas (procédé de traitement des effluents par digestion anaérobie);

- ICI Diagnostics (avec une filiale, Cellmark Diagnostics, réalise des empreintes génétiques); n'avait pas encore commercialisé des produits spécifiques jusqu'en 1991;

- Imperial Biotechnology (R-D à contrat et production d'enzymes par fermentation);

- Inveresk Research International (organisation de recherche à contrat);

- Life Science Research (services de consultation, toxicologie et épreuves immunologiques);

- Mercia Diagnostics (produits diagnostiques, enzymes et produits immunologiques);

- Pharmaceutical Proteins (entreprise alimentée par du capital de risque pour la synthèse directe de protéines par des animaux transgéniques);

- Photobioreactors (entreprise alimentée par du capital de risque, fabrique des produits pour aliments de consommation humaine ou animale à partir d'algues);

- Porton International (constituée à partir d'investissements consentis par des fonds de retraite; elle fabrique des produits pharmaceutiques et diagnostiques et de l'équipement de fermentation);

- Quatro Biosystems (une autre entreprise soutenue par du capital de risque qui produit de l'équipement et des trousses diagnostiques);

- Serono Diagnostics (produits diagnostiques et apparentés);

- Twyford Plant Laboratories (production de plantes par micropropagation);

- Wellcome Biotechnology (filiale de la Wellcome Foundation, plus de 600 employés actifs dans tous les aspects de la biotechnologie moderne);

- Xenova (entreprise soutenue par du capital de risque qui produit de nouveaux produits pharmaceutiques à partir de microorganismes).

Beaucoup d'entreprises de biotechnologie ont profité de programmes de développement régional dont l'objectif était d'attirer des entreprises dans les secteurs économiquement défavorisés du pays.

Vers 1991, la tendance la plus notable était de vouloir s'éloigner de cette image d'être avant tout une entreprise de biotechnologie indépendante. Les grands délais de mise en production et le fait qu'il n'y a pas eu de succès notoires ont rendu les sociétés de capital de risque et autres investisseurs plus méfiants. C'est pourquoi les entreprises se sont mises à décrire leur champ d'activités de manière spécifique, p. ex., sélection végétale, aliments, produits diagnostiques ou pharmaceutiques, équipements ou services techniques, avec un volet biotechnologique qu'elles n'affichaient plus comme raison d'être. Ce secteur industriel est passé par une phase de consolidation tempérée par les changements sur les marchés européens et par la concurrence entre les entreprises dans la mesure où les obstacles au commerce tombaient avec l'émergence d'un marché commun européen.

France

Au début des années 1980, le gouvernement français a mis en oeuvre une politique coordonnée visant à encourager l'investissement public et privé en biotechnologie. Cette politique faisait suite à la détermination de problèmes attribuables à un manque de chercheurs qualifiés, au manque de souplesse des organismes de recherche, au manque de

collaboration entre l'industrie, les universités et les établissements de recherche, au faibles investissements en recherche et à l'ignorance des gestionnaires en ce qui concerne la biotechnologie.

Dès 1987, le financement gouvernemental de la biotechnologie au sens le plus vaste avait atteint trois milliards de francs français, avec 1,7 milliard destiné à différents organismes de recherche. Pour sa part, l'industrie française investit environ deux milliards de francs chaque année dans des domaines tels que les produits pharmaceutiques (350 millions de francs), les produits de chimie fine (100 millions), l'agro-industriel (270 millions), la production de semences (130 millions) et d'autres secteurs comme la protection de l'environnement et le traitement des eaux usées.

Avant 1981, la biotechnologie végétale française était peu développée. Depuis, un organisme public de recherche (l'Institut de recherche agricole et agroalimentaire) et des producteurs de semences (Limagrain, Rhône-Poulenc, Sanofi) ont renversé la situation grâce à leurs efforts soutenus. L'Institut Pasteur, l'Institut de Marseille et des entreprises comme Immunotech se sont intéressés à l'immunologie.

L'agriculture est un secteur prioritaire en France, et on a consacré beaucoup d'énergie aux productions animales et végétales. Les ventes du secteur agroalimentaire français dépassent la barre du milliard de dollars US et constituent la principale activité de ce pays.

L'organisme public de recherche en soins de santé (l'INSERM, qui est l'équivalent français des NIH) et les entreprises privées s'intéressent aux produits thérapeutiques, diagnostiques et vaccinaux. Pasteur-Mérieux est le leader mondial de la production de vaccins. Les fabricants de produits cosmétiques (L'Oréal et Dior) s'intéressent activement à la biotechnologie et d'autres (la Générale des eaux et la Lyonnaise des eaux) mettent au point des procédés biotechniques de traitement des eaux.

Les grandes multinationales (Rhône-Poulenc, Roussel-Uclef, Sanofi, Synthelabo, Roche et Solvey) sont orientées principalement vers les produits de chimie fine et les produits pharmaceutiques. Ils fabriquent notamment des produits immunologiques, des vitamines, des antibiotiques, des produits alimentaires (produits laitiers, saveurs, additifs, dérivés d'amidon, levure de boulangerie et édulcorants), des enzymes et des boissons alcoolisées ainsi que des acides organiques et aminés (acides glutamique et aspartique, lysine et méthionine), et des polysaccharides d'origine bactérienne.

Bon nombre d'entreprises s'occupent du traitement des eaux usées par des méthodes aérobiques ou anaérobiques (SGN, Degrémont, OTV). On compte parmi les nouvelles entreprises de biotechnologie Transgène (Strasbourg), qui s'intéresse aux applications thérapeutiques et vaccinales du génie génétique, à l'obtention de lignées cellulaires et aux hybridomes. Des entreprises de moindre importance s'intéressent au traitement des ordures municipales (Valorga Process), à l'utilisation d'algues (Pronatec), aux anticorps monoclonaux (Clonantec, Flobio, Immunotech et Sorebrio), à la micropropagation végétale (Plantagen), aux produits de chimie fine (Neosystems), à l'analyse d'images (Imstar), à la transplantation d'embryons (France Embryon), à la transformation de produits agricoles (Biotropic) et au contrôle biologique (Calliope).

Allemagne

Le gouvernement fédéral a reconnu l'importance de la biotechnologie au début des années 1970 lorsqu'il a commencé à subventionner le secteur du développement. En 1979, il adoptait un plan de gestion du rendement comportant un programme de recherche et des objectifs de développement; on y reconnaît l'importance pour la biotechnologie de la recherche fondamentale et de la collaboration interdisciplinaire entre les sciences liées à la biologie et à l'ingénierie. Dès le milieu des années 1980, trois centres de génie génétique, financés en grande partie par des fonds publics, ont été établis avec la participation de l'industrie. On a introduit un programme pour permettre aux entreprises d'utiliser les procédés biotechnologiques et favoriser la création de nouvelles entreprises. On a offert des subventions pour le développement de produits et de procédés, et pour la réalisation d'études préconcurrentielles dans certains domaines (p. ex., les techniques de culture et d'hybridation cellulaires, la biotechnologie des enzymes et l'ingénierie des bioprocédés). En Allemagne, le développement de la biotechnologie est encouragé par des sociétés savantes et scientifiques, et le Laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL), financé par treize pays d'Europe et Israël.

La stratégie de recherche pour les années 1990 est exposée dans le programme *Biotechnology 2000.* Ce programme, dont le budget quinquennal (1989 à 1994) était de 1,7 milliard de DM, portait principalement sur les éléments suivants :

- méthodologie (développement de nouveaux systèmes d'expression, analyse automatisée, meilleures techniques de séquençage, systèmes de traitement et biocapteurs);
- biologie cellulaire (contrôle de l'expression génique et structure des gènes);
- énergie;
- ingénierie des protéines;
- neurobiologie;
- systèmes biologiques;
- sélection des plantes;
- matières premières renouvelables;
- recyclage industriel (récupération de matériaux et système produisant peu de déchets);
- animaux de laboratoire (autres possibilités biotechniques à l'utilisation des animaux de laboratoire);

- évaluation des risques biologiques (élaboration de mesures et de normes de sécurité pour l'usage en milieu fermé et la dissémination délibérée);

- évaluation technique (plantes résistantes aux herbicides, dissémination délibérée, génothérapie somatique).

L'Allemagne reconnaît deux grands secteurs en biotechnologie : le secteur traditionnel, fondé sur les procédés de fermentation, et le nouveau secteur, fondé sur la biologie moléculaire et le génie génétique. La biotechnologie classique existe depuis longtemps en Allemagne dans les domaines des produits laitiers, de la bière et du vin. Les techniques de fermentation traditionelles comprennent la production de substances chimiques et de produits pharmaceutiques (Hoechst et Bayer). Le traitement des déchets, autres utilisation habituelle des microorganismes, a été encouragé par la promulgation de dispositions législatives en matière d'environnement. Cela a entraîné la construction de nouvelles installations pour le traitement des eaux usées et des effluents industriels (comprenant des bioréacteurs en forme de tour et des digesteurs en béton de grandes dimensions).

Les activités commerciales de biotechnologie dans ce pays peuvent être divisées en trois catégories. La première comprend les nombreux fabricants de produits alimentaires et de boissons obtenus par fermentation (incluant des brasseurs comme Lowenbrau et Hofbrau). La deuxième regroupe les grandes entreprises de produits chimiques et de produits pharmaceutiques (notamment deux des géants à l'échelle mondiale, Bayer et Hoechst). L'élément biotechnique réel de ces entreprises est une petite fraction de leurs activités générales, et comprend la production de pénicillines semi-synthétiques produites au moyen de cellules ou d'enzymes immobilisées. Les entreprises Merck et Schering produisent des stéroïdes, Degussa, des acides aminés, et Rohm et Boehringer-Mannheim, des enzymes. La troisième catégorie est représentée par des entreprises de services.

La conception et la fabrication d'équipement technique et électronique de précision, notamment des fermenteurs (Braun), sont le point fort des entreprises allemandes, mais il y a peu d'entreprises spécialisées en biologie moléculaire. Les coentreprises commerciales entre les universités et les entreprises de biotechnologie sont rares. Par opposition à l'important effort de recherche, les développements commerciaux dans les nouvelles biotechnologies ont été assez modestes.

Italie

À l'exclusion des antibiotiques, des acides aminés, des acides organiques et des levures, on prévoit que les ventes nationales des produits biotechnologiques passeront de 50 - 60 millions de dollars US en 1990 à 1-1,2 milliard de dollars US en 1995.

En Italie, les 50 grandes entreprises dans le secteur de la biotechnologie représentent environ 70 % des activités commerciales. De ce nombre, 30 comptent moins de 20 employés affectés à la biotechnologie, cinq en ont plus de 100, tandis que les autres en ont entre 100 et 200.

Parmi les principales entreprises de biotechnologie, mentionnons :

- Farmitalia Carlo Erba qui fait partie du groupe Montedison/Erbamont avec environ 200 employés dans le secteur des biotechnologies de pointe. Il s'agit d'une entreprise italienne privée participant à des coentreprises avec des centres de recherche outre-mer (Cytogen, Imclone, etc.). Elle est associée à des entreprises de fermentation (nommément Antibiotics en Espagne et Lark/Erbabiochimica en Italie);

- Gruppo Lepetit, une branche du groupe Merrel Dow Chemicals (Dow Chemicals). Il s'agissait à l'origine d'une entreprise italienne de fabrication d'antibiotiques, comptant plus de 100 employés dans le secteur de la technologie de pointe;

- Sclavo, entreprise pharmaceutique fabriquant des vaccins. Il s'agit d'une branche du groupe Enichem (entreprise italienne nationalisée) et DuPont (États-Unis) comptant 130 employés;

- Sorin Biomedica, entreprise privée de 50 employés spécialisée dans les produits diagnostiques et biomédicaux; elle fait partie du groupe Fiat;

- Agrimont, du groupe Enimont (en partie privée et en partie nationalisée), compte plus de 100 employés et oeuvre dans le domaine de la biotechnologie agricole.

En Italie, la commercialisation de la recherche s'effectue par auto-financement. Toutefois, depuis 1987, le gouvernement a financé un grand nombre de programmes de recherche précédant immédiatement la mise en marché dans des entreprises de biotechnologie, avec un budget total de 250 millions de dollars US jusqu'en 1990. L'Italie manque de financement par capital de risque, n'a pas de centres de transfert technologique, doit faire face à des relations rigides entre les universités et les entreprises et à un manque d'incitatifs pour réduire les risques que présentent les entreprises entièrement nouvelles. Toutefois, cette situation a évolué au cours des dernières années, ce qui justifie des prévisions optimistes de croissance à court terme.

Japon

Au Japon, les organismes gouvernementaux et les ministères jouent un rôle important au niveau de l'avancement des sciences et de la technologie. Il s'agit notamment :

- du Conseil des sciences et de la technologie qui publie chaque année un livre blanc dans lequel on examine les activités nationales de R-D et on propose différentes mesures pour faire avancer les recherches fondamentales et de pointe dans le domaine des sciences de la vie;

- de l'Institut de recherche en physique et en chimie qui subventionne des projets dans le domaine des sciences de la vie, notamment des recherches liées aux gènes, à la conservation des cellules et aux microorganismes;

- de la Corporation de recherche et développement du Japon, s'occupant de la commercialisation des nouvelles techniques dans le domaine des sciences de la vie;

- de l'Institut national de la radiologie, s'occupant des effets du rayonnement sur les organismes vivants et de la cancérothérapie;

- de l'Institut de recherche sur l'énergie atomique du Japon qui teste la fabrication de radioisotopes à des fins médicales;

- de l'Agence de protection de l'environnement qui subventionne des recherches à l'Institut national des études environnementales et réalise des travaux de recherche sur la lutte contre la pollution.

Au niveau ministériel :

- Le ministère de la Santé et du Bien-être social subventionne des instituts nationaux de recherche (Institut national de la santé et Centre national de lutte contre le cancer) en encourageant les recherches liées aux biotechnologies.

- Le ministère de l'Agriculture, de la Foresterie et des Pêches (MAFF) effectue des travaux de R-D pour assurer la stabilité de l'approvisionnement alimentaire et de la productivité de son secteur primaire. Le MAFF encourage également le développement de biotechnologies dans le secteur privé.

- Le ministère du Commerce international et de l'Industrie (MITI) soutient le développement de biotechnologies dans ses différents instituts de recherche ainsi que dans le secteur privé par l'application d'une politique générale (Projet de recherche et de développement de techniques de base pour les industries de l'avenir) et le développement d'équipement et d'appareils médicaux et d'autres appareils connexes au moyen de techniques de pointe. Il collabore avec le secteur privé par un autre de ses organismes, le *New Energy and Industrial Technology Development Organization* (organisation du développement des nouvelles énergies et de la technologie industrielle), pour encourager la R-D dans le domaine des techniques de conversion de l'énergie fondées sur la biotechnologie.

- Le ministère de la Construction favorise la mise au point de nouveaux systèmes de traitement des eaux usées au moyen de biotechnologies.

On compte plusieurs autres organismes gouvernementaux qui sont impliqués dans les biotechnologies (p. ex., le Conseil des sciences et de la technologie du bureau du Premier ministre, le Conseil des sciences du ministère de l'Éducation, le Conseil des technologies industrielles du MITI, l'Institut pour l'avancement des recherches technologiques axées sur la biologie, le Fonds pour la promotion et la recherche visant le soulagement des effets nocifs des drogues et le Centre principal de technologie du Japon).

Au Japon, le développement de l'industrie des biotechnologies (utilisant les techniques de l'ADN recombinant et de la fusion cellulaire) est fondé sur son industrie de la fermentation qui utilise des microorganismes pour la production d'alcools, d'acides aminés, d'acides organiques et d'antibiotiques. Cette base a permis la diffusion des techniques dans d'autres secteurs industriels, notamment les industries pharmaceutiques, chimiques et celles liées à la production d'aliments, qui sont les plus évidentes, ainsi que dans les industries moins évidentes comme l'industrie mécanique, celle des produits électriques et électroniques, l'industrie pétrolière et l'industrie-technique de la construction. Les industries chimique et alimentaire ont donc commercialisé la production d'additifs alimentaires, d'acides aminés et de sucres isomérisés et, en outre, l'industrie alimentaire a commercialisé la production d'antibiotiques et d'autres produits pharmaceutiques, des anticorps monoclonaux, des endonucléases de restriction, des semis, etc. L'industrie chimique a mis au point des biocapteurs et de l'équipement de purification. Les industries dérivées ont mené des activités visant la commercialisation de bioréacteurs, d'équipement de recherche et de production, ainsi que des salles blanches et des installations de traitement des eaux usées. On prévoit que l'industrie japonaise de la biotechnologie mettra sur le marché une vaste gamme de produits, notamment des acides aminés, des ingrédients cosmétiques, des enzymes industrielles, des substances physiologiquement actives, des agents antitumoraux et d'autres produits pharmaceutiques, des interférons, des agents thrombolytiques, des interleukines et de l'érythropoïétine (EPO), ainsi que des anticorps monoclonaux, des semis et des pesticides microbiens.

En principe, les recherches qui s'approchent du développement commercial ou de la commercialisation sont menées grâce à des capitaux du secteur privé. La *Small Business Finance Corporation* (société pour le financement des petites entreprises) a un système de prêt pour le financement des installations et des opérations visant à promouvoir l'industrialisation des technologies de pointe, incluant la biotechnologie. Les chercheurs oeuvrant dans des instituts de recherche en biotechnologie subventionnés par l'État ne sont pas autorisés à faire affaire avec des sociétés de capital de risque.

Dans le domaine de l'agrobiotechnologie, Mitsui Toatsu Chemicals Inc. a créé en 1982 son *Plant Biotechnology Research Group* (groupe interne de recherche en biotechnologie végétale); les travaux portaient sur les techniques de culture tissulaire, de culture d'anthères et de culture de protoplaste provenant de différentes plantes comme le riz, le soja et la tomate. En 1986, on a réussi à régénérer le protoplaste de plants de riz au moyen d'un milieu conditionné spécial, ce qui a permis au groupe d'utiliser de nouvelles techniques d'amélioration génétique comme la fusion cellulaire et l'ADN recombinant. Cette réussite est également à l'origine de l'utilisation de l'électroporation pour l'introduction de gènes dans le protoplaste de plants de riz et de la production de riz transgénique. En raison de ces succès dans le domaine des biotechnologies de pointe pour le riz, une politique d'ensemble

axée exclusivement sur l'amélioration génétique du riz fut instaurée, prenant en compte le fait que le riz est la principale culture vivrière du Japon; le marché national des graines a été évalué à 30 milliards de yens (en 1993)[70].

Par le biais d'un organisme semi-gouvernemental [Institut de recherche sur les techniques innovatrices pour la Terre (RITE)], le ministère du Commerce international et de l'Industrie (MITI) du Japon subventionne des recherches sur l'absorption biologique du CO_2 et la production d'hydrogène comme combustible[71].

Au Japon, en raison de la croissance due à la dynamique de la haute technologie à échelle réduite du segment des produits de chimie fine du marché des produits chimiques, les produits japonais issus de la biotechnologie et de la chimie chirale deviendront bientôt un élément important sur les marchés mondiaux des produits pharmaceutiques et des produits agrochimiques. Le Japon a eu de la difficulté à percer le marché des produits de chimie fine. Toutefois, les techniques de fermentation et de dépistage des antibiotiques sont les points forts des entreprises japonaises. Kirin Brewery, spécialiste de la fermentation de la bière, a noué une alliance stratégique avec Amgen (Californie) en raison du savoir-faire de cette entreprise dans le domaine médical. La plupart des entreprises japonaises sont intéressées à produire davantage de produits de chimie fine, mais leurs procédés de fermentation et de biotechnologie sont peu efficaces. Ces entreprises sont dont intéressées à produire des produits chimiques coûteux à marges bénéficiaires élevées[72].

Selon une autre étude, le Japon a démarré son industrie biotechnologique par l'acquisition de licences pour des technologies mises au point par ses partenaires américains et européens; mais depuis, il a investi énormément dans la R-D en biotechnologie. À partir de 1989, les dépenses du Japon pour les recherches liées à la biotechnologie se sont élevées à 2 milliards de dollars, dont 70 millions de dollars par Mitsubishi Kasei Corp., 72 millions de dollars par Kirin Brewery Co. et 58 millions de dollars par le MITI pour le parrainage de projets de recherche publics et privés[73].

Australie

Depuis 1991, on compte environ 65 entreprises de biotechnologie (en excluant les consultants et les fabricants d'équipement de gestion des déchets) employant plus de 1 000 professionnels et dont les investissements en R-D atteignent 127 millions de dollars australiens (95 millions de dollars US). Près de 80 % des entreprises se trouvent dans

---

70 Kawasugi, T., « Kubota Corp. Tackles Agricultural Problems of the Next Generation », *Japan 21st (Business Japan)*, vol. 38, août 1993, p. 39; Shinozawa, T., « Plant Biotechnology Projects at Mitsui Toatsu Chemicals, Inc. », *Japan 21st (Business Japan)*, vol. 38, août 1993, p. 40-41.

71 Normile, D., « Japan Funds Biotech for Global Problems », *R&D*, vol. 35, avril 1993, p. 17.

72 Dambrot, S., « Strength in Fine Chemicals: Japan Moves Forward », *Chemical Week*, vol. 150, 8 avril 1992, p. 44.

73 Gross, N., « Japanese Biotech's Overnight Evolution », *Business Week*, n° 3149, 12 mars 1990, pp. 69 et 72.

les régions de Sydney et de Melbourne. Parmi les principales entreprises, on peut mentionner :

- Burns Philip & Co. Ltd (180 employés);
- Commonwealth Serum Laboratories (175 employés);
- Biotech Australia Pty Ltd (85 employés);
- Institute of Drug Technology Aust Ltd (60 employés);
- AGEN Biomedical Ltd (47 employés).

Autriche

Au milieu des années 1980, les points forts de l'Autriche dans le domaine des biotechnologies se trouvaient dans le secteur environnemental ainsi que dans les disciplines techniques liées à la construction d'usines. À partir de 1991, on comptait quelque 35 entreprises de biotechnologie actives, soit 12 dans les soins de santé et les produits pharmaceutiques, 19 dans les applications écologiques, huit dans la technologie des bioprocédés et cinq dans le domaine de l'agriculture et des aliments.

Voici une liste des entreprises autrichiennes de biotechnologie qui étaient actives sur les marchés mondiaux à ce moment-là :

- Biochemie Kundl GmbH (Tyrol), filiale de Sandoz produisant des antibiotiques, des enzymes, des alcaloïdes et des pénicillines, et oeuvrant dans le domaine de la génétique, de l'optimisation des réacteurs, de l'analyse cinétique des procédés et du traitement en aval;

- Jungbunzauer AG (Laa/Thaya), producteur d'acide citrique, de gomme de xanthane et d'éthanol;

- Vogelbusch GmbH (Vienne), offre des services de conception et de construction d'usines de boulangerie et la production de levure fourragère, d'éthanol, de vinaigre et d'acide citrique et le traitement des eaux usées avec spécialisation dans le traitement biologique continu, notamment le dessalement de l'eau de mer;

- Bender & Co (Boehringer Ingelheim) (Vienne), produit des protéines humaines comme des interférons et des anticoagulants vasculaires et oeuvre dans le domaine du clonage des gènes, un système d'expression dans E. coli et Saccharomyces, et le traitement en aval;

- MF Andritz AG, produit des levures et de l'éthanol et s'occupe de traitement en aval et de logiciels pour le contrôle du procédé de pressage et de séchage de la levure ainsi que du traitement des eaux usées, de la culture cellulaire et des bioréacteurs notamment différents systèmes de bioprocédé;

- Astro GmbH (Graz), effectue des analyses environnementales et produit de l'équipement pour le traitement de l'eau et des bioréacteurs;

- Waagner Biro AG (Graz-Vienne), produit un système de traitement biologique des eaux usées appelé réacteur « à lit biologique » ainsi que des filtres à air biologiques;

- AVL (Graz), produit des dispositifs de détection optique;

- Voest Alpine (Linz), oeuvre dans le domaine de la construction d'usines mécaniques générales;

- BIUTEC GmbH (Vienne), effectue de la R-D dans le domaine de la biotechnologie de l'environnement;

- Babcock Industrieanlagen, construit des usines de compostage des déchets.

Belgique

Malgré l'absence de plan national pour le développement biotechnologique et sa faible superficie, la Belgique compte un nombre étonnamment grand d'industries et de centres de R-D dans le domaine, en particulier dans les secteurs pharmaceutique et agroalimentaire.

Les produits de soins de santé constituent un important domaine de développement de la biotechnologie dans ce pays. La présence d'équipes de recherche universitaires de réputation mondiale et la tradition au niveau des recherches médicales et biologiques fondamentales ont contribué à ce développement. Les activités industrielles comprennent les petites et moyennes entreprises nouvelles créées avec du capital de risque provenant des secteurs public et privé, comme Eurogentec, Gamma, Technland, IRE-Celltarg et Innogentics. Les grandes multinationales du secteur pharmaceutique et chimique sont aussi actives en Belgique, tel Smith Kline Biologicals, qui occupe une position prédominante dans le domaine des vaccins à la suite de son lancement du premier vaccin humain contre l'hépatite B issu du génie génétique. L'industrie travaille actuellement à la mise au point d'autres vaccins (p. ex., contre les maladies tropicales et le sida).

En Belgique, les produits diagnostiques sont bien représentés par des entreprises comme IRE-Medgencis (technique des anticorps monoclonaux et des sondes d'ADN), Gamma, Techland, Innogenetics, Hybritech, Eurogenetics et Sopar Biochem. Dans le domaine des applications médicales thérapeutiques, les entreprises actives comprennent UCB-Bioproducts (peptides synthétiques), IRE-Celltarg (vecteur pour des médicaments anticancéreux) et Innogenetics (facteur de nécrose tumorale pour le traitement du cancer des gonades).

Quelques entreprises oeuvrent dans le domaine de la biotechnologie appliquée à la santé des animaux, notamment Eurogentec (reproduction des poissons et vaccins), Norden Europe (produits diagnostiques et vaccins), Solvay (vaccins, antibiotiques) et Smith Kline Rit

(virginiamycine). La mise au point d'une trousse de détection des bêta-lactames dans le lait illustre bien la synergie qui existe entre l'industrie et les universités. Cette trousse est commercialisée par UCB-Bioproducts sous le nom de Penzym.

L'industrie alimentaire est sans doute la plus vieille industrie à faire appel aux procédés de biotechnologie, mais jusqu'à maintenant, les progrès scientifiques nouveaux ont eu peu d'effet sur l'industrie de la fermentation traditionnelle. Les travaux utilisant les systèmes de cellules immobilisées pour la production de la bière et la création de nouvelles souches de levure de brasserie ont été menés par Artois-Piedboeuf-Interbrew. Dans le domaine des additifs alimentaires, l'acide citrique est produit par des procédés de fermentation de surface (Citrique Belge), tandis que les enzymes immobilisées servent à produire des sirops à base de glucose et de fructose (Amylum). Quelques petites entreprises travaillent dans des domaines particuliers, notamment Belovo (isolement de lysozyme à partir du blanc d'oeuf) et Sodelac (extraction de la lactoperoxydase et de la lactoferrine). International Bio-Synthetics, une coentreprise entre le groupe *Royal Dutch-Shell* et *Royal Gist-Brocades,* produit des enzymes pour l'industrie alimentaire.

En Belgique, la recherche universitaire en biotechnologie est appliquée activement à l'agriculture. Au niveau industriel, *Plant Genetic Systems* (PGS), près de l'université de Ghent, est un chef de file mondial dans le domaine de l'ingénierie végétale. PGS a créé des plantes résistantes aux insectes et aux herbicides. L'entreprise a annoncé dernièrement qu'elle dispose d'un nouveau système qui empêche le développement du pollen dans des plantes qui peuvent être utilisées pour la production de graines hybrides.

La biotechnologie appliquée au traitement des déchets est peu développée en Belgique. Certaines équipes universitaires et de petites entreprises (Organic Waste Systems, Bioprocessing, Sanotechnics) oeuvrent dans ce domaine.

Pays de l'Asie orientale

En Asie orientale, les gouvernements travaillent avec beaucoup de détermination à la promotion de la biotechnologie. Le Japon dispose déjà d'une petite industrie de la biotechnologie, et Singapour a mis sur pied l'Institut de biologie moléculaire afin d'entreprendre des recherches fondamentales en biotechnologie. Toutefois, le terrain le plus propice pour une solide industrie de la biotechnologie en Asie est la République populaire de Chine, avec l'aide et le soutien de Hong Kong. La Chine a formé un grand nombre d'excellents biologistes qui sont prêts à travailler malgré des bas salaires. De plus, la Chine dispose de ressources naturelles abondantes, comme des herbes, qui sont à la base de la médecine chinoise traditionnelle. Grâce à des techniques de manipulation génétique appropriées, beaucoup de ces substances pourraient résoudre des problèmes médicaux et économiques endémiques dans les pays en voie de développement. En s'attaquant aux problèmes agricoles et environnementaux locaux, ils pourraient même obtenir un plus grand nombre de débouchés. La découverte récente d'une bactérie qui décompose le colorant

indigo (polluant de l'industrie du vêtement qui colore fortement l'eau des cours d'eau locaux) est une réussite sur le plan de l'environnement local[74].

Hong Kong est déterminé à devenir un intervenant important dans le domaine de la biotechnologie par la mise sur pied de deux instituts : le *Biotechnology Research Institute* (BRI) (institut de recherche en biotechnologie) pour la recherche fondamentale et le *Hong Kong Institute of Biotechnology* (institut de biotechnologie de Hong Kong) pour la recherche en commercialisation. Les entreprises visent à devenir des passerelles entre l'Ouest et l'Est. Les liens de Hong Kong avec la Chine fourniraient un choix de matières premières. Malgré l'absence d'aide gouvernementale, le fait que le pays est un important centre financier devrait améliorer ses perspectives de développement d'une industrie de biotechnologie locale[75]. Par exemple, le BRI a mis au point un produit de remplacement des globules rouges en combinant du dextran à de l'hémoglobine et par d'autres moyens. Le but est de commercialiser le nouveau composé. Des scientifiques du BRI, de l'université de la Chine et de quatre autres établissements ont sélectionné des industries de haute technologie offrant les meilleures possibilités commerciales et à un coût d'investissement moindre. Parmi les autres technologies du BRI en cours d'élaboration, on peut mentionner l'utilisation du laser pour prévenir les crises cardiaques[76].

Pays-Bas

Dans le cadre d'un plan national de développement technique, le gouvernement a offert un financement total de 85,4 millions de florins (de 1987 à 1989) afin de subventionner plus de 150 programmes de R-D en biotechnologie qui visent tous à élargir la base industrielle dans ce pays. Il s'agit de renforcer les initiatives du secteur privé dans le domaine de la biotechnologie et de créer des liens entre les entreprises, les universités et les instituts engagés dans cette recherche. Cela devrait conduire à la création de centres d'excellence dans le secteur de la recherche en biotechnologie dans des domaines comme l'agriculture et la protection de l'environnement.

L'industrie de la biotechnologie aux Pays-Bas est profondément enracinée dans des domaines traditionnels comme le secteur des aliments et des boissons, les produits de fermentation d'après-guerre, les vaccins à usage vétérinaire et les produits biologiques modernes. Sa part du marché mondial de 90-100 milliards de dollars US (1988) dans ces domaines s'élevait à 7 % en 1988. Plus de 90 % du marché des produits biotechnologiques intéressent les industries de l'alimentation et des boissons, qui représentent environ 20 % de la production industrielle des Pays-Bas, 5 % de son PIB et 17 % de ses exportations. Son industrie laitière fabrique des produits biologiques pour une valeur de 12 milliards de florins et est le plus important exportateur mondial de fromages. La firme AVEBE est le plus grand

---

74 Gwynne, P., « The Chinese Biotech Connexion », *Technology Review*, vol. 95, juillet 1992, pp. 19-20

75 Gwynne, P., « As Hong Kong Seeks Biotech 'Gateway' Role », *Research Technology Management*, vol. 36, mai-juin 1993, pp. 3-4.

76 Goldstein, C., « Hong Kong's Life Blood », *Far Eastern Economic Review*, vol. 155, 5 mars 1992, p. 74.

producteur d'amidon de pomme de terre en Europe (50 % de la part du marché européen) et Gist-Brocades est le premier producteur de levure de boulangerie (30 % de la part du marché mondial). Heineken arrive au quatrième rang pour les ventes de bière au monde, avec environ 7 % du marché.

Le *Netherlands Institute for Dairy Research* (NIZO) (institut néerlandais de recherches laitières) est le principal centre de recherche de l'industrie laitière. Le NIZO fournit à l'industrie fromagère des cultures 'starter' normalisées. Unilever est reconnu comme l'un des principaux innovateurs parce qu'il a mis au point un procédé de transformation en continu de haute technologie pour la fermentation du lait et du yogourt et des procédés enzymatiques pour obtenir plusieurs saveurs appétissantes.

L'industrie de la fermentation aux Pays-Bas s'est développée après la Deuxième Guerre mondiale grâce aux efforts de nombreuses entreprises. Gist-Brocades est la plus grande entreprise de fermentation et le chef de file sur le marché des bêta-lactamines (25 % du marché mondial). Dans le domaine des enzymes, Gist-Brocades, ainsi que sa coentreprise IBIS, fournit environ 30 % du marché mondial. L'acide lactique (CCA Biochem, avec 50 % du marché mondial) et les gluconates par Glucona (coentreprise entre AVEBE et Akzo-chemicals) sont d'autres produits importants obtenus par fermentation. Akzo-Diosynth et Gist-Brocades occupent une place importante dans le secteur de la fermentation des stéroïdes.

Les vaccins à usage vétérinaire sont le principal point fort du secteur néerlandais des soins de santé avec Akzo-Intevet et Duphar (filiale de Solvay) figurant parmi les cinq grandes entreprises au monde. Deux entreprises nationalisées, le *National Institute of Public Health* (RIVM) (institut national de santé publique) et le *Central Veterinary Institute* (CDI) (institut central de médecine vétérinaire), approvisionnent le marché intérieur avec une ligne complète de vaccins pédiatriques et de vaccins anti-aphteux, respectivement. Duphar est le principal fabricant de vaccin antigrippal en Europe. Dans le domaine des produits diagnostiques, Akzo-Organon Teknika est un important fournisseur mondial de produits diagnostiques pour les services de transfusion sanguine et les laboratoires cliniques. Akzo-Chefaro et Unilever sont d'importants producteurs de tests de grossesse en vente libre. La toute nouvelle entreprise néerlandaise, Eurodiagnostics, a réussi à percer le marché des produits diagnostiques à usage vétérinaire, humain et alimentaire.

Ce n'est que tout récemment que les procédés enzymatiques ont été introduits dans la modeste industrie des produits de chimie fine aux Pays-Bas, entre autres pour la production d'acides aminés optiquement actifs (Dutch State Mines, DSM), suivi par une production enzymatique sur une grande échelle de l'aspartame (coentreprise avec DSM et Tosoh du Japon). IBIS, coentreprise de Gist-Brocades et de Shell, s'intéresse surtout aux produits chimiques stéréoscopiques et a lancé son premier nouveau produit en 1989. Des bioesters produits par des enzymes à partir d'huiles végétales (p. ex., myristate d'isopropyle) pour des lubrifiants et des produits d'hygiène personnelle proviennent de Unichema (Unilever).

La biotechnologie dans le secteur de l'environnement est devenue importante pour l'industrie néerlandaise puisqu'elle travaille au développement de techniques rentables de traitement des effluents pour pallier la hausse des taxes imposées pour le traitement des

eaux usées au cours des vingt dernières années. Les universités de Wageningen, de Delft et d'Amsterdam ont innové de nouvelles techniques de traitement des eaux usées par voie anaérobie en collaboration avec la Central Sugar Company CSM (réacteur à boues activées à flux ascendant continu). Cette innovation a été suivie de la mise au point chez Gist-Brocades de réacteurs à lits fluidisés avec boues activées immobilisées sur du sable. Les procédés anaérobies sont maintenant les méthodes de choix pour le traitement de différents effluents industriels.

Ces technologies sont maintenant commercialisées à l'échelle mondiale par Gist-Brocades et Paques et représentent 35 % des technologies mises en place dans les usines de traitement des eaux usées par voie anaérobie à l'échelle mondiale. Des digesteurs anaérobies pour les énormes surplus de fumier provenant des bioindustries du pays ont été mis à l'échelle pilote à la fin des années 1980 en vue de leur commercialisation. Les installations de biofiltration pour le traitement des vapeurs organiques dégagées par les gaz d'échappement industriels qui proviennent de l'université d'Eindhoven, ont été perfectionnées par des industries qui les ont amenées à une pleine application commerciale aux Pays-Bas et à l'extérieur. Le gouvernement assure une aide financière à un grand nombre d'entreprises d'ingénierie, d'organismes et d'universités pour qu'ils élaborent des procédés de dégradation microbiologique des produits chimiques récalcitrants dans le sol.

Depuis le début des années 1980, un grand nombre de multinationales néerlandaises ont investi dans la R-D biotechnologique interne; elles ont donc été les premières à mettre en marché un grand nombre de produits. Dans le secteur pharmaceutique, les entreprises Akzo Pharma ont élaboré des vaccins animaux recombinants antidiarrhéiques en 1980, un vaccin recombinant vivant contre la pseudo-rage chez les porcs en 1987 et des tests de grossesse monoclonaux en 1982. Dans l'industrie fromagère, Gist-Brocades a mis au point une chymosine recombinante en 1989, et dans le secteur alimentaire, une levure de boulangerie recombinante en 1990. Les développements pré-commerciaux comprennent une phytase recombinante comme additif enzymatique à l'alimentation animale afin de faciliter la conversion naturelle des phosphates dans les aliments destinés au poulet et au porc (Akzo-Organon). Dans le secteur du génie génétique, la recherche active est axée sur l'industrie fromagère et la biotechnologie des végétaux. Plusieurs universités ainsi que NIZO et le secteur industriel (Gist-Brocades et Unilever) participent aux travaux sur les bactéries lactiques recombinantes qui ont pour but d'accélérer l'affinage du fromage et d'accroître la résistance aux phages.

Des travaux pilotes dans le domaine de la biotechnologie végétale sont réalisés à l'université de Leiden (transformation de dicotylédones et de monocotylédones par des agrobactéries) et à l'Université libre d'Amsterdam (expression de la couleur). Des innovations dans la culture tissulaire utilisée pour la multiplication des plantes ont énormément contribué depuis 1970 au développement de la floriculture nationale, qui est fortement axée sur les exportations. Dès 1991, Mogen et AVEBE disposaient de différentes plantes transgéniques qui en étaient aux essais au champ ou sur le point de l'être (p. ex., des pommes de terres résistantes aux virus, aux nématodes et au Phytophthora). Différentes améliorations du maïs par les techniques des empreintes génétiques sont étudiées par un consortium de cinq entreprises européennes dans le cadre du projet Eurêka, notamment Van der Have, Cobeco et Zelder. Chez Zaadunie, le secteur de la R-D porte surtout sur la

résistance à la maladie et au stress, sur l'adaptation aux conditions de croissance et sur la qualité intrinsèque du produit. Florigene, une nouvelle entreprise de biotechnologie, s'intéresse aux voies de biosynthèse des pigments en vue de modifier la couleur des fleurs. On a annoncé la production de l'albumine sérique humaine dans des pommes de terre et cette découverte fait l'objet d'études par Moben et AVEBE. Des recherches sur les animaux transgéniques ont été entreprises par la nouvelle entreprise de biotechnologie Genfarm au sein de l'Université de Leiden.

Les Pays-Bas disposent de beaucoup de capitaux pour les projets de développement commercial. Ce capital peut provenir d'organismes privés, comme les banques, les fonds de pension et les fonds de capital-risque, ainsi que d'organismes publics. Le RABO-Bank Netherland Biotech Venture Fund, le Medical & Biotech Fund et, dans une moindre mesure, Green Partners, Atlas Venture et Euroventures sont des organismes privés spécialisés dans les biotechnologies. Du côté du secteur public, les Pays-Bas comptent plusieurs organismes de développement régional. Dans les provinces du Nord, soit celles du Brabant et du Limbourg, ces organismes ont investi dans de nouveaux débouchés biotechnologiques.

Le ministère des Affaires économiques soutient le développement des biotechnologies grâce à des crédits de développement technique, qui peuvent atteindre 60 % des coûts de développement (en excluant la recherche) et ce crédit n'a pas à être remboursé si le projet échoue sur le plan technique ou commercial. Un certain nombre d'organismes publics et privés fournissent une aide commerciale supplémentaire.

Le climat concernant le transfert de technologies des universités vers l'industrie s'est nettement amélioré; mais, il faudrait prendre garde de devenir dépendant à l'égard de la recherche sous contrat qui, elle, est à court terme et est peu susceptible de conduire à des recherches fondamentales innovatrices. Les universités protègent maintenant les nouvelles inventions par des demandes de brevets avant de publier leurs découvertes. Elles ont maintenant des parts dans des entreprises entièrement nouvelles en échange de leur services d'expertise (Probicon, Université de Groningen; Florigene, Université libre d'Amsterdam) et participent à la création de parcs scientifiques (Groningen, Twente, Leiden, Wageningen et Amsterdam) où de nouvelles entreprises peuvent élaborer leurs premiers produits en collaboration avec des groupes de recherche universitaires et en utilisant les installations des universités.

La culture et la tradition d'entreprise aux Pays-Bas sont vivantes et se portent bien. Comparativement aux États-Unis, on y a une attitude plutôt prudente, qui laisse peu de place à de nouvelles approches et aux entreprises entièrement nouvelles. Donc, les modalités de financement aux Pays-Bas sont telles que les temps d'absorption et les périodes de développement sont plus courts qu'aux États-Unis. Il y a assez peu d'investisseurs vraiment à la recherche de profits élevés et disposés à fournir des capitaux à des entreprises présentant des risques élevés aux Pays-Bas, ce qui laisse de nombreuses initiatives sans financement suffisant. Une forte demande pourrait compenser, mais la petite taille du marché intérieur ne le permet pas.

2.3 Facteurs affectant la compétitivité des entreprises canadiennes

La présente section analyse l'importance des différents facteurs de compétitivité internationale des entreprises de biotechnologie canadiennes selon le point de vue des répondants à l'enquête (tableau 2.13) et des personnes interrogées. Les entrevues ont eu lieu en présence de représentants de l'entreprise provenant du niveau hiérarchique le plus élevé, souvent le directeur général, tandis que les répondants à l'enquête étaient des cadres intermédiaires, sauf dans le cas des petites entreprises. La comparaison de ces points de vue sur la compétitivité fait la lumière sur les distinctions entre les enjeux opérationnels (les préoccupations des cadres intermédiaires) et les enjeux stratégiques (la responsabilité des cadres supérieures). Il faut remarquer que, en raison de la petite taille de l'échantillon, cette analyse ne peut pas faire la distinction entre des facteurs liés à l'emplacement au Canada et à la taille et à la maturité de l'entreprise de biotechnologie.

Tableau 2.13

Importance de différents facteurs pour la compétitivité internationale des entreprises canadiennes de biotechnologie par secteur

Facteurs influant sur la compétitivité internationale des entreprises canadiennes de biotechnologie et leur classement	Catégories d'entreprises						
	Santé	Agr.	Env.	Fournis-seurs de service	Rech.	Centres de recherche	Total
Disponibilité des matières premières:							
Avantage	69%	100%		38%	35%	85%	66%
Inconvénient	31%		100%	62%	65%		30%
Aucun						15%	4%
Taux de rémunération moyen :							
Avantage	20%	24%		15%	31%		16%
Inconvénient	54%	76%	100%	76%	69%	81%	74%
Aucun	26%			9%		19%	10%
Qualité de l'éducation:							
Avantage	68%	32%	39%	65%	67%	52%	57%
Inconvénient	32%	68%	42%	35%	33%	18%	36%
Aucun			19%			30%	7%
Taux de change actuel:							
Avantage	43%	80%	52%	48%	87%	65%	58%
Inconvénient	57%	9%	31%	48%	13%	26%	36%
Aucun		11%	17%	4%		9%	6%
Disponibilité du personnel formé:							
Avantage	47%	39%	37%	34%	45%	35%	41%
Inconvénient	39%	61%	51%	55%	39%	65%	50%
Aucun	14%		12%	11%	16%		9%
Sources de formation:							
Avantage	60%	63%	36%	24%	46%	36%	45%
Inconvénient	40%	37%	64%	67%	28%	42%	46%
Aucun				9%	26%	22%	9%
Centres de recherches:							
Avantage	69%	78%	30%	44%	50%	64%	56%
Inconvénient	22%	22%	70%	52%	50%	36%	41%
Aucun	9%			4%			3%

Réglementation environnementale actuelle:							
Avantage	33%	21%	32%	22%	11%	27%	26%
Inconvénient	53%	70%	62%	70%	76%	64%	64%
Aucun	14%	9%	6%	8%	13%	9%	10%

Note : On a demandé aux répondants de coter l'efficacité des facteurs mentionnés.

En ce qui concerne le secteur des soins de santé, selon les répondants, les facteurs « disponibilité du personnel formé », « sources de formation » et « qualité de l'éducation » sont des éléments fournissant des avantages compétitifs. Cela semble indiquer que les collèges communautaires canadiens et les universités forment un nombre suffisant de diplômés en science bien qualifiés pour répondre aux besoins actuels en dotation des entreprises de biotechnologie spécialisées dans le domaine de la santé.

Toutefois, lorsque la question de l'effet du personnel formé sur la compétitivité a été soumise aux cadres supérieurs des NEB dans le secteur des soins de santé pendant les entrevues, ces derniers ont commencé par classer les marchés internationaux par ordre d'importance, avec les États-Unis au premier rang, suivis de l'Europe, du Japon au troisième rang et enfin du Canada. La préférence du marché est dictée par la taille, l'éloignement et la difficulté d'y entrer.

De prime abord, il semble y avoir une uniformisation des règles du jeu entre les États-Unis et le Canada, pourtant les cadres dans le domaine de la santé ont signalé un certain nombre d'obstacles à la commercialisation aux États-Unis qui agissent comme des barrières non tarifaires. Par exemple, la FDA exige que les essais cliniques soient effectués aux États-Unis et refuse d'accepter les preuves canadiennes d'innocuité et d'efficacité. Dans certains cas, le gouvernement des États-Unis tient également à ce que la fabrication soit faite dans des installations nationales et en fait une condition préalable à la vente du produit. Cette question se complique d'autres coûts cachés, comme ceux auxquels doit faire face une NEB canadienne qui cherche à obtenir une expertise américaine, ces coûts prenant la forme d'un taux de change faible et de taxes locales plus élevées. Quelques-uns de ces obstacles à la croissance des exportations sont aplanis au niveau provincial. Par exemple, le gouvernement du Québec accorderait un allégement fiscal à des ressortissants étrangers travaillant dans des entreprises dans des secteurs désignés (notamment, la biotechnologie). Cette situation se compare aux mesures fiscales des gouvernements étrangers cherchant à favoriser une croissance des exportations. À titre d'exemple, le gouvernement taïwanais exempte d'impôt personnel les ressortissants étrangers travaillant dans des entreprises exportant plus de 50 % de leurs produits.

Les répondants au sondage dans le secteur des soins de santé ont coté « le taux de change actuel » comme un inconvénient. Il existe un phénomène d'offre et de demande associé au taux de change. Dans le cas des entreprises de soins de santé qui en sont aux premiers stades de la commercialisation, un taux de change faible est un inconvénient. Pour les entreprises offrant des produits et (ou) des technologies déjà au point et en concurrence sur les marchés étrangers (à savoir, les entreprises agricoles), c'est un avantage. La réponse souligne l'état de développement de la biotechnologie dans le secteur des soins de santé au Canada. Sauf

chez les répondants travaillant dans des entreprises de soins de santé, le taux de change actuel était perçu généralement comme un avantage (l'avis des fournisseurs était partagé également à ce chapitre).

Les « centres de recherches » étaient perçus comme un avantage compétitif pour les entreprises spécialisées dans la santé, l'agriculture et l'exploitation des ressources, mais ils étaient considérés comme un inconvénient pour les écoentreprises et les fournisseurs. Le soutien de la recherche offert par les gouvernements, les universités, l'industrie et les hôpitaux (pour les entreprises de soins de santé) est sans aucun doute responsable d'une grande partie de cet avantage. Toutefois, le milieu de la biotechnologie environnementale n'a pas bénéficié d'un soutien comparable. Des porte-parole de différents secteurs de la biotechnologie environnementale interrogés au Canada étaient de cet avis.

Pour tous les répondants, le facteur « taux de rémunération moyen » était un inconvénient compétitif, ce qui reflète l'opinion habituelle des gestionnaires. La question a attiré l'attention de toutes les entreprises canadiennes aux prises avec la compétition internationale.

Tous les facteurs de ce groupe (« disponibilité du personnel formé », « qualité de l'éducation », « sources de formation » et « centres de recherches ») ont été cotés négativement par les répondants des écoentreprises. Ce secteur présente un potentiel d'exportation prometteur, mais il s'agit de la « troisième vague » du développement de la biotechnologie (après les soins de santé et l'agriculture), et elle arrive à une époque où les ressources publiques sont de plus en plus limitées. Néanmoins, les ingrédients pour renforcer la compétitivité internationale du Canada dans ce secteur existent partout au pays, dans les universités, les associations industrielles, dans les entreprises de consultation et d'ingénierie de toutes tailles et même au gouvernement.

Les répondants du secteur agricole ont déclaré que les « sources de formation » étaient un avantage compétitif, mais que la « disponibilité du personnel formé » et la « qualité de l'éducation » étaient des inconvénients. Les établissements de formation (universités, collèges communautaires ou autres établissements) ne répondent peut-être pas aux normes internationales de compétitivité exigées dans le secteur de la biotechnologie agricole. Ce commentaire fait écho à une observation générale sur la compétitivité du Canada (tableau 2.1).

Le facteur « disponibilité des matières premières » était vu comme un avantage par les répondants des entreprises des secteurs des soins de santé, de l'agriculture et des ressources, et un inconvénient par les répondants des écoentreprises, des fournisseurs et des entreprises de recherches. L'unanimité des répondants du secteur environnemental (tous considéraient ce facteur comme un inconvénient concurrentiel) semble indiquer qu'il existe un problème grave à ce niveau-ci. Il n'est pas clair s'il se rapporte à la disponibilité de matières premières *particulières* (p. ex., inoculants microbiens, bioréacteurs ou autres matières pour des procédés techniques) ou à la disponibilité de matières premières *peu coûteuses*. Les réponses négatives généralement données par les répondants de ce secteur à la plupart des facteurs justifient un examen sérieux par les décideurs du gouvernement.

Finalement, les répondants étaient unanimes à considérer la « réglementation environnementale actuelle » comme un inconvénient sur le plan de la concurrence; ce qui soulève la question suivante : ne peut-on pas assouplir les règlements canadiens concernant la biotechnologie pour favoriser le développement de l'industrie sans nuire aux normes en matière de santé et de sécurité? Dans le secteur des soins de santé, les efforts pour réorganiser le processus d'approbation réglementaire par la DGPS sont apparemment au point mort. Les ministères de la Santé provinciaux ont ajouté une autre série d'obstacles à l'entrée sur le marché au pays. La même question a été posée pendant les entrevues avec des représentants des entreprises de tous les secteurs.

Selon une étude récente, aux États-Unis la réglementation sévère relative à la responsabilité des fabricants de produits (établie pour élaborer des produits présentant moins de dangers et fournir une protection sociale assurée par les fabricants) était perçue comme un facteur qui augmente le coût de développement des produits biotechnologiques et réduit la compétitivité. De plus, ces dispositions n'ont pas permis d'atteindre les objectifs fixés, soit obtenir l'innocuité des produits et inciter les fabricants à fournir une garantie sociale contre le risque de préjudices découlant de l'utilisation des produits. L'étude recommande que, pour l'industrie, on modifie l'application de la réglementation en matière de responsabilité des fabricants de manière à améliorer les conditions de commercialisation de la biotechnologie et de rétablir la compétitivité mondiale de la biotechnologie aux États-unis[77].

À certains égards, la réglementation sévère en matière de responsabilité des fabricants de produit et la réglementation en matière d'autorisation préalable à la mise en marché sont semblables. Les entreprises canadiennes devraient donc prendre en compte les coûts de la réglementation ainsi que la responsabilité des fabricants de produits lorsqu'elles évaluent les coûts d'introduction de leurs produits biotechnologiques sur le marché. Newt Gingrich, président de la Chambre des représentants des États-Unis, a pris la parole lors de la conférence Bio'95 tenue à San Francisco; il a proposé la privatisation de la FDA et la création d'un régime d'assurance avec une contribution des entreprises de biotechnologie pour couvrir leur responsabilité en ce qui concerne leurs produits.

Dans certains cas, la société a reconnu les avantages sociaux d'une réduction des barrières et des coûts réglementaires, augmentant ainsi la responsabilité du fait du produit (p. ex., l'AZT). Toutefois, si les consommateurs doivent assumer davantage de risques, la demande de produits biotechnologiques pourrait être réduite et on accroîtra la nécessité d'un mécanisme compensateur de protection sociale. Compte tenu des coûts importants de développement associés aux produits thérapeutiques issus de la biotechnologie, la question d'une responsabilité accrue du fait du produit mérite une étude attentive.

---

[77] Stovsky, M.D., « Product Liability Barriers to the Commercialization of Biotechnology: Improving the Competitiveness of the U.S. Biotechnology Industry », *High Technology Law Journal*, vol. 6, automne 1991, pp. 363-381.

2.4 Autres stratégies concurrentielles pour les entreprises canadiennes de biotechnologie

La présente section examine certaines stratégies adoptées par des entreprises canadiennes de biotechnologie qui leur ont permis d'accroître leur compétitivité sur les marchés mondiaux.

En ce qui concerne les NEB oeuvrant dans le domaine de la santé, les étapes de mise au point qui leur permettent d'ajouter de la valeur à leurs produits sont les suivantes :

- la recherche
- les essais précliniques
- les essais cliniques de phase 1
- les essais cliniques de phase 2
- les essais cliniques de phase 3
- l'homologation/lancement du produit
- l'attribution de licences relatives aux produits
- les produits issus de la recherche
- les produits à marché restreint
- les ventes importantes de produits[78].

Les étapes du développement des produits sont semblables à celles de l'industrie pharmaceutique classique. Chaque étape rapproche un peu plus un produit potentiel du marché et de la production de recettes. Après l'étape de recherche initiale, les produits potentiels, ou leurs composants, sont soumis à des essais précliniques et aux trois phases d'essais cliniques, après quoi ils peuvent être homologués auprès d'un organisme de réglementation et mis sur le marché. À cette étape-ci, le produit peut enfin commencer à produire des recettes.

Quelques options s'offrent à une entreprise en ce qui concerne la production de recettes. Elle peut attribuer des licences à d'autres entreprises pour la fabrication de ses produits en retour de redevances, ou elle peut fabriquer elle-même son produit. L'attribution de licences et la fabrication et la vente de produits de recherche, comme des anticorps monoclonaux, généreront peu de recettes. La fabrication et la vente de produits à marché restreint, comme les produits diagnostiques ou les produits thérapeutiques à marché limité, par contre, généreront des ventes moyennes. Pour obtenir des ventes importantes, l'entreprise doit fabriquer des produits thérapeutiques dont le marché potentiel est considérable.

Les auteurs établissent trois grands groupes de facteurs responsables de la réussite du développement des produits :

---

[78] Whipp, R., Rosenfeld, R. et al., « Understanding Strategic Change Processes », dans *Management of Strategic Change*, sous la direction de A.M. Pettigrew, Oxford, Basil Blackwell, 1988.

- les caractéristiques de gestion
- la stratégie
- l'environnement concurrentiel[79].

Les entreprises dont les gestionnaires possèdent une bonne expérience, c'est-à-dire, des compétences, des connaissances et des contacts pour effectuer le travail, sont plus susceptibles de réussir dans le développement de nouveaux produits que les entreprises dont les gestionnaires ont assez peu d'expérience. De plus, l'équipe de gestion doit être assez complète (avec de l'expérience dans tous les secteurs opérationnels — R-D, réglementation, fabrication et finances). Si les gestionnaires ont déjà eu des relations de travail, le développement du nouveau produit aura plus de chances de réussir.

Les facteurs stratégiques qui contribuent au développement fructueux de produits portent sur :

- la stratégie de commercialisation du produit (c'est-à-dire une « vision » stratégique globale et un rôle défini du développement des produits dans une stratégie d'entreprise);
- une orientation marquée vers le marché (recherche et évaluation des marchés);
- perception positive de la nature supérieure ou unique des produits;
- une planification détaillée et systématique;
- des travaux de développement efficaces et rapides;
- des systèmes d'aide à la R-D.

L'environnement concurrentiel désigne les marchés cibles sans concurrence forte et à potentiel élevé de croissance, ainsi qu'un réseau de relations entre les producteurs et les utilisateurs de la technologie pour mettre en oeuvre la stratégie de l'entreprise de façon efficace.

Dans une étude récente, quelques réponses ont été proposées à la question examinant ce qui rend une entreprise plus efficace que d'autres en matière de développement de produits. On a utilisé des études de cas fondées sur cinq NEB de soins de santé de l'Ouest du Canada[80]. Les réponses ont trait au rôle de la gestion dans le développement des produits, mais vont au-delà des qualités des gestionnaires, comme l'expérience ou les compétences. D'après les résultats, il semble que les mesures prises par les gestionnaires et leurs motifs, en particulier, déterminent l'innovation d'un produit. Les résultats soulignent également

---

[79] Roure, J.B. et Maidique, M.A., « Linking Prefunding Factors and High Technology Venture Success: an Exploratory Study », dans *Strategic management of technology and innovation*, sous la direction de R.A. Burgelman et M.A. Maidique, Homewood (IL), Irwin, 1988, p. 414-423; Weiss, A.R. et Birnbaum P.H., *Technological Infrastructure and the Implementation of Technological Strategies*, vol. 35, n° 8, 1989, pp. 1014-1026.

[80] Woiceshyn, J., « Management — Key to New Product Development in Biotechnology », *Long Range Planning*, vol. 26, n° 3, 1993, pp. 67-76.

l'importance du contexte dans le développement des produits et mettent l'accent sur les conditions internes de l'entreprise ainsi que sur des éléments externes comme les universités et les organismes gouvernementaux qui s'étendent au delà du milieu concurrentiel.

Dans l'étude, on a montré qu'un modèle de gestion axé sur le contexte, le contenu et les procédés permet d'entrevoir l'efficacité d'une entreprise.

Les *entreprises efficaces*, caractérisées par une *gestion innovatrice*, sont souvent dirigées par un inventeur-entrepreneur (doté d'une raison d'être et d'une source d'influence) qui assure une direction stable. Ce type de gestionnaire maintient une collaboration avec les universités, est orienté vers les marchés (à fort potentiel), obtient un financement à long terme (incluant la R-D) et possède une équipe de direction complète (avec de l'expertise dans tous les secteurs fonctionnels — R-D, réglementation, fabrication et finances).

Les *entreprises peu efficaces*, caractérisées par une *gestion de prestige*, sont souvent dirigées par un non-inventeur-entrepreneur qui assure une direction instable. Ce type de gestionnaire recherche le soutien du gouvernement, manque d'orientation (se contente de produits à marché restreint), entretient des rapports avec le gouvernement (l'accent est mis sur le prestige), construit de nouvelles installations coûteuses sans besoin apparent et dispose d'une équipe de direction incomplète.

La gestion innovatrice est un élément critique pour les entreprises axées sur la technologie dans leurs premières étapes de développement, étant donné que l'innovation et le développement de nouveaux produits sont franchement leur bouée de sauvetage. La conclusion de l'étude se lit comme suit :

> On peut cultiver une gestion innovatrice en ayant un inventeur-entrepreneur à la tête de l'entreprise. Il s'agirait d'une personne qui désire ardemment commercialiser des inventions et qui a une part importante dans l'entreprise. Ses connaissances scientifiques et sa participation dans l'entreprise lui accorderaient l'influence nécessaire pour faire dominer le mode de gestion innovatrice. Une orientation continue, stable dans les premières étapes de développement de l'entreprise, ainsi qu'une équipe de direction fonctionnellement complète, permettraient également de conserver cette gestion innovatrice.
>
> Par ailleurs, la gestion innovatrice faciliterait l'application de certaines stratégies et procédés de gestion entraînant un développement efficace des produits. Premièrement, les résultats semblent indiquer que pour que les NEB soient efficaces, elles ont besoin de gérer de façon réfléchie l'ensemble du contexte extérieur, notamment les universités et le gouvernement et de ne pas dépendre de ce dernier. En particulier, la collaboration avec les universités a tendance à accélérer le processus de développement des produits. Deuxièmement, l'acquisition d'un solide noyau de compétences en matière de commercialisation et le fait de viser des marchés cibles importants ou des marchés sans concurrence forte semblent être rentables au niveau de l'efficacité du développement des produits. Troisièmement, les procédés de gestion axés sur l'acquisition et la conservation de

ressources, en particulier le financement à long terme, et sur la R-D semblent faciliter aussi l'efficacité[81].

À la recherche d'alliances stratégiques avec des entreprises pharmaceutiques multinationales, afin de favoriser le développement de leur nouveau produit, les NEB canadiennes dans le domaine des soins de santé feront l'objet en général d'une évaluation rigoureuse de la « valeur » de leur entreprise après la conclusion d'ententes de non divulgation afin de protéger leurs techniques brevetées. Cette évaluation portera en général sur la plupart, sinon tous, les éléments indiqués dans le modèle stratégique mentionné ci-dessus. Par exemple, la multinationale concernée enverra une équipe d'experts dans les domaines des sciences, de la commercialisation et des finances pour effectuer une évaluation technologique afin d'établir la valeur probable de la technique proposée par la NEB. Le type de gestion, la structure et la logique des mesures utilisées feront également l'objet d'une évaluation rigoureuse. On peut donc déterminer le coût et les avantages probables d'une alliance stratégique potentielle et s'en servir pour réaliser un contrat ou rejeter l'alliance proposée. Cette approche est adoptée de plus en plus par les sociétés de capital de risque dans le milieu canadien de la biotechnologie (notamment les sociétés de capital de risque MDS dans le secteur des soins de santé).

D'autres NEB canadiennes ouvertes contournent le besoin (du moins à court terme) de former des alliances stratégiques en ayant recours à des mécanismes de financement créatifs comme l'émission d'agencements novateurs d'actions et de bons de souscriptions à la bourse. Toutefois, comme le milieu canadien de l'investissement (notamment les marchés publics et privés desservis par des maisons de courtage, les sociétés de capital de risque et les banques d'investissement) évaluent avec plus d'efficacité les risques et les avantages en se tournant vers des experts en évaluation technologique, la capacité des NEB en devenir d'éviter cet examen minutieux du développement de leur nouveau produit disparaîtra rapidement.

Pour renforcer la confiance des investisseurs canadiens dans l'industrie canadienne de la biotechnologie, il faudra déployer des approches multidimensionnelles à l'évaluation de la technologie pour estimer la valeur des NEB qui recherchent l'injection de capitaux. On compte un grand nombre d'entreprises très jeunes qui n'ont jamais effectué cet examen intégré de leur entreprise. Par exemple, certaines NEB ne bénéficient pas d'une protection suffisante de la propriété intellectuelle ou ont des techniques mal caractérisées. Dans de tels cas, aucune multinationale ne serait disposée à nouer une alliance stratégique. L'échec de ces entreprises affaiblira la confiance des investisseurs dans cette industrie naissante.

On a défini les alliances stratégiques comme des coopérations entre les NEB et d'autres organisations, à court et à long terme, où la participation peut être partielle ou contractuelle, et qui sont développées pour des raisons stratégiques. Selon une étude récente effectuée à l'aide de données provenant d'entrevues avec 42 cadres supérieurs de NEB en Amérique du

---

81 Ibid

Nord, le développement et la mise en oeuvre d'alliances stratégiques peuvent se faire en trois étapes :

- l'étape préalable à l'alliance qui consiste à jumeler les bons partenaires et à négocier l'accord entre eux;
- l'accord de l'alliance dans lequel on précise la portée de l'accord, les ressources à allouer aux partenaires et la définition des rôles;
- la mise en oeuvre de l'alliance lorsque les mécanismes de communication sont mis en place.

L'étude a corroboré que la première étape est la plus importante dans la formation de l'alliance. Les NEB qui ont conclu le plus d'alliances stratégiques ont subi un processus de sélection initiale très rigoureux, c'est-à-dire une évaluation technologique. De plus, la réussite de la négociation et l'obtention de l'accord d'alliance tient beaucoup à l'attention que l'on porte aux détails[82].

D'après une analyse empirique des stratégies de 89 entreprises de biotechnologie en R-D, en commercialisation et en acquisition de technologies, on a constaté ce qui suit :

- en R-D, la stratégie adoptée consiste à bâtir sur de l'acquis ou à innover;
- en commercialisation, il s'agit d'opter pour une stratégie de défense ou d'innovation;
- en acquisition de technologie, on opte pour la concession de licences ou pour l'innovation.

Une approche radicale en R-D a été associée à l'acquisition d'une technologie innovatrice et à une stratégie de commercialisation prudente[83].

---

[82] Forrest, J.E., « Management Aspects of Strategic Partnering », *Journal of General Management,* vol. 17, été 1992, pp. 25-40.

[83] Chakrabarti, A.K., « An Empirical Analysis of Innovation Strategies of Biotechnology Firms in the U.S », *Journal of Engineering & Technology Management*, vol. 8, décembre 1991, pp. 243-260.

CHAPITRE 3

TENDANCES ET PRÉVISIONS EN BIOTECHNOLOGIE

3.1 Tendances historiques

Cette section retrace les progrès historiques et les jalons scientifiques permettant de déterminer la cadence avec laquelle les innovations en biotechnologie sont apparues et l'importance de ces innovations au cours des 20 dernières années. Elle tente également de prévoir la cadence probable des innovations futures.

Bien que le terme « biotechnologie » ne soit passé dans le langage ordinaire que depuis une vingtaine d'années, les humains ont réclamé le droit d'intervenir dans les processus biologiques depuis les premiers temps de l'agriculture. Toutefois, le domaine de la biotechnologie a pris son envol après la découverte, par Watson et Crick en 1953, de la structure de la molécule portant l'information génétique — l'acide désoxyribonucléique (ADN). Et ce n'est que depuis une vingtaine d'années que la génétique moléculaire, ou la technique de l'ADN recombinant, permet de couper l'ADN en segments, puis de recombiner des séquences d'ADN provenant de différents organismes et de les introduire dans des cellules vivantes. La biotechnologie fait appel, entre autres, aux techniques suivantes :

- la fusion cellulaire;
- la technique de l'ADN recombinant;
- l'utilisation d'ovules et d'embryons;
- la culture cellulaire;
- la culture de tissus;
- l'utilisation avancée des microorganismes et des enzymes;
- l'ingénierie des protéines;
- l'utilisation des membranes biologiques et des anticorps;
- le génie des bioprocédés.

La structure de base de l'ADN et les moyens de le répliquer étaient raisonnablement bien compris dès le début des années 1960, mais la manipulation des séquences génétiques en vue de modifier le code génétique d'un organisme n'a pas été démontrée avant 1973. À cette époque, deux Américains, Boyer et Cohen, ont fait la démonstration d'une technique permettant d'exciser un gène d'un organisme et de l'introduire dans la structure génétique d'un autre. L'organisme receveur pouvait alors produire des protéines correspondant à celles de l'organisme donneur. Les préoccupations de la communauté scientifique à propos des conséquences possibles de cette nouvelle technologie ont incité la plupart des chercheurs de haut niveau en biologie moléculaire aux États-Unis à adopter volontairement un moratoire sur de nouvelles recherches dans ce domaine, lors de la Conférence d'Asilomar en 1975. Bien qu'on n'ait jamais mis fin officiellement à ce moratoire, le brevet accordé par le Bureau des brevets des États-Unis à l'Université de la Californie pour la technique de transfert génique de Boyer et Cohen, en 1976, a indiqué que les découvertes dans ce nouveau domaine étaient mieux comprises et acceptées.

Sur le front de la recherche, Milstein et Kohler du laboratoire de biologie moléculaire du *British Medical Research Council*, en 1975, ont réussi à fusionner des cellules de myélome de souris avec des cellules dérivées de lymphocytes B de souris pour créer un hybridome, une lignée de cellules productrices d'anticorps s'auto-répliquant *in vitro*. Ce programme de recherche (couplé à celui de Boyer et Cohen) prouvait la faisabilité des techniques de l'ADN recombinant et des anticorps monoclonaux (AcM)[84]. Les premières trousses d'AcM ont été approuvées en 1981.

Le brevet de Boyer et Cohen a déclenché un intérêt commercial pour les techniques de recombinaison. Cette année-là, Genentech Corporation est devenue la première entreprise de biotechnologie établie aux États-Unis à exploiter la technique de l'ADN recombinant. En deux ans, Genentech a mis au point une méthode de production de l'insuline humaine à l'aide de cette technique et, en 1982, ce produit est devenu le premier produit pharmaceutique obtenu par la technique de l'ADN recombinant à être commercialisé aux États-Unis et au Royaume-Uni. En 1979, Genentech réussissait à produire de l'hormone de croissance humaine à l'aide de la technique de l'ADN recombinant et, en 1985, elle recevait de la *Federal Drug Administration* (FDA) la permission de commercialiser le produit. Le premier appel public à l'épargne de Genentech, en 1980, a établi un record à Wall Street; en effet le prix de l'action est passé de 35 $ à 89 $ en 20 minutes. En 1981, une autre nouvelle entreprise de biotechnologie (NEB) aux États-Unis, Cetus, a établi un autre record à Wall Street en réunissant la somme la plus élevée jamais enregistrée (115 millions de dollars) par son premier appel public à l'investissement. À la fin de cette année-là, il y avait plus de 80 NEB aux États-Unis.

3.1.1 NEB canadiennes

En 1981, deux NEB canadiennes ont été créées : Allelix Inc. (par le moyen d'une coentreprise d'une valeur de 60 millions de dollars regroupant la Société de développement du Canada, John Labatt Ltd et le gouvernement de l'Ontario) et Quadra Logic Technologies (QLT).

D'autres entreprises canadiennes ont rapidement été créées par la suite : Cangene en 1984, Hemosol Inc. et Biomira Inc. en 1985 (cette dernière avec 9 millions de dollars d'Altamira Capital Corp.), Imutec Corp. (à l'origine RML Medical Laboratories) et BioChem Pharma (à l'origine IAF BioChem) en 1986, ainsi que l'Institut de recherche en biotechnologie et l'Institut de biotechnologie des plantes en 1987.

---

[84] Tableau tiré de *Biotechnology in a Global Economy*. U.S. Congress, Office of Technology Assessment, Washington, DC: U.S. Government Printing Office, octobre 1991, p. 4. (Nouveaux éléments ajoutés pour compléter l'information.); Cohen, S., A. Chung et coll. « Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 70, 1973, pp. 3240-3244; Kohler, G. et C. Milstein. « Continuous Cultures of Fused Cells Secreting Antibody of Predefined Specificity », *Nature*, vol. 256, 1975, pp. 495-497.

En 1988, Boehringer Ingelheim a acquis Bio-Mega Inc. En 1989, l'Institut Mérieux de France a acheté Connaught Biosciences Inc. et Ag West Biotech Inc. était créée. En 1991, Allelix et Cangene déposaient leurs premiers appels publics à l'épargne et étaient cotées à la bourse de Toronto (BT). En 1993, Hemosol déposait son premier appel public à l'épargne à la BT et réunissait 35 millions de dollars. À la fin de 1993, les NEB canadiennes cotées en bourse avaient atteint une valeur boursière de 2,7 millions de dollars[85].

3.1.2 Valeur boursière et rentabilité

En 1983, les NEB avaient réunis en tout 500 millions de dollars sur les marchés publics américains. Toutefois, le lundi noir (le 19 octobre 1987), l'indice Dow Jones chutait de 508 points et marquait le début du tarissement des premiers appels publics à l'épargne pour les NEB aux États-Unis et au Canada au cours des deux années suivantes. Les NEB ont opté pour les alliances stratégiques en ce qui concerne l'investissement et d'autres mesures de soutien. En 1989, Gen-Probe est devenue la première NEB américaine a être achetée par une entreprise japonaise. En 1990, Hoffman-LaRoche, une entreprise pharmaceutique multinationale dont le siège social est en Suisse, a annoncé son intention d'acquérir une participation majoritaire dans Genentech. En 1991, les NEB américaines vendaient pour 17,7 milliards de dollars de nouvelles actions en cinq mois, un record dans l'histoire de la bourse. La même année, Chiron Corp. a acquis Cetus Corp. pour la somme de 660 millions de dollars; il s'agissait de la plus importante fusion à ce jour de deux entreprises de biotechnologie américaines.

En 1993 toutefois, la réduction continue du prix et de la demande des actions en biotechnologie aux États-Unis et au Canada s'est traduite par une augmentation marquée des alliances signalées entre des entreprises de biotechnologie américaines et des multinationales de la fabrication de produits pharmaceutiques[86]. Par exemple, en 1993, Rhone-Poulenc Rorer Inc. a acquis 37 % des parts de Applied Sciences Inc., une entreprise de recherche en biologie spécialisée dans le système immunitaire, pour 113 millions de dollars et le droit d'augmenter ses parts à 60 % d'ici 1997. Dans un rapport, on faisait remarquer que l'achat de parts dans une NEB encore en développement est une transaction très risquée car ces entreprises ont tendance à s'adresser au public très tôt dans leur existence et qu'il s'agit donc d'un marché presque aussi spéculatif que les transactions de capitaux de risque[87].

---

[85] Going, T. et Winter, P., *Canadian Biotech'94: Capitalizing on Potential.* Troisième rapport de Ernst & Young's sur l'industrie canadienne de la biotechnologie, Ernst and Young, 1994.

[86] Rotman, D., « Biotech Deal Making Soars, Stock Flop », *Chemical Week*, vol. 153, 18 août 1993, p. 33.

[87] Thayer, A.M., « Bottom Fishing Among the Biowrecks: There May Be Bargains in this Year's Disaster Sector », *Chemical & Engineering News*, vol. 70, 23 novembre 1992, pp. 11-12.

Parmi les quelque 235 NEB américaines cotées en bourse en 1993, six seulement ont été rentables (seulement trois en 1992 : Amgen, Biogen et Genentech)[88]. Après avoir essayé pendant plusieurs années de mettre un produit breveté sur le marché, le *Genetics Institute*, en collaboration avec Baxter Healthcare, a reçu, en 1993, l'autorisation de la FDA de mettre sur le marché le facteur VIII, le facteur de coagulation du sang dont les hémophiles sont dépourvus. À la fin de 1992, Cytogen a reçu de la FDA l'autorisation de commercialiser un agent d'imagerie du cancer à base d'AcM, le premier du genre à être vendu aux États-Unis.

3.1.3 Appui des gouvernements à la biotechnologie

Dans un arrêt-clé, émis en 1980 dans la cause *Diamond vs. Chakrabarty*, la Cour suprême des États-Unis a statué que les microorganismes pouvaient être brevetés. En 1987, le *Patent and Trademark Office* des États-Unis a annoncé que les animaux autres que les humains pouvaient être brevetés. Le premier animal transgénique a été créé en 1973, et Palmiter et coll. ont signalé des résultats impressionnants dans des expériences de création de souris transgéniques en 1982[89], mais ce n'est qu'en 1988 qu'un premier brevet a été émis aux États-Unis pour une souris transgénique renfermant des gènes du cancer (la carcinosouris de Harvard), qui a été obtenue à partir de la technologie de l'ADN recombinant. Le brevet correspondant a été émis par l'Office européen des brevets en 1991.

L'appui des gouvernements à la biotechnologie a accompagné ces autres développements. En 1980, le Royaume-Uni (rapport Spinks) et la République fédérale d'Allemagne ont décidé d'appuyer la R-D en biotechnologie. Le Japon a suivi en 1981, le ministère du Commerce international et de l'Industrie (MITI) en tête. En 1983, le gouvernement du Canada a adopté la Stratégie nationale en matière de biotechnologie (SNB) pour financer la recherche dans les domaines prioritaires de la biotechnologie, notamment dans les secteurs des ressources naturelles de l'économie (section 1.2). Le gouvernement des États-Unis a établi son *Coordinated Framework for the Regulation of Biotechnology* (cadre de coordination de la réglementation en biotechnologie), publié par le *Office of Science and Technology Policy*, en 1986. Au cours de la même année, la *Technology Transfert Act* a été adoptée aux États-Unis; cette loi augmentait les droits des entreprises de commercialiser des résultats de recherches financées par le gouvernement. En 1988, les *National Institutes of Health* (NIH) des États-Unis lançaient un programme concerté à l'échelle internationale (auquel le Canada a adhéré en 1992, avec une mise de fond de 22 millions de dollars) ayant pour but de cartographier le génome humain.

---

[88] Sheeline, B., « Health Stocks that Could Gain 50% to 144% », *Money*, vol. 22, mai 1993, pp. 79-82.

[89] Palmiter, R.D., Brinster, R.L., et coll. « Dramatic Growth of Mice That Develop from Eggs Microinjected With Metallothionein-Growth Hormone Fusion Genes », *Nature*, vol. 300, 1982, pp. 611-615.

3.1.4 Apparition des produits biotechnologiques de deuxième génération

Une liste croissante de produits et de découvertes en biotechnologie dans le domaine des soins de santé ont commencé à apparaître dans les années 1980 :

- le premier synthétiseur de gène automatisé a été commercialisé en 1981;
- le premier vaccin pour animaux obtenu par ADN recombinant (contre la colibacillose) a été approuvé en Europe en 1982;
- l'alpha-interféron, le troisième médicament obtenu par ADN recombinant, a été approuvé par la FDA pour le traitement de certains cancers en 1986;
- le gène de la fibrose kystique a été identifié par le Dr Lap-Chee Tsui au *Hospital for Sick Children* de Toronto en 1989;
- la première autorisation d'un essai clinique de thérapie génique chez les humains aux États-Unis a été accordée en 1990;
- le gène de la Corée de Huntington a été identifié en 1993.

Voici quelques-uns des médicaments et produits biotechnologiques les plus importants qui ont été approuvés pour utilisation chez les humains :

- le facteur VIII, une molécule substitut pour les patients souffrant d'hémophilie de type A;
- la glucocérébrosidase, une enzyme utilisée dans un traitement de substitution pour les victimes de la maladie de Gaucher;
- l'interleukine-2 utilisée dans le traitement du cancer;
- l'activateur tissulaire du plasminogène (TPA), un agent de dissolution des caillots utilisé dans les crises cardiaques;
- l'érythropoïétine pour le traitement de l'anémie associée à une insuffisance rénale chronique;
- le vaccin contre l'hépatite B;
- le facteur stimulant la croissance des colonies utilisé en traitement d'appoint à la chimiothérapie.

Environ une vingtaine de nouveaux produits (protéines, interférons, facteurs stimulant les colonies, enzymes thrombolytiques, hormones peptidiques) sont actuellement homologués comme médicaments, et certains ont des propriétés thérapeutiques exceptionnelles[90]. L'étude de la *Pharmaceutical Manufacturers' Association* (PMA), en 1993, a signalé que 143 produits biotechnologiques étaient en cours de mise au point ou attendaient l'approbation de la FDA. À ces produits étaient associés 63 entreprises et 170 projets différents (certains produits sont examinés pour plusieurs utilisations différentes)[91].

---

[90] Drews, J., « Into the 21st Century: Biotechnology and the Pharmaceutical Industry in the Next Ten Years », *Bio/Technology*, vol. 11, 1993, pp. S16-S20.

[91] « PMA Survey Shows 143 Biotech Medicines in Development », *Medical Marketing & Media*, vol. 28, novembre 1993, p. 62.

Les produits biopharmaceutiques ont eu des répercussions positives dans tous les domaines de la médecine et ont amélioré le pronostic chez les humains atteints de leucémie à cellules chevelues et d'autres formes de cancer, de maladies du coeur et de maladies génétiques. De nombreux produits biopharmaceutiques se sont révélés rentables dans le climat actuel de réduction des coûts des soins de santé.

L'accélération des découvertes a contribué à affirmer les possibilités et la portée de la biotechnologie au plan scientifique. Toutefois, la viabilité financière de ce secteur continue de poser des problèmes. Les investisseurs craignent que le contrôle des coûts des médicaments limite le rendement, même pour les meilleurs produits biopharmaceutiques. Pour que les progrès continuent en biotechnologie, il faudra récompenser suffisamment les inventeurs de bons produits pour les inciter à continuer à chercher de nouveaux traitements.

D'ici l'an 2000, l'arsenal thérapeutique des biotechnologistes comprendra des billions de composés obtenus au moyen de banques aléatoires et de la biologie évolutive. Ces ressources, alliées à une compréhension de plus en plus approfondie de l'ensemble du génome et à la capacité croissante de construire des molécules à l'aide de l'ordinateur, feront que la médecine du XXI[e] siècle ressemblera peu à celle d'aujourd'hui[92].

En agrobiotechnologie, l'année 1983 a vu la première expression d'un gène végétal dans une plante d'une espèce différente. En 1990, la FDA approuvait la rénine recombinante, une enzyme utilisée dans la fabrication du fromage qui est devenue le premier additif alimentaire issu de la biotechnologie à être approuvé aux États-Unis. Sa mise en marché a été approuvée au Canada peu après. La même année, Micogen a été la première entreprise a commencer les essais sur une grande échelle d'un biopesticide obtenu par génie génétique. En 1991, la *Environmental Protection Agency* (EPA) des États-Unis a approuvé la vente du premier biopesticide issu du génie génétique aux États-Unis. De même, en 1994, la FDA approuvait la vente de la tomate Flavr-Savr (une tomate se conservant plus longtemps) et de la somatotrophine bovine (BSTr) (un produit recombinant augmentant la production de lait chez les vaches laitières).

Dans le domaine de la biotechnologie environnementale, une NEB américaine, Advanced Genetic Sciences, Inc. recevait de l'EPA, en 1985, le premier permis de libération dans l'environnement sur une petite échelle d'un microorganisme obtenu par la technologie de l'ADN recombinant. En 1989, le déversement d'hydrocarbures de l'*Exxon Valdez* a attiré l'attention mondiale sur l'utilisation de fertilisants améliorés par des microorganismes (biofertilisants) dans le cadre d'une technique de biodégradation accélérée.

---

[92] Bud, R., « 100 Years of Biotechnology », *Bio/Technology*, vol. 11, mars 1993, pp. S14-S15; Rathman, G.B. « Knocking on Opportunity's Window », *Bio/Technology*, vol. 11, mars 1993, pp. S27-S32.

3.1.5 Cadence de l'innovation en biotechnologie

L'un des moyens qu'utilisent les économistes pour déterminer la « cadence de l'innovation » est de déterminer le taux de publication d'articles scientifiques en biotechnologie. Dans une étude, on a utilisé la base de données biomédicales en direct EMBASE pour déterminer la proportion d'articles biomédicaux provenant d'établissements américains ou japonais dans 49 revues américaines et 63 revues européennes publiées en langue anglaise. La proportion d'articles publiés aux États-Unis dont les auteurs étaient américains est passée de 80 % en 1978 à 65 % en 1990. Dans les publications européennes, la proportion est demeurée stable à 20 ou 25 %. Au cours de cette période, la contribution des auteurs japonais dans les publications américaines et européennes est passée de 2 à 6 %.

Certains ont émis l'hypothèse que la diminution du nombre d'articles biomédicaux dont les auteurs sont américains serait due à la faible croissance du financement par les *National Institutes of Health*, mais l'étude indique que ce serait plutôt dû à la très grande qualité des publications dont les auteurs ne sont pas américains[93].

Par conséquent, les écrits appuient l'hypothèse que la cadence de l'innovation est restée relativement constante entre 1978 et 1990. Cependant, le pessimisme des marchés aux États-Unis (et au Canada), qui a commencé à se faire sentir en 1992, a mené à une diminution de 6 % de la valeur boursière du secteur de la biotechologie aux États-Unis entre 1993 et 1994[94], ce qui indique une diminution possible de la cadence de l'innovation par suite d'une diminution de la confiance des investisseurs à court terme aux États-Unis.

Comme les gouvernements des États-Unis et du Canada continuent de soutenir la biotechnologie, on peut s'attendre à ce la R-D, le climat d'investissement à plus long terme et la cadence de l'innovation se maintiennent dans ces deux pays. Il faudrait modifier ce pronostic si le gouvernement du Canada décidait d'avoir recours à des expédients fiscaux à court terme aux dépens d'un milieu de la biotechnologie encore tout jeune au pays.

3.2 Techniques d'avant-garde

La présente section fournit un aperçu et une analyse de l'état actuel de la science, des techniques d'avant-garde et des utilisations commerciales de la biotechnologie portant principalement sur les secteurs les plus importants de l'économie faisant appel aux formes de vie, sur les microorganismes et sur les produits d'organismes.

---

[93] Sodha, R.J., « Trends in Biomedical Publications: US and Japanese Authors in US Journals and European Journals », *Journal of Information Science Principles & Practice,* vol. 19, 1993, pp. 71-73.

[94] University of Toronto Innovations Foundation. « Innovations Foundation Licenses Technology to Canadian Pork Council », IF News Release, Toronto, Canada, 22 février 1993; Soto, S. « Pig Patent Proves Profitable », *University of Toronto Bulletin*, 22 avril 1993; « Cotswold Launch Halothane-Free High-Lean Boar », *Cotswold NOW!*, printemps 1993.

3.2.1 Produits biopharmaceutiques[95]

L'expérience de Cohen et Boyer portant sur l'épissage d'un gène, en 1973, a montré qu'il était possible, à l'aide des techniques de l'ADN recombinant (c.-à-d. des méthodes enzymatiques de manipulation de portions d'ADN), d'exciser un gène du génome d'un mammifère et de l'introduire dans un microorganisme. Les répercussions de cette expérience ont été énormes. D'une part, des gènes animaux pouvaient être clonés et étudiés en détail comme jamais auparavant. D'autre part, un chercheur pouvait « programmer » génétiquement une bactérie pour qu'elle produise des protéines. Des protéines fragiles et instables qu'il avait été impossible d'isoler jusque là, encore moins d'utiliser comme médicaments, étaient maintenant disponibles grâce à l'ADN recombinant pour traiter une foule de maladies humaines. Dans les années qui ont suivi, de nouvelles techniques puissantes se sont ajoutées à celles de l'ADN recombinant. L'amplification par la polymérase (PCR) a permis aux chercheurs d'amplifier de minuscules portions d'ADN, et la mise au point de meilleures méthodes d'insertion de l'ADN dans des génomes hôtes laisse entrevoir une nouvelle génération de végétaux et d'animaux transgéniques (p. ex., maïs comportant des gènes pour écarter ses ennemis, des tomates restant fraîches plus longtemps grâce à des gènes étrangers ou des souris portant des gènes humains).

À l'échelle mondiale, environ les deux tiers des entreprises de biotechnologie évoluent dans le domaine des applications thérapeutiques ou diagnostiques. Au Canada, ce chiffre est d'environ 64 %. À l'échelle mondiale, environ 10 % des entreprises de biotechnologie appliquent la biotechnologie à l'alimentation ou à l'agriculture. Au Canada, ce chiffre est d'environ 23 %. Les applications dans l'industrie chimique et dans l'industrie de l'environnement correspondent ensemble à 8 % des activités mondiales, mais à 12 % des activités au Canada. Les autres entreprises accordent des licences ou fournissent des services et des instruments à d'autres entreprises de biotechnologie, de chimie et de produits pharmaceutiques. L'accent est mis sur les soins de santé, car ce marché est rentable et les investisseurs ont moins confiance dans l'avenir de la biotechnologie dans les domaines de la transformation des aliments et de la protection de l'environnement.

Les protéines thérapeutiques continuent d'être le secteur où circulent le plus de capitaux dans l'industrie de la biotechnologie. Une vingtaine de protéines recombinantes, allant des enzymes faisant coaguler le sang, aux hormones et aux interférons qui stimulent les cellules immunitaires, sont maintenant disponibles comme médicaments, et il en existe sept fois ce nombre au stade des essais cliniques. On a estimé qu'en moyenne cinq nouvelles protéines au moins arriveront sur le marché chaque année et, au cours des cinq prochaines années, les protéines issues de l'ADN recombinant généreront au moins 10 % de tous les profits provenant de nouveaux médicaments, soit des recettes comprises entre 10 et 20 milliards de dollars aux États-Unis.

---

[95] Coghlan, A., « Engineering the Therapies of Tomorrow », *New Scientist,* vol. 138, no. 1870, 24 avril 1993, pp. 26-31.

Toutefois, la route n'a pas été sans écueils. Au cours des cinq dernières années, de nombreuses entreprises se sont débattues pour survivre. Des protéines sur lesquelles on fondait beaucoup d'espoir n'ont pas réussi les épreuves cliniques et les batailles juridiques concernant des brevets ont englouti temps et argent. Ces événements contribuent également à façonner l'avenir de la biotechnologie.

Le plus gros problème auquel les entreprises de biotechnologie ont à faire face de nos jours lorsqu'elles veulent mettre au point des protéines thérapeutiques est la somme énorme de capitaux et de temps (230 millions de dollars et 12 années par protéine, selon la *Pharmaceutical Manufacturers' Association* des États-Unis) qu'il faut consacrer à chacun de ces produits pour leur faire passer toutes les épreuves cliniques rigoureuses nécessaires. En outre, ces entreprises ont peu d'expérience à opérer sous les contraintes sévères imposées par des organismes de réglementation [c.-à-d. la FDA aux États-Unis et la Direction générale de la protection de la santé (DGPS) au Canada].

L'activateur tissulaire du plasminogène (TPA) en est un exemple. Il s'agit d'une enzyme aux propriétés thérapeutiques, produite par Genentech, qui est vendue sous le nom commercial d'Activase depuis 1987. Elle dissout les caillots sanguins et peut aider à dégager les artères obstruées chez les victimes de crise cardiaque. Les ventes se sont effondrées en 1991 lorsque des résultats d'essais cliniques ont montré que le TPA n'était pas plus efficace à sauver des vies qu'un médicament classique et beaucoup moins cher, la streptokinase. Une étude plus récente prouve statistiquement l'efficacité du médicament, mais on a contesté l'importance des résultats au plan clinique (le médicament augmente de 1 % le taux de survie des victimes de crise cardiaque, mais il en coûte environ 100 000 dollars par patient sauvé).

D'autres protéines prometteuses ont eu un sort encore pire. En 1989, Genentech a mis au point une protéine issue de la technologie de l'ADN recombinant, appelée « CD4 soluble », qui pouvait empêcher le VIH d'infecter les cellules dans des études *in vitro*. La protéine était une forme soluble de la molécule de récepteur que le VIH subvertit pour pénétrer dans les cellules; la protéine devait agit à la manière d'un leurre moléculaire et se fixer aux particules de virus de façon à les empêcher d'infecter les cellules. Quatre ans plus tard, après avoir investi des millions de dollars à faire l'essai du CD4 soluble chez des patients atteints infectés par le VIH, Genentech a dû abandonner le projet. Les essais cliniques ont été décevants à cause des problèmes scientifiques de base que connaît la biotechnologie dans ce domaine. Les protéines sont digérées par les enzymes présentes dans l'estomac avant de pouvoir atteindre la circulation sanguine. Les protéines devaient donc être injectées. Toutefois, les protéines injectées ont également une existence fugace dans le sang et sont dégradées là aussi par des enzymes. De plus, il est pratiquement impossible pour une protéine de traverser les membranes cellulaires. Le CD4 soluble n'a pas fait exception et ses propriétés prometteuses ne se sont pas concrétisées en clinique.

Il y a eu d'autres reculs plus spectaculaires encore : un anticorps monoclonal appelé HA-1A, ou centoxine (fabriqué par une entreprise de Philadelphie, Centocor) et un autre médicament appelé Antril. Centocor a commencé à élaborer son anticorps au milieu des années 1980 pour le traitement du choc septique, un empoisonnement du sang causé par des infections bactériennes. Les essais en laboratoire ont indiqué que l'anticorps pouvait «

neutraliser » la substance bactérienne censée déclencher le choc septique. Le premier essai clinique a semblé appuyer cette hypothèse. Mais, les autres essais cliniques ont semé le doute sur l'efficacité de l'anticorps et Centocor en a cessé l'étude en 1993. De même, Antril, un autre médicament contre le choc septique, a été retiré, également en 1993, après que les essais cliniques aient montré que ses effets n'étaient que de peu supérieurs à ceux d'un placebo.

Ces échecs ont refroidi les marchés financiers et ont forcé les entreprises de biotechnologie à rechercher l'aide financière des entreprises pharmaceutiques classiques. Persuadées par les énormes profits obtenus par les premières entreprises de biotechnologie, de grosses entreprises pharmaceutiques, à commencer par Hoffman-LaRoche qui a acheté 60 % de Genentech pour la somme de 2,2 milliards de dollars en 1989, ont commencé à former des alliances stratégiques, des coentreprises et d'autres formes d'alliances avec des entreprises et des établissements de biotechnologie. Sandoz a ratifié une entente avec Systemix, Cyanamid avec Immunex et American Home Products avec le *Genetics Institute* de Boston. Au Canada, Glaxo a convenu d'un accord avec Allelix Biopharmaceuticals.

Ces alliances ont non seulement fourni de nouvelles sources de financement pour la biotechnologie, mais elles ont également facilité le transfert du produit et de la technologie grâce à des licences permettant aux entreprises de biotechnologie de se diversifier et de réduire les incertitudes inhérentes à la mise au point d'un nouveau produit. Elles témoignent également d'une approche plus mature de la part des grandes entreprises pharmaceutiques qui réalisent qu'elles ne peuvent pas se permettre de faire des recherches dans tous les domaines de la thérapeutique, face à la croissance exponentielle des connaissances en sciences biologiques et à la multiplication des technologies de pointe.

Au lieu de se confiner à la fabrication de protéines à l'aide de l'ADN recombinant, comme la plupart des chercheurs en biotechnologie depuis les années 1970, la génération suivante de chercheurs exploite une gamme beaucoup plus étendue de techniques pour obtenir des médicaments. Quelque 200 entreprises de biotechnologie aux États-Unis (comme Genzyme, Tularik, Cell Genesys et Gilead) et d'autres au Canada et ailleurs, utilisent des techniques toutes nouvelles comme le recours à de petites molécules et à l'élaboration rationnelle de substances thérapeutiques. On sait maintenant qu'on peut utiliser de l'ADN, de l'acide ribonucléique (ARN), une protéine ou un glucide, ou toute autre petite molécule pour traiter des patients. La recherche a changé d'orientation et tente maintenant de comprendre les mécanismes à la base des maladies.

Par exemple, les travaux des chercheurs de Tularik portent sur la recherche de petites molécules pour traiter les maladies virales et pour éliminer le cholestérol du sang. Dans les deux cas, ils recherchent des indices sur le comportement des facteurs transcriptionnels — des protéines qui agissent comme des interrupteurs moléculaires à l'intérieur des cellules et qui activent ou inactivent certains gènes.

Les facteurs transcriptionnels sont des éléments vitaux de la réplication des virus. Ayant pénétré dans une cellule, les virus intègrent leurs gènes aux chromosomes de l'hôte. Ensuite, ils détournent l'un ou l'autre des facteurs transcriptionnels de l'hôte pour activer ces gènes. Tularik tente d'identifier les facteurs transcriptionnels qu'utilisent certains virus, tel le Vp16

chez le virus de l'herpès simplex, puis de trouver des substances qui vont bloquer leur action. Au lieu d'utiliser la technique de l'ADN recombinant pour fabriquer des protéines, on recherche des méthodes permettant de modifier les mécanismes des maladies.

Tularik espère pouvoir aborder le problème du cholestérol de la même manière. Cette fois, par ailleurs, on recherche des composés qui vont imiter, au lieu d'inhiber, les facteurs transcriptionnels. Les chercheurs tenteront de trouver des facteurs transcriptionnels stimulant les cellules à produire certaines molécules de récepteurs — des composés qui éliminent le cholestérol de la circulation sanguine.

Cell Genesys (Foster City, Californie) exploite les recombinaisons homologues — un moyen d'insérer de l'ADN à volonté n'importe où sur un chromosome. La technique a pour but d'influer sur l'expression des gènes, de façon à ce que certains gènes puissent être inhibés ou activés par le matériel inséré. Grâce à une meilleure connaissance de la structure et de l'emplacement des gènes sur les chromosomes, l'application du ciblage génique prend de l'ampleur. Cette technique a mené à la mise au point de lymphocytes T spécialisés— éléments du système immunitaire de l'organisme — dont la tâche est de détruire les cellules infectées par le VIH. Normalement, les lymphocytes T ne fonctionnent que chez les sujets dont ils proviennent. Chez tout autre sujet, ils ne reconnaissent pas les éléments qu'ils sont censés attaquer. Les chercheurs de l'entreprise ont trouvé le moyen d'inactiver le gène qui fabrique les antigènes d'histocompatibilité humains — les protéines à la surface des lymphocytes T qui empêchent les cellules de fonctionner chez un autre sujet. Ils ont également muni les lymphocytes T d'un système de reconnaissance des cellules infectées par le VIH.

Une foule d'autres techniques à l'horizon menacent de reléguer les protéines aux oubliettes. L'une d'entre elles, appelée approche anti-sens d'inactivation des gènes, peut, du moins dans des cellules *in vitro*, inhiber la production de protéines responsables d'effets néfastes, comme celles participant à la réplication virale. Fondamentalement, la technique anti-sens permet de neutraliser la production de protéines indésirables au moyen d'une séquence d'ARN qui se fixe au gène porteur de l'instruction de fabrication de la protéine ou à l'ARN messager responsable de la fabrication même de cette protéine.

Gilead (Foster City, Californie) utilise de petites séquences nucléotidiques pour combler les sillons de la double hélice d'un gène et former ainsi une triple hélice inactive. L'un des secrets les mieux gardés de l'entreprise est le truc chimique utilisé pour modifier les nucléotides de façon à ce qu'ils puissent pénétrer à travers la membrane cellulaire et se glisser dans les cellules. Une autre entreprise, Isis Pharmaceuticals (Carlsbad, Californie), étudie un gel anti-sens contre les verrues génitales. Un gel anti-sens a déjà été utilisé avec succès chez des rats pour empêcher l'obstruction de leurs artères.

Une autre technique, qui succède à celle des protéines issues de l'ADN recombinant, crée tout un émoi: il s'agit de la thérapie génique. Il reste une foule de problèmes techniques à régler, mais l'expérience innovatrice réalisée aux National Institutes of Health, à Bethesda (Maryland) remonte à un peu moins de trois ans. Des leucocytes défectueux prélevés chez une jeune femme atteinte d'un déficit en adénosine-désaminase (un trouble héréditaire dont les porteurs possèdent un système immunitaire affaibli), ont été corrigés génétiquement et

réintroduits. Des essais déjà assez avancés évaluent l'efficacité de ce traitement et d'autres types de thérapie génique.

Une centaine de méthodes de thérapie génique ont été approuvées et en sont actuellement à l'étape des essais cliniques aux États-Unis et en Europe. Quelles entreprises gagneront la course à la thérapie génique sur le marché? Une douzaine d'entreprises, dont plusieurs sont publiques ou ont été acquises par de grandes entreprises de biotechnologie, espèrent tirer parti de cette approche. Cell Genesys s'occupe de ciblage génique et Genetic Therapy se spécialise dans un rétrovirus issu de la souris. SyStemix fait partie d'une coentreprise avec la multinationale suisse Sandoz, qui fait appel à la thérapie génique pour mettre au point des cellules résistantes au VIH. Un certain nombre d'entreprises produisent de l'équipement et du matériel utilisés dans l'application de diverses thérapies géniques. L'une d'entre elles, Applied Immune Sciences, est détenue a 37 % par Rhone-Poulenc Rorer. Deux de ces NEB américaines, Transkaryotic Therapies et Viagene, ont subi un échec dans leur premier appel public à l'épargne l'an dernier[96].

Genetic Therapy (Gaithersburg, Maryland) est en train de mettre au point des thérapies géniques contre le cancer du poumon, le cancer du sein, la fibrose kystique et la maladie de Gaucher. Dans le cadre d'un essai effectué par une entreprise, six personnes ont reçu une forme de thérapie génique contre le cancer du cerveau. D'autres entreprises (Viagene et Somatix en Californie, et Genzyme à Boston) cherchent à faire approuver des essais cliniques de thérapie génique.

En Grande-Bretagne, le *Medical Research Council* a récemment formé une entreprise, Therexsys, pour commercialiser les techniques de thérapie génique mises au point par ses chercheurs. Des traitements de la fibrose kystique sont également en voie de réalisation. Selon une estimation, si la thérapie génique s'avérait efficace, elle pourrait réduire les ventes de médicaments d'environ 12 milliards de dollars.

L'une des techniques les plus anciennes dans l'industrie du médicament connaît actuellement un nouvel essor: il s'agit de la sélection des produits naturels. Jadis considérée comme désuète et boudée par les biologistes moléculaires, cette technique redevient rapidement une activité de premier plan au sein des entreprises de biotechnologie. Xenova, une entreprise britannique située à Slough (Berkshire), qui se spécialise dans la recherche de médicaments candidats parmi les produits naturels, a tissé des liens solides avec des entreprises de biotechnologie comme Genentech. Elle allègue détenir la banque de champignons microscopiques la plus importante au monde, avec 23 000 variétés. Les champignons microscopiques sont considérés comme une riche source de médicaments candidats.

Mais l'approche probablement la plus avancée dans le domaine de la sélection des produits naturels a été conçue par Affymax (Palo Alto, Californie). En partant de l'idée qu'on peut accélérer la découverte de médicaments en examinant des centaines de milliers de composés en même temps, l'entreprise a réuni des scientifiques spécialisés dans diverses

---

[96] Mortenthaler, L., « Just What the Doctor Ordered », *Barron's*, vol. 73, 20 septembre 1993, pp. 10-11.

disciplines allant de la technologie des semiconducteurs et du développement de logiciels à la synthèse chimique et à la biologie. Le but : synthétiser et sélectionner des produits en parallèle. Pour ce faire, l'entreprise a mis au point une microplaquette d'un centimètre carré sur laquelle elle peut synthétiser et sélectionner 65 000 composés en 48 heures. À l'aide d'un mécanisme précis commandé par ordinateur, qui manoeuvre un masque au dessus de la plaquette, et de substances chimiques sensibles à la lumière, les ingénieurs peuvent déposer des nucléotides en plusieurs couches sur une grille. Le directeur scientifique d'Affymax a déclaré qu'ils ont pu fabriquer les 65 536 (2^{16}) séquences possibles avec huit nucléotides en 32 étapes seulement sur une grille de quatre par quatre mailles.

À l'étape finale de la sélection, la plaquette est exposée à la molécule « cible » pour laquelle l'activité est recherchée et, lorsque la plaquette est frappée par un rayon laser, un marqueur spécial sensible à la lumière sur la molécule cible indique quels médicaments candidats se sont fixés le plus fortement lorsque la plaquette est frappée par un rayon laser. La technique, qui est en fait une synthèse sur polymère immobilisé à très grande échelle, est idéale pour stocker et extraire des données dans la banque du projet de génome humain; d'ailleurs, Affymax a reçu récemment 2,2 millions de dollars des *National Health Institutes* à cette fin. Par exemple, on pourrait réunir les quelque 200 mutations génétiques causant la fibrose kystique dans une seule plaquette et, à partir d'un échantillon d'ADN, déterminer immédiatement si l'une des mutations est présente. Affymax pourrait être la première d'une nouvelle génération d'entreprises combinant la technologie des gènes à celle des ordinateurs, ce qu'on appelle parfois nanotechnologie.

En résumé, les biotechnologistes espèrent mettre au point des médicaments qui pourront faire échec aux maladies en inhibant certains gènes nuisibles (à l'aide de séquences bloquant l'expression ou par formation d'une triple hélice) ou leurs messages véhiculés par l'ARN (à l'aide de séquences bloquant l'expression ou de séquences anti-sens) ainsi que les protéines indésirables à l'intérieur de la cellule (à l'aide de petites molécules) ou à l'extérieur de la cellule (à l'aide d'aptamères — petites molécules d'ADN artificiel).

3.2.2 Agrobiotechnologie[97]

La recherche en agrobiotechnologie se divise en six catégories.

1. **Identification des gènes** : localisation et identification des gènes importants en agriculture et création de cartes chromosomiques.

2. **Régulation des gènes** : élucidation des mécanismes de régulation et d'expression des gènes et amélioration des méthodes de génie génétique.

---

[97] Hess, C.E., (président). *Agricultural Biotechnology: Strategies for National Competitiveness.* Washington (DC), National Academy Press, 1987.

3. **Structure et fonction des produits géniques** : éléments qu'il est nécessaire de bien comprendre sur le plan métabolique et pour la mise au point de caractères agricoles importants.

4. **Techniques cellulaires** : utilisées pour mettre au point et améliorer des techniques de culture cellulaire, de fusion cellulaire, de régénération de plants et d'autres manipulations de cellules et embryons végétaux et animaux.

5. **Développement chez les organismes et les communautés** : permet de comprendre les interactions et associations physiologiques et génétiques complexes au sein d'un organisme et entre les organismes.

6. **Considérations environnementales** : analyse du comportement et des effets des organismes issus de la technique de l'ADN recombinant dans l'environnement.

Tout au long de l'histoire de l'agriculture, les humains on tiré parti du processus naturel d'échange génétique que permettent les croisements à l'origine de la variation des caractères biologiques. Toutes les tentatives d'améliorer les espèces agricoles, que ce soit par les méthodes classiques d'amélioration génétique ou par les techniques de la biologie moléculaire, sont faites dans ce but. Dans les deux cas, on manipule un processus naturel pour produire des variétés d'organismes qui présentent des caractères ou traits souhaités, comme des cultures résistantes aux maladies ou des animaux d'élevage ayant un ratio muscle/graisse plus élevé.

Les principales différences entre les méthodes classiques et les méthodes faisant appel à la biologie moléculaire ont trait à la vitesse, à la précision, à la fiabilité et à l'étendue des changements obtenus et non aux objectifs ou aux processus en jeu. Dans un croisement classique entre deux plantes ou animaux qui se reproduisent sexuellement, des milliers de gènes se mélangent. Chaque parent, par la fusion du spermatozoïde et de l'ovule, fournit la moitié de son génome (l'ensemble des gènes d'un organisme) à sa descendance, mais la composition de cette moitié varie dans chaque cellule sexuelle du parent, et donc dans chaque croisement. Il faut procéder à de nombreux croisements avant d'obtenir la « bonne » combinaison de gènes qui va faire que la descendance présentera les caractères souhaités.

Les méthodes de la biologie moléculaire réduisent certains de ces problèmes en permettant de manipuler un seul gène à la fois. Au lieu de s'en remettre à la recombinaison d'un grand nombre de gènes, les scientifiques peuvent introduire, un à un, les gènes commandant l'apparition de caractères spécifiques dans un génome établi. Ils peuvent également régler la façon dont ces gènes vont s'exprimer dans la nouvelle variété de plante ou d'animal. Bref, en se limitant au caractère souhaité, les méthodes de transfert génétiques basées sur la biologie moléculaire réduisent le temps nécessaire pour obtenir une nouvelle variété et permettent une meilleure précision. On peut également utiliser ces méthodes pour échanger des gènes entre des organismes qui ne peuvent pas être croisés sexuellement.

Les techniques de transfert génétique sont au centre de nombreuses applications de la biotechnologie. L'essence même du génie génétique est la capacité d'identifier un gène particulier, de l'isoler, d'étudier sa fonction et sa régulation, de le modifier et de le réintroduire dans son hôte naturel ou dans un autre organisme. Ces techniques sont des outils et non des fins en elles-mêmes. On peut les utiliser pour comprendre la nature et la fonction des gènes, élucider les secrets de la résistance aux maladies, régulariser la croissance et le développement ou manipuler la communication entre les cellules et entre les organismes.

Les anticorps monoclonaux (AcM) sont le produit de la technique de fusion cellulaire et peuvent servir à identifier des protéines et d'autres macromolécules complexes. Ce sont des outils puissants dans les analyses moléculaires, et leur utilisation pour déceler de faibles concentrations d'agents infectieux, comme des bactéries et des virus, prend rapidement de l'ampleur.

Outre ses nombreux usages à des fins de diagnostic, la technique des hybridomes est prometteuse pour l'immunopurification de substances, l'imagerie et comme traitement. L'immunopurification est une technique puissante qui permet de séparer de grosses molécules complexes à partir d'un mélange de molécules non apparentées ou étroitement apparentées. En imagerie, des marqueurs facilement visualisables peuvent être fixés aux AcM pour fournir des images d'organes et pour localiser des tumeurs sur lesquelles l'anticorps se fixe spécifiquement. Enfin, on a mis au point de nouvelles méthodes de traitement qui font appel aux AcM pour inactiver certains types de cellules immunitaires et de cellules tumorales ou pour prévenir les infections par certains microorganismes.

De nombreuses applications de la technique des AcM se retrouvent sur le marché. On utilise maintenant des AcM comme agents thérapeutiques contre la diarrhée colibacillaire (colibacillose néonatale) des veaux et des porcelets. Cette approche est souvent plus efficace que les vaccins classiques, et elle fournit des vaccins issus de l'ADN recombinant. Les trousses de diagnostic à base d'AcM peuvent déterminer si les animaux souffrant de diarrhée sont infectés par une souche particulière de bactérie responsable de cette maladie. Les vétérinaires peuvent ainsi déterminer plus facilement quel AcM administrer à un troupeau infecté.

L'amélioration de la productivité (rendement) des cultures agricoles au cours des 50 dernières années a été possible grâce aux progrès de la science et de la technologie qui ont permis un usage plus intensif de facteurs de production tels les engrais et les pesticides. Mais, il pourrait être difficile à l'avenir de répéter une telle augmentation de la productivité obtenue grâce à la mécanisation des entreprises agricoles, l'amélioration des variétés de plantes et la mise au point de produits chimiques agricoles, sans explorer de nouvelles approches. La biotechnologie permet d'améliorer l'efficacité de la production végétale en diminuant les coûts et en augmentant la qualité des aliments. Ainsi, les outils de la biotechnologie peuvent être exploités de façon à obtenir de nouvelles variétés de cultures plus productives et plus nutritives, à améliorer la résistance aux maladies et aux conditions défavorables, ou encore à réduire la nécessité d'appliquer des engrais et d'autres produits chimiques agricoles coûteux.

On peut augmenter l'efficacité de production des cultures en créant des plants « transgéniques » au moyen du génie génétique. Les chercheurs peuvent opérer une sélection sur un certain nombre de générations de plants à la recherche d'un caractère particulier ou travailler plus rapidement et précisément et transférer ce caractère. Le procédé n'est pas simple. Habituellement, les chercheurs doivent isoler le gène en question, l'introduire dans une cellule de la plante, faire croître cette cellule transformée de manière à ce qu'elle donne un plant complet, puis vérifier que le gène s'exprime adéquatement.

De tels plants transgéniques ont déjà été utilisés avec succès. On transfère des caractères de résistance aux herbicides à des plantes cultivées de manière à augmenter le choix des produits utilisés pour lutter contre les mauvaises herbes. Au Canada, on a commencé à faire des essais de certaines variétés transgéniques en plein champ. On peut également augmenter la valeur des plantes en modifiant leur composition en protéines, en huiles et en amidon.

L'extraction du gène d'une protéine riche en soufre de la noix du Brésil (le gène code pour une protéine contenant de grandes quantités de deux acides aminés soufrés importants du point de vue nutritionnel : la méthionine et la cystéine) est une autre réussite dans ce domaine. Si l'on pouvait transférer ce gène à des légumineuses pauvres en ces éléments nutritifs, comme le soja, on pourrait augmenter le rôle des légumineuses comme source de protéines dans le monde entier. On a réussi à isoler et à extraire le gène et à le transférer dans des plants de tabac et de tomate, ainsi que dans des cellules de levure. La technique progresse et le jour n'est peut-être pas loin où un soja enrichi sera une réalité scientifique et commerciale.

On effectue des travaux similaires pour améliorer les oléagineux. C'est leur composition chimique qui détermine si les huiles et les cires tirées des plantes vont être utilisées dans les aliments destinés aux animaux ou à l'homme, ou dans des produits industriels comme les peintures et les plastiques. En se fondant sur leur connaissance des enzymes intervenant dans les voies biochimiques qui déterminent la longueur de la chaîne moléculaire, le degré de saturation et, par conséquent, les propriétés chimiques et les usages des huiles végétales, les chercheurs font appel au génie génétique pour modifier la composition des huiles de certaines cultures.

Les chercheurs étudient actuellement la possibilité de modifier génétiquement les plantes pour tirer parti des propriétés particulières de certaines d'entre elles. Par exemple, la digitaire pourpre produit naturellement une substance chimique (composé allélochimique) qui empêche les autres graminées d'envahir son territoire. Si l'on introduisait le même caractère dans une plante cultivée par génie génétique, cette dernière pourrait-elle lutter contre les plantes nuisibles de la même façon? Il s'agit là d'une tâche difficile, en partie parce qu'il est difficile de comprendre comment certaines plantes produisent ces composés allélochimiques tout en se protégeant elles-même contre eux.

Les chercheurs en agriculture ont déterminé que les processus de croissance et de développement chez les plantes sont influencés par un nombre relativement restreint d'hormones végétales ou de régulateurs de croissance. Un certain nombre d'inhibiteurs et de mimétiques des régulateurs de la croissance des plantes ont été découverts et ont trouvé

rapidement des applications commerciales. Par exemple, on les utilise pour provoquer et synchroniser la floraison et la production des fruits dans les champs d'ananas, pour régulariser le mûrissement et empêcher la chute prématurée des fruits, ainsi que pour bloquer l'élongation afin d'obtenir des plantes en pot plus compactes et plus attrayantes (p. ex., chrysanthèmes et poinsettias).

Les sondes géniques et les techniques connexes ont permis de mieux comprendre les mécanismes d'action des régulateurs naturels de la croissance des plantes. Les chercheurs ont pu ainsi améliorer les moyens de retarder le mûrissement des fruits jusqu'à leur expédition sur le marché (ce qui permet de conserver les fruits et les légumes plus longtemps). Les chercheurs mettent au point des méthodes visant à activer la mise à fleurs, à fruits et à graines et d'autres étapes de la croissance des plantes de manière à améliorer la productivité.

Les microorganismes influencent la croissance des plantes dans leur milieu de diverses façons, mais nombre des mécanismes par lesquels ils agissent sont encore mal compris. Leurs effets peuvent être favorables ou défavorables. Par exemple, certains microorganismes protègent les plantes contre les stress environnementaux comme l'acidité, la salinité ou les concentrations élevées de métaux toxiques. D'autres attaquent les mauvaises herbes qui concurrencent les plantes cultivées. L'association la mieux connue entre les microorganismes et les plantes est la relation symbiotique entre certaines bactéries fixatrices d'azote et des membres de la famille des légumineuses, tel le soja.

Toutefois, certains microorganismes, notamment des bactéries et des champignons microscopiques, sont des agents pathogènes qui attaquent les plantes cultivées et causent des maladies qui peuvent parfois prendre des proportions épidémiques. Les maladies responsables de la grande famine en Irlande au milieu du XIX^{e} siècle, la maladie hollandaise de l'orme qui a sévi au XX^{e} siècle et la brûlure helminthosporienne des cultures du Sud dans les années 1970 sont des exemples dramatiques de pertes causées par des agents pathogènes.

En connaissant mieux les relations entre les microorganismes et les plantes cultivées, on peut modifier génétiquement les gènes contrôlant ces relations — que ce soit dans le microorganisme ou dans la plante — de façon à faciliter l'action des microorganismes utiles ou à inhiber les effets de ceux qui sont nuisibles. Mais, pour modifier correctement les microorganismes, les chercheurs doivent comprendre les mécanismes moléculaires responsables de leur interaction avec les plantes hôtes. Beaucoup d'éléments manquent au sujet des gènes en cause chez les plantes et les microorganismes, de leur régulation et des relations complexes entre les microorganismes et leurs hôtes.

Les premières découvertes relatives aux techniques de l'ADN recombinant ont été faites chez des microorganismes, car ce sont des formes de vie plus simples que les plantes supérieures et les animaux, et qu'ils sont plus faciles à manipuler au laboratoire. Les méthodes mises au point en recherche médicale à l'aide de bactéries et de virus sont maintenant adaptées aux microorganismes qui ont un rôle à jouer en agriculture. Mentionnons, par exemple, les bactéries modifiées génétiquement pour prévenir les dommages causés par le gel. *Pseudomonas syringae* est une espèce bactérienne dont un

grand nombre de membres sont normalement inoffensifs et se retrouvent couramment à la surface extérieure des cellules végétales. Toutefois, certaines de ces bactéries renferment une protéine qui amorce la formation de cristaux de glace à des températures inférieures au point de congélation. La formation de cristaux de glace peut endommager et faire éclater les cellules végétales. Lorsque ces bactéries sont absentes, les plantes peuvent supporter des températures plus froides sans dommage. Des chercheurs ont créé une variété « antiglaçogène » de la bactérie en éliminant le gène qui synthétise la protéine. Dans des essais au laboratoire, on a pulvérisé des plantes avec la souche antiglaçogène pour déplacer la souche sauvage et donner ainsi à la plante une certaine protection contre le gel. L'appréhension du public et les poursuites judiciaires ont empêchés les essais au champ destinés à vérifier l'application commerciale de cette technique.

Dans une autre application pratique des sondes d'ADN, on peut détecter des virus et des viroïdes dans les plantes. Cette détection permet d'examiner rapidement des plants pour éliminer ceux qui sont infectés et empêcher les maladies de se répandre.

Il y a près de 60 ans, des chercheurs ont découvert qu'une souche bénigne du virus de la mosaïque du tabac (VMT) pouvait protéger les plants de tabac contre les effets nuisibles d'une souche virulente du virus inoculée par la suite. Ce phénomène, appelée « protection croisée », a été appliqué sur une petite échelle pour protéger les tomates en serre et certains types de vergers. L'approche classique de la protection croisée peut être à l'origine de problèmes : la souche bénigne, qui assure la protection, peut se propager à d'autres cultures ou se transformer en souche plus virulente par mutation. Récemment, des chercheurs ont intégré des fragments du génome du VMT dans des plants de tabac et de tomate. Étant donné que ces plants transgéniques ne possèdent qu'une partie de l'information génétique nécessaire pour la réplication du VMT, le problème inhérent à la protection croisée classique n'existe plus. Certains plants transgéniques se sont montrés totalement résistants au VMT. Des tests on montré que la résistance au virus introduite grâce à la technique de l'ADN recombinant peut être transmise dans les graines comme un simple caractère mendéléen; elle peut donc être transmise par les techniques classiques de sélection.

Les techniques de génie génétique visant à améliorer la fixation de l'azote présentent un défi particulier. Tous les êtres vivants ont besoin d'azote, mais les plantes ne peuvent pas absorber et utiliser directement l'azote gazeux qui constitue plus de 75 % des gaz de l'atmosphère. Pour que les plantes puissent l'utiliser, l'azote doit être « fixé » ou transformé en composés azotés (renfermant de l'azote) soit par des procédés industriels ou par certaines bactéries et algues bleues vivant dans le sol. Les bactéries fixatrices d'azote les mieux connues appartiennent au genre *Rhizobium*; elles sont associées aux membres de la famille des légumineuses telles que le soja, les haricots, les pois, les arachides, la luzerne et le trèfle. Les chercheurs tentent de trouver des méthodes d'améliorer, par génie génétique, la fixation de l'azote dans ces plantes et à transmettre cette propriété à d'autres plantes. Cette amélioration pourrait jouer un rôle de premier plan dans la réduction des coûts de production en diminuant le recours à des sources énergétiques (pétrochimiques) extérieures pour fabriquer des engrais azotés. On rencontre un autre problème au champ : les inoculants de rhizobiums modifiés en laboratoire ne soutiennent pas la concurrence que leur livrent les souches indigènes.

Une autre stratégie permettant d'améliorer la production des cultures par génie génétique consiste à protéger les cultures contre leurs ennemis. Les insectes, les virus, les bactéries, les champignons microscopiques, les nématodes et les mauvaises herbes peuvent diminuer la productivité agricole. Mais, dans un écosystème naturel, les organismes remplissent habituellement de nombreuses fonctions. Les insectes, par exemple, peuvent être nuisibles en détruisant les cultures et produits entreposés et en transmettant des maladies, mais ils peuvent également jouer un rôle utile en pollinisant les plantes, en se nourrissant d'autres ennemis des cultures et en recyclant les déchets organiques. La plupart des insecticides et herbicides et autres pesticides chimiques, qui ont été les première armes utilisées pour lutter contre les ennemis des cultures, ne sont pas assez sélectifs pour s'attaquer seulement aux organismes nuisibles. Avec le raffinement de la biotechnologie, on mettra au point des méthodes pour lutter spécifiquement contre les organismes nuisibles ou favoriser l'action des organismes utiles. Par exemple, on pourra éventuellement identifier les gènes qui commandent certaines propriétés de la plante responsables de la production de substances chimiques qui imitent les hormones des insectes nuisibles et perturbent leur reproduction. Des entreprises ont identifié une hormone (hormone juvénile) qui contrôle la maturation chez les insectes, et ils ont synthétisé un composé chimique qui agit comme un analogue de cette hormone. Lorsqu'on pulvérise cet analogue sur un insecte, celui-ci demeure dans un état immature et meurt avant d'arriver à maturité et de se reproduire. Il existe actuellement sur le marché une version de ce produit en pulvérisateur pour lutter contre les mouches, les moustiques, les puces et les blattes.

On peut également modifier génétiquement une bactérie — une souche de bactéries qui colonisent les racines du maïs — afin de conférer à la plante des propriétés insecticides contre la noctuelle ipsilon et d'autres insectes nuisibles. La bactérie transgénique est lyophilisée, puis on en enduit directement les graines de la plante avant de les semer, ou on en vaporise directement les champs. Le produit ne s'attaque qu'à une gamme limitée d'insectes, et l'entreprise espère avoir un prototype prêt à être mis sur le marché dans les années 1990. Une autre entreprise tente de transférer le gène de la toxine aux plantes afin qu'elles soient elles-même protégées contre les insectes. On a recours à des approches similaires pour tenter de trouver des gènes qui vont commander la résistance aux nématodes ou la production de toxines contre eux.

La technique de l'ADN recombinant est utilisée pour exploiter des agents pathogènes naturels des insectes, dont des bactéries, des virus, des champignons microscopiques, comme agents de lutte biologique. Les virus pathogènes, tels les baculovirus, sont considérés comme prometteurs. Ces virus sont intrinsèquement plus sûrs à utiliser que d'autres virus des insectes, car ils n'infectent pas les vertébrés ou les plantes. On pourrait également, en théorie, lutter contre les insectes suceurs en insérant le gène d'une toxine s'attaquant spécifiquement à un insecte ou un gène modifiant le comportement de l'insecte dans le génome du virus, de façon à ce que ce gène s'exprime dans les cellules de l'insecte. On pense également utiliser divers champignons microscopiques, causant des maladies répandues chez les populations d'insectes, pour lutter contre les insectes nuisibles.

Depuis des siècles, on tente d'améliorer la productivité animale en sélectionnant et en croisant uniquement les meilleurs spécimens. Les sélectionneurs essaient constamment d'obtenir des animaux plus gros, qui produisent plus de viande, et une viande plus maigre

et de meilleure qualité, qui utilisent les ressources plus efficacement ou sont plus féconds ou résistent mieux aux maladies et au stress. De nos jours, par exemple, il faut la moitié moins de vaches qu'il y a trente ans pour produire la même quantité de lait, et la consommation d'aliments a été réduite d'un tiers. Ce résultat est dû principalement à la sélection contrôlée, alliée à l'amélioration de l'alimentation et à d'autres pratiques de gestion.

Une meilleure connaissance de la biologie de la reproduction et de la base génétique des caractères a fourni aux sélectionneurs de nouveaux outils pour atteindre ces objectifs. L'insémination artificielle a révolutionné la sélection animale. Le transfert d'embryon chez le bétail est une autre industrie qui a modifié la nature de la sélection du bétail. Les progrès à venir seront le résultat d'une utilisation combinée des méthodes classiques de sélection et des nouvelles techniques de l'ADN recombinant. Ces nouvelles méthodes permettront aux sélectionneurs de manipuler les caractères souhaités avec une précision jamais encore obtenue, ainsi que d'accélérer le processus.

À l'heure actuelle, on utilise les AcM comme produits diagnostiques chez les animaux (p. ex., pour diagnostiquer la gestation chez les vaches et pour déterminer la période des chaleurs chez les vaches laitières afin d'effectuer l'insémination artificielle au moment propice et de maintenir la production laitière à son maximum). Toutefois, la technologie du transfert génétique chez les animaux en est encore à ses balbutiements. L'un des facteurs qui compliquent le processus est que les animaux ne peuvent pas être reproduits asexuellement. On ne peut qu'introduire un gène étranger dans toutes les cellules d'un animal, y compris les cellules qui vont faire passer le caractère dans la descendance, c'est-à-dire en introduisant l'ADN étranger dans les cellules germinales, le spermatozoïde ou l'ovule, ou encore dans le produit de leur union, le zygote. Un autre facteur complique les choses : un grand nombre des caractères importants pour la productivité (p. ex., la croissance musculaire, le nombre de petits et la production de lait) sont régis par de nombreux gènes différents.

La production de grandes quantités d'hormones de croissance animales à faible coût pourrait améliorer la productivité. La commercialisation d'une version recombinante de l'hormone de croissance bovine, appelée somatotrophine (BST), une hormone naturelle qui augmente la production de lait chez les vaches, a été autorisée récemment aux États-Unis. On allègue que la composition du lait n'est pas modifiée, mais les animaux ont besoin d'aliments plus nutritifs et en plus grande quantité. On a également mis au point une hormone de croissance recombinante porcine qui améliore le taux de croissance des animaux, l'indice de conversion alimentaire et le ratio muscle/graisse, mais elle n'est pas encore sur le marché. Les tentatives de transférer le gène de l'hormone de croissance à des souris en laboratoire n'ont pas été totalement fructueuses.

Dans le domaine de la pisciculture, la science de l'aquaculture est relativement jeune. Toutefois, en manipulant la fécondation afin d'obtenir des poissons triploïdes et tétraploïdes, il est possible de produire des descendants stériles et d'assurer une croissance maximale, car les poissons, ainsi, ne « gaspillent » pas d'énergie à se reproduire. Les chercheurs peuvent également agir sur le sexe des poissons; en effet, certains traitements permettent d'obtenir davantage de femelles, lesquelles sont préférées sur le marché. La

microinjection d'hormones de croissance s'est révélée un traitement efficace pour activer la croissance des poissons, et on tente actuellement, par manipulations génétiques, d'augmenter la production d'hormones de croissance chez les poissons. On s'efforce également d'accroître la tolérance des poissons au froid : grâce au génie génétique, on transfère un gène « antigel», que l'on trouve chez la plie rouge (et chez d'autres poissons de l'Antarctique), à d'autres espèces de poissons pour leur permettre de vivre à des températures plus froides. Ces poissons sont ensuite libérés dans la nature ou sont mis à reproduire dans des étangs d'aquaculture.

On fait appel à la biotechnologie pour diagnostiquer, prévenir et traiter les maladies chez le bétail et la volaille. Les AcM sont très prometteurs pour diagnostiquer les maladies, contrôler l'efficacité des médicaments et mettre au point des traitements et des vaccins ayant pour but d'immuniser les animaux contre certaines maladies. Il existe des tests diagnostiques et des traitements basés sur les AcM pour la diarrhée des veaux et des porcelets, comme on l'a déjà signalé. On trouve également sur le marché des trousses diagnostiques basées sur les AcM pour le dépistage d'autres maladies (p. ex., la fièvre catarrhale maligne du mouton, l'anémie infectieuse des équidés et la leucose bovine enzootique). Toutefois, certains éleveurs pourraient ne pas avoir les moyens d'utiliser ces produits, lesquels pourraient être limités aux animaux de grande valeur.

On fait appel à la biotechnologie pour mettre au point des vaccins contre des maladies animales d'origine virale qui résistent habituellement à l'antibiothérapie. Par exemple, on est en train de mettre au point des vaccins préventifs contre la fièvre aphteuse grâce à la technique de l'ADN recombinant. Ces vaccins sont efficaces, sûrs, faciles à fabriquer, économiques à produire, se conservent longtemps à la température de la pièce et ne renferment pas de virus infectieux létaux (on évite ainsi le problème éventuel de la transmission de la maladie contre laquelle on vaccine l'animal). On a cloné les gènes qui codent les protéines de surface des virus de la peste aviaire, de la grippe, de la stomatite vésiculeuse, de l'herpès simplex, de la fièvre aphteuse et de la rage. En outre, des expériences sont en cours pour mettre au point des vaccins contre d'autres maladies animales. Toutefois, on ne pourra les utiliser couramment et sur une grande échelle que lorsqu'on aura réglé les problèmes concernant les effets secondaires de chaque vaccin, sa dose et le moment propice pour l'administrer.

La R-D sur les vaccins recombinants est laborieuse, car il faut étudier chaque maladie, et chacune des nombreuses souches pathogènes qui la causent. Pour chaque maladie, il faut trouver un antigène spécifique, isoler le gène approprié et le transférer dans une bactérie ou un autre organisme semblable, une levure par exemple, de façon à en obtenir en grandes quantités. La première application commerciale d'un vaccin recombinant pour immuniser les porcs contre la pseudo-rage, une maladie grave du bétail, est maintenant disponible. Le vaccin est constitué de virus de la pseudo-rage qui ont été modifiés de façon à ce qu'ils ne puissent pas causer la maladie tout en étant capables de déclencher la production d'anticorps.

Le premier vaccin efficace a avoir été produit, renfermant un virus non létal appelé vaccine, a été utilisé au XVIII^{e} siècle pour lutter contre la variole, une maladie mortelle pour l'homme. Les chercheurs modernes ont éliminé ce fléau en mettant au point un vaccin

à partir de la vaccine. La vaccine est un virus non pathogène, apparenté à celui causant la maladie, qui confère une immunité forte et persistante, que l'on obtient et conserve facilement, que l'on peut transporter sans réfrigération et sans perte d'activité et que l'on peut injecter dans des conditions non stériles au moyen d'un pistolet à injection. Pour ces raisons et d'autres qui ne sont pas mentionnées, une version recombinante de la vaccine serait un candidat idéal pour lutter contre d'autres maladies, tant chez les humains que chez les animaux d'importance économique.

La vaccine est en fait un véhicule. Dans le cadre d'un protocole approprié, n'importe lequel gène peut être transféré dans la vaccine qui le transportera chez son hôte. Cela signifie que le virus peut être adapté en vue de combattre n'importe laquelle maladie. La vaccine étant un virus complexe et de grande taille, il pourrait porter simultanément au moins une douzaine de gènes étrangers et ainsi conférer efficacement l'immunité contre une douzaine de maladies différentes. Des recherches sont en cours dans ce domaine.

On est également en train de faire des recherches visant à modifier par génie génétique les bactéries intestinales des ruminants de la ferme pour leur faire transformer plus efficacement la cellulose des plantes.

Les procédés immémoriaux, comme la fermentation du jus de raisin ou la panification, sont des formes de biotransformation. Le terme biotransformation s'applique également à toute une gamme de techniques dans lesquelles on obtient des changements physiques et chimiques par le moyen de cellules vivantes ou de leurs éléments, telles les enzymes.

La biotransformation visant à produire des substances chimiques industrielles (acétone et butanol) à l'aide de microorganismes a commencé au cours de la Première Guerre mondiale. Toutefois, la croissance de l'industrie pétrochimique au cours de la Deuxième Guerre mondiale a remplacé la production microbienne de solvants industriels, et la biotransformation industrielle a pratiquement disparu dans ce domaine. Lorsqu'elle a découvert l'efficacité des procédés biologiques dans la synthèse de molécules complexes, comme les antibiotiques, les vitamines et les enzymes, l'industrie est passée d'une production de masse de produits chimiques de faible valeur à une production de faible volume de produits de grande valeur. La biotransformation permet de créer de nouveaux produits et aliments, de traiter et d'utiliser les déchets et d'utiliser des ressources renouvelables (biomasse) comme carburant. Par exemple, l'énergie tirée de la biomasse (p. ex., l'alcool dérivé de la fermentation des grains et du sucre, ou le méthane provenant du fumier et d'autres déchets) a retenu l'attention. Au Brésil, on utilise couramment l'alcool dérivé de la fermentation du jus de betterave à sucre.

3.2.3 Biotechnologie environnementale

Au cours de la plus grande partie de l'histoire du Canada, ce sont les industries de l'utilisation des ressources qui ont été, dans une large mesure, responsables de la prospérité que ce pays a connue. C'est pour cette raison que la troisième vague de découvertes et de techniques en biotechnologie dans le domaine de l'environnement est particulièrement importante pour les canadiens. Après la première vague des applications de la

biotechnologie aux soins de la santé et aux produits pharmaceutiques, et la deuxième qui a été consacrée à l'agriculture et à l'alimentation, la troisième vague porte sur la protection et la restauration de l'environnement. Certains allèguent que le Canada devrait se consacrer en priorité aux applications de la biotechnologie qui ont pour but de restaurer et de maintenir l'intégrité de l'environnement.

On a proposé que, pour respecter les humains et l'environnement, les techniques industrielles de l'avenir devraient avoir les quatre caractéristiques suivantes :

1. elles devraient utiliser des ressources renouvelables;

2. elles devraient avoir recours à des procédés de production « doux »;

3. les biens et services produits devraient être compatibles avec l'environnement;

4. tous les déchets produits devraient être recyclables.

La biotechnologie environnementale peut fournir nombre des options techniques nécessaires pour atteindre ces objectifs. Ce n'est pas la seule technologie capable de fournir et de maintenir un environnement sain, mais elle est essentielle et, en synergie avec d'autres outils, son importance augmente constamment. Dans le domaine de la biotechnologie environnementale, les scientifiques sont de plus en plus convaincus qu'il reste encore à explorer toute une gamme de microorganismes d'origine naturelle (MON) encore inconnus qui pourraient contribuer à la restauration et au maintien de l'environnement. Sans contredire cette opinion, il pourrait également être nécessaire d'utiliser des microorganismes conçus ou modifiés par génie génétique (MGG) pour la dégradation *in situ* des polluants les plus récalcitrants, étant donné que les processus évolutifs naturels risquent d'être trop lents.

La biotechnologie de deuxième génération ne se limite pas au génie génétique. Elle fait beaucoup appel également à la technologie des procédés, à la chimie et à l'ingénierie classique. Dans le domaine de l'environnement, la conception de bioréacteurs et l'utilisation de cellules immobilisées sont des exemples de technologies, mises au point parallèlement au génie génétique, qui peuvent être classées dans la catégorie des biotechnologies de deuxième génération.

Les technologies actuelles ont été conçues pour résoudre des problèmes environnementaux localisés (p. ex., un effluent industriel ou un site contaminé). À l'avenir, des solutions biologiques pourraient être appliquées à des problèmes d'envergure plus mondiale. Par exemple, il existe des mécanismes biologiques pouvant éliminer les gaz à effet de serre et les gaz responsables des pluies acides, produire des sources d'énergie et des matériaux acceptables pour l'environnement et résoudre les problèmes de pénurie d'eau et de désertification. À l'heure actuelle, les technologies qui vont permettre d'atteindre ces objectifs louables font encore l'objet d'expérimentations en laboratoire. Toutefois, elles pourront éventuellement devenir des technologies importantes.

Tableau 3.1
Exemples de biotechnologies ayant un effet significatif sur la transformation et l'innocuité des aliments

Procédé industriel/Ingrédient	Domaines de la science en jeu	Procédé en jeu
Édulcorants pour boissons		
production de sirop de maïs à teneur élevée en fructose	saccharases et isomérase immobilisées, physiologie microbienne, ingénierie des protéines	Transformation de l'amidon de maïs (faible valeur) en sucres (plus grande valeur)
Synthèse de l'aspartame	Enzymologie en eau raréfiée avec protéinase	Synthèse de liens peptidiques par inversion thermodynamique de l'hydrolyse enzymatique
Graisses et huiles		
Interestérification pour valoriser des fractions de peu de valeur, telle l'huile de palme, en équivalent de beurre de cacao	Enzymologie en eau raréfiée avec lipase	Échange d'acides gras sur le glycérol des triglycérides et synthèse enzymatique en l'absence de solvant dans des systèmes hétérogènes
Amélioration de la fonctionnalité des 'shortenings'		
Élaboration de nouveaux biosurfactants-émulsifiants		
Protéines alimentaires		
Production de protéines d'origine unicellulaire	Physiologie microbienne, fermentation, Conception et modélisation de bioréacteurs, traitement en aval, physique	Production de biomasse microbienne à haute teneur en protéines à partir de matières premières de faible valeur pour obtenir des protéines texturées
Hydrolyse des protéines/hydrolysats	Enzymologie, chimie des protéines/peptides	Transformation de protéines en peptides et acides aminés à saveur plus prononcée, à valeur nutritionnelle améliorée et à allergénicité réduite
Panification		
Émulsifiants améliorés à base de phospholipides dans la panification	Enzymologie	Transformation de phospolipides en certains lysophospholipides
Meilleures souches de levures	technologie de l'ADNr	Optimiser le rapport entre les propriétés biologiques et les propriétés du procédé
Suppléments à base d'amylase fongique	Physiologie microbienne, enzymologie	Hydrolyse de l'amidon contrôlée au cours de la panification pour améliorer la texture
Fermentations laitières		
Activateurs de la maturation des fromages	Enzymologie, physiologie microbienne, manipulations génétiques, techniques de microencapsulation	Accélération des réaction à l'origine de l'arôme et de la texture (hydrolyse des protéines et des graisses)
Technologie des coagulants	Physiologie microbienne, technologie de l'ADNr, ingénierie des protéines	Remplacement de la rennine de veau par des protéinases fongiques et clonage de la rennine dans des hôtes microbiens hétérologues
Cultures 'starter'	Sélection microbienne, manipulations génétiques, physiologie microbienne	Sélection et stabilisation de bactéries lactiques résistantes aux bactériophages pour le fromage et le lait fermenté
Biopréservation		
Production d'antibiotiques naturels (p. ex., nisine) et amélioration de leur spectre d'activité	Physiologie microbienne, biochimie cellulaire, ingénierie des protéines, bioséparations	Fabrication à grande échelle d'agents de conservation d'origine microbienne
Suppression enzymatique des défauts de fermentation	Physiologie microbienne, enzymologie, techniques de microencapsulation, technologie de l'ADNr	Production, purification et administration d'enzymes antimicrobiennes (lytiques)
Analyse des aliments		
Détection de protéines étrangères	Technologie des AcM	Production et encapsulation de molécules de reconnaissance naturelles ou synthétiques pour des trousses diagnostiques
Détection de toxines	Technologie des biocapteurs	
Détection /identification de pathogènes	Technologie des sondes d'acide nucléique	

Source: Law, B.A. « Biotechnology in food manufacture », *Chemistry & Industry*, vol.13, le 4 juillet 1994, p. 502-505.

Les nouvelles biotechnologies environnementales ont évolué parallèlement aux méthodes classiques de traitement des déchets et en réponse au nombre croissant de problèmes environnementaux à résoudre. La biotechnologie peut prévenir ou réduire les dommages causés à l'environnement de diverses façons :

- procédés à valeur ajoutée qui transforment un flux de déchets en produits utiles;
- procédés au point de rejet où le flux de déchets est purifié de manière à pouvoir être rejeté sans dommage dans l'environnement;
- nouveaux biomatériaux fabriqués à partir de matériaux dont les effets sur l'environnement sont réduits;
  nouveaux procédés biologiques produisant moins de déchets.

De nombreux exemples illustrent bien la valeur ajoutée des procédés biotechnologiques dans la prévention des dommages environnementaux. Par exemple, un flux de déchets peut être transformé en produits à valeur ajoutée, tel le méthane (un biogaz) ou l'éthanol. Des enzymes peuvent être incorporées à des aliments pour animaux en vue d'augmenter la biodisponibilité des minéraux présents tout en réduisant la teneur en éléments nutritifs des déchets produits. Certains procédés font appel à des microorganismes pour récupérer les métaux précieux dans des flux de déchets.

Il ne faut pas oublier que les procédés chimiques classiques produisent de grandes quantités de déchets et de sous-produits à cause de l'utilisation de hautes températures, de pressions extrêmes et d'une foule de produits hautement réactifs. Par contre, les procédés biotechnologiques fonctionnement généralement à des températures et des pressions moyennes. Les enzymes ou les microorganismes sont très sélectifs et nécessitent très peu de produits chimiques d'appoint.

Biolixiviation

Dans l'industrie minière, la biolixiviation remplace de plus en plus l'utilisation de l'acide sulfurique pour extraire les métaux des minerais, une pratique qui nuit à l'environnement. Certaines bactéries acidophiles ont la capacité d'oxyder les sulfures minéraux. Ce qui permet de libérer les métaux présents dans des minerais, des concentrés ou des déchets. Toutefois, pour que cette biotechnologie donne de bons résultats, il faut que l'effluent liquide produit soit retenu, recyclé ou traité.

Les répercussions de la bioextraction minière dépendent entièrement de la combinaison de minéraux en présence et des conditions de l'endroit où l'on se propose de l'utiliser. On a néanmoins utilisé les bactéries avec succès dans l'industrie minière au Canada et à l'étranger. Les procédés utilisés appartiennent à trois types de base :

- la lixiviation en terril ou en tas dans laquelle l'activité bactérienne permet de libérer certains métaux (p. ex., cuivre, uranium ou or) dans de l'eau acide qui percole à travers les matériaux;

- la lixiviation souterraine ou *in situ* de l'uranium (s'effectuant en grande partie sous terre, cette opération a grandement réduit les dommages causés à l'environnement par l'extraction de l'uranium et les dépôts de stériles en surface);

- l'utilisation de bioréacteurs pour la transformation de concentrés de grande valeur (p. ex., renfermant de l'or).

Outils biotechnologiques de détection et de surveillance environnementales

La recherche en biotechnologie commence à produire de nouveaux outils de détection et de surveillance environnementales. Ces techniques peuvent mesurer le niveau de pollution et permettre de détecter rapidement les accidents de pollution aiguë. Elles peuvent être utilisées pour surveiller et contrôler les procédés de biotraitement industriels — tant les bioréacteurs que les procédés *in situ*. Les systèmes qui combinent des méthodes biologiques et physico-chimiques donnent des techniques de mesures environnementales sensibles et robustes.

La surveillance biologique, qui consiste à étudier des écosystèmes entiers sur place (détection de changements au niveau de la diversité et du nombre des espèces), est utilisée depuis longtemps pour déterminer la toxicité chronique et la bioaccumulation. La demande biochimique en oxygène (DBO) et le potentiel de production de biométhane (PBM) sont d'autres exemples d'analyses biologiques. Les responsables de la qualité de l'eau font souvent appel à ces tests pour déterminer la toxicité des effluents industriels et leur traitabilité. La DBO est également utilisée pour mesurer les composés organiques biodégradables dans les eaux usées. L'évaluation classique dure plusieurs jours et ne permet pas de contrôler les procédés, mais une évaluation plus rapide est possible grâce à des capteurs microbiens renfermant des cellules immobilisées sur des électrodes à oxygène.

En outre l'industrie de l'eau utilise couramment d'autres analyses plus spécifiques, telle l'observation de l'endommagement des chromosomes pour évaluer le risque de toxicité aiguë. On fait beaucoup appel à la mesure de l'activité biologique dans la surveillance de la qualité de l'eau, et il existe des méthodes normalisées d'évaluation de la toxicité aiguë et chronique qui font appel à toute une gamme d'organismes.

Deux catégories générales de méthodes de détection biologique — les biocapteurs et les immuno-essais —, qui servent à détecter certaines substances chimiques, viennent d'apparaître sur le marché. De façon semblable, ces technologies ont d'abord été mises au point pour l'industrie des soins de santé, mais on les adapte de plus en plus à la détection des polluants de l'environnement. Les biocapteurs sont des dispositifs dans lesquels un agent

biologique est immobilisé et sert d'élément de détection. Des techniques de bio-essai éprouvées alliées à la technologie des transducteurs donnent des systèmes de surveillance ou d'analyse rapides, faciles à utiliser et souvent automatisés. L'immuno-essai est une technique puissante et polyvalente que l'on peut utiliser pour mesurer une grande variété de composés, principalement dans le domaine médical. Les immuno-essais exigent des anticorps très spécifiques qui peuvent reconnaître et lier certains composés, de petits groupes de composés apparentés ou des catégories de composés. Les caractéristiques fondamentales de chaque immuno-essai sont basées sur la spécificité et l'affinité de ces anticorps pour le(s) composé(s) cible(s).

Dans la plupart des cas, les biocapteurs et les immuno-essais appliqués à la surveillance environnementale en sont encore au stade expérimental. Ce n'est que récemment que les immuno-essais ont été appliqués à la mesure des composés toxiques dans l'environnement et on commence seulement à réaliser toutes les possibilités que représente l'utilisation de cette technique pour résoudre certains des problèmes de mesure dans l'environnement.

Outre les techniques de sélection plus classiques et l'utilisation de milieux spéciaux, on peut détecter les organismes et évaluer leur nombre en isolant leur matériel génétique (ADN) et en l'hybridant avec des séquences qui ont été marquées au préalable avec des atomes radioactifs ou des colorants chimioluminescents, et qui agissent comme des sondes. Cette technique a servi souvent à isoler des organismes aux propriétés particulières, p. ex., des bactéries dégradant le naphtalène dans les boues activées et des espèces pathogènes dans les produits laitiers.

La mise au point de l'amplification par la polymérase (PCR) en 1983 a constitué une percée méthodologique majeure en biologie moléculaire. La PCR permet la réplication *in vitro* de certaines séquences d'ADN en vue d'amplifier des segments géniques. L'une des applications de cette technique a consisté à améliorer la détection de certaines séquences géniques par les sondes géniques. Avec l'amplification de l'ADN par la PCR, des trousses existent sur le marché pour la détection de la plupart de espèces qui causent la maladie des légionnaires.

À l'aide de la technologie de l'ADN recombinant, il est possible d'introduire des gènes dans des microorganismes de façon à rendre ces gènes facilement détectables. Ces gènes sont connus sous le nom de gènes marqueurs ou marqueurs génétiques. Ces progrès ont contribué en grande partie à améliorer notre connaissance de la génétique et de la physiologie des microorganismes. Les marqueurs génétiques les plus utiles sont ceux qui sont associés à un essai biochimique à la fois peu coûteux et facile à exécuter. Par exemple, quand un organisme est exposé à un certain substrat, un tel marqueur génétique révélera sa présence en produisant un colorant bleu insoluble. Plus récemment, un autre marqueur génétique a été introduit dans un certain nombre d'organismes afin de permettre leur détection par émission de lumière. L'analyse environnementale à l'aide de gènes marqueurs est maintenant une technique au point (bien que, dans la plupart des cas pratiques, p. ex., la surveillance de la biodégradation accélérée, l'utilisation de marqueurs génétiques provenant

de MGG déclenchera inévitablement une évaluation aux termes de la *Loi canadienne sur l'évaluation environnementale*, avec tout ce que cela comporte comme information à obtenir et délais avant approbation). On a introduit plusieurs gènes marqueurs dans un certain nombre de microorganismes qui dégradent les pesticides de façon à en effectuer une surveillance efficace après leur libération dans l'environnement.

Biopolymères

On recherche continuellement des biopolymères qui vont permettre de nouvelles utilisations. Jusqu'à maintenant, on a signalé des polymères, des floculants et des absorbants biologiques.

Un polymère bactérien, le polyhydroxybutyrate (PHB), un polyester thermoplastique, a été mis sur le marché pour réduire les problèmes associés à l'élimination des plastiques non biodégradables tirés du pétrole. L'efficacité de ce produit biodégradable n'a pas encore été complètement prouvée, mais il semble qu'il s'agisse d'une solution écologique valable pour remplacer les matériaux d'emballage organiques persistants qui sont toujours en usage aujourd'hui.

Les floculants sont largement utilisés pour le traitement des déchets. Toutefois, les floculants polymériques synthétiques, tel le polyacrylamide, ne sont pas biodégradables et le monomère, l'acrylamide, est un agent neurotoxique et cancérogène. Un produit écologique est manifestement requis.

Les matériaux absorbants ont de nombreux usages, par exemple dans les couches pour bébé. Un bioabsorbant microbien absorbe non seulement 1 000 fois son poids en eau, mais il conserve cette absorption dans un milieu à forte teneur en sel.

Techniques de biodégradation accélérée

On peut voir les techniques de biotraitement et de biodégradation accélérée comme agissant dans un « compartiment » de l'environnement (c.-à-d. l'air et les effluents gazeux, le sol et les terrains, les déchets solides, les eaux usées, les effluents industriels et l'eau potable).

Dans les compartiments tels que l'air et les effluents gazeux, les lits de tourbe et de compost sont souvent des moyens efficaces et économiques pour éliminer les odeurs et les substances chimiques volatiles simples. Toutefois, les systèmes biologiques qui servent actuellement à traiter les effluents gazeux sont souvent trop lents ou ont une durée de vie trop courte par suite de l'accumulation de sous-produits. Les progrès récents réalisés dans les lits filtrants et les biofiltres, qui sont basés sur l'utilisation de substrats synthétiques et d'organismes choisis, pourront modifier les caractéristiques économiques des biotechnologies dans ce domaine.

La contamination des sols peut être due à la présence de polluants tant organiques qu'inorganiques. Les polluants inorganiques vont des métaux lourds aux anions tels les sulfates, alors que les polluants organiques peuvent résulter d'une contamination élevée sur des sites de fabrication (p. ex., usines chimiques ou travaux avec des gaz) ou d'une contamination par des traces de pesticides utilisés en agriculture. La pollution peut être aiguë (p. ex., un déversement) ou chronique (p. ex., réservoirs de stockage souterrains qui fuient). Jusqu'à maintenant, le principal impact de la biotechnologie dans l'assainissement des sols contaminés a été observé dans les cas où la pollution était de nature organique, car ce type de polluant est davantage susceptible d'être attaqué par les microorganismes (tableau 3.2). L'utilisation des microorganismes pour éliminer des polluants inorganiques, notamment métalliques, fait l'objet de beaucoup de recherches.

La biodégradation comme outil dans l'assainissement des sols consiste à réunir les microorganismes nécessaires, divers éléments nutritifs essentiels et, au besoin, de l'air ou de l'oxygène et de les mettre en contact avec le polluant de façon à optimiser les conditions de dégradation. Les microorganismes utilisent alors le polluant comme substrat pour leur croissance et le transforment en biomasse microbienne. Les traitements biologiques, *in situ* ou *ex situ* entraînent une dégradation exponentielle des polluants et non une réduction linéaire. Par conséquent, bien qu'il soit impossible d'obtenir une concentration nulle de polluant, on peut maintenant prédire quand une faible concentration donnée sera atteinte.

Tableau 3.2

Substances chimiques pouvant faire l'objet de biodégradation accélérée

Catégorie	Exemple	Procédé aérobie	Procédé anaérobie
Composés aromatiques monochlorés	Chlorobenzène	*	
Benzène, toluène, xylène		*	*
Produits phénoliques non halogénés et crésols	2-méthyl-phénol	*	*
Hydrocarbures aromatiques polycycliques	Créosote	*	
Alcanes et alcènes	Mazout	*	
Biphényles polychlorés	Trichlorobiphényles	*	
Chlorophénols	Pentachlorophénol	*	*
Composés hétérocycliques azotés	Pyridine	*	
Solvants chlorés : Alcanes	Chloroforme	*	*
Alcènes	Trichloréthylène	*	*

Source : U.S. Environmental Protection Agency.

On a des difficultés à manipuler les grands volumes de sol nécessaires pour obtenir les conditions optimales pour l'activité microbienne. En outre, il existe une large gamme de composés susceptibles de polluer l'environnement, dont certains sont relativement faciles à dégrader (p. ex., les hydrocarbures pétroliers) mais d'autres sont extrêmement récalcitrants [p. ex., les biphényles polychlorés (BPC)].

Le biotraitement des sols *in situ* fait appel à un grand nombre de techniques, biologiques et autres, dans lesquelles le sol est peu ou pas perturbé. Le traitement *ex situ* exige de creuser le sol et de le traiter en surface, en andains ou dans des réacteurs spécialisés. Ces dernières méthodes sont plus faciles à surveiller que les traitements souterrains. Au Canada, la biodégradation accélérée des polluants dans le sol devient de plus en plus rentable comparée à d'autres méthodes physiques, y compris la méthode la moins écologique — celle de l'excavation et du transport des sols. Le milieu de la biotechnologie environnementale considère généralement que les produits de la biodégradation accélérée des polluants dans le sol sont sans danger, mais les responsables de la réglementation s'entendent pour dire qu'il faut exercer un contrôle sévère et faire preuve de vigilance tant qu'on n'en aura pas obtenu la preuve.

Les techniques de biotraitement *ex situ* des sols comprennent le compostage, la constitution de banques de sols et les réacteurs à lit en suspension, alors que les procédés *in situ* comprennent l'injection d'une solution d'éléments nutritifs (p. ex., engrais), l'introduction d'organismes et la bioaération (de l'air est introduit comme source d'oxygène pour les microorganismes et comme support pour les matières volatiles).

Les méthodes *in situ* les plus simples, et qui sont d'ailleurs préférées, sont celles qui identifient et stimulent (par ajout d'éléments nutritifs) les organismes indigènes les plus appropriés pour la biodégradation des polluants dans le sol. On peut également ajouter des organismes possédant certaines aptitudes biologiques.

L'avantage du traitement *in situ* est qu'il ne perturbe pas le site, un élément important pour la valeur future du terrain. Si le site est un endroit vulnérable ou est encore en exploitation au moment où la biodégradation accélérée est envisagée, le traitement *in situ* est le seul possible. Toutefois, des métabolites dangereux produits *in situ*, plus solubles que les polluants originaux (p. ex., les hydrocarbures aromatiques polycycliques transformés en phénols), peuvent polluer à leur tour les eaux souterraines. Des techniques non biologiques, comme l'aération du sol, sont maintenant des techniques éprouvées pour assainir les sols *in situ*, et c'est elles qui offrent la principale concurrence aux techniques biologiques. Dans une variante de cette technique, appelée bioaération, on infiltre de l'air ou de l'oxygène dans des couches de sol à un taux qui active le métabolisme des polluants par les organismes naturels. (Le taux d'infiltration est contrôlé de façon à ce que les polluants volatils ne se retrouvent pas dans l'atmosphère.)

La biodégradation accélérée *in situ* ne devrait pas être considérée comme terminée tant que le niveau de contamination n'a pas atteint une valeur acceptable dans les eaux souterraines et le sol, étant donné qu'une deuxième opération d'assainissement peut se révéler nécessaire si l'eau souterraine a été recontaminée par suite de la dissolution des polluants résiduels présents dans le sol.

Dans une autre technique, appelée barbotage, on injecte de l'air dans la zone saturée au-dessous du secteur contaminé pour déplacer les composés organiques volatils (COV) de la phase dissoute ou adsorbée; ces composés sont ainsi transportés par l'air dans la zone non saturée sous forme de vapeurs qui sont ensuite captées et éliminées par un système collecteur. Le barbotage a été utilisé dans l'assainissement amélioré des sols et des eaux souterraines saturés d'essence. Le barbotage augmente également la concentration d'oxygène dissous dans les eaux souterraines et accélère ainsi la biodégradation des composés de poids moléculaire plus élevé, qui sont moins volatils.

La technologie de la biodégradation accélérée des polluants dans les sols contaminés commence à s'implanter. On a fait suffisamment d'essais fructueux au Canada, aux États-Unis et en Europe pour valider un certain nombre des techniques mentionnées. Aux États-Unis, les exemples qui ont reçu le plus de publicité sont souvent des lieux couvert par la *Superfund.*

Aucune méthode n'offre une solution unique; toutes les techniques comportent des avantages. Sur le plan de la concurrence avec d'autres techniques, la biodégradation accélérée a un avantage : dans la majorité des cas, il s'agit de la solution la moins coûteuse (à l'exception de l'enfouissement des matières contaminées dans une décharge). La législation américaine, qui interdit l'enfouissement des déchets dangereux, de même que les responsabilités financières et juridiques découlant de la loi *Superfund* ont permis l'élaboration de techniques sophistiquées de biodégradation accélérée. On observe la même situation en Allemagne, aux Pays-Bas et dans les pays scandinaves. Au Canada et au Royaume-Uni, il est encore moins coûteux d'enfouir les matières contaminées, ce qui signifie que, dans la plupart des cas, la biodégradation accélérée n'est pas concurrentielle. Cette situation évolue rapidement au Canada à cause de la réglementation afférente à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* et de l'augmentation des coûts d'enfouissement.

On exige avant tout d'un procédé d'assainissement qu'il soit fiable (à l'égard des résultats à obtenir) et prévisible. Les sites pollués sont très complexes et le choix de la technologie dépend donc spécifiquement du site. Étant une nouvelle technologie, la biodégradation accélérée est dans une situation difficile : on doit obtenir des résultats de sites déjà traités pour prévoir la capacité de cette technique, mais les entrepreneurs hésitent à l'utiliser tant que sa fiabilité n'est pas prouvée. Jusqu'à ce que cette situation change, les coûts de caractérisation du site, qui s'appliquent à toutes les techniques d'assainissement, pourraient désavantager tout particulièrement les méthodes faisant appel à la biodégradation accélérée.

Le principal problème de la biodégradation accélérée est qu'il s'agit d'une technique qui prend beaucoup de temps, qui immobilise des capitaux fonciers et ne permet pas de réutiliser les terres. En outre, sur le plan scientifique, certains aspects, comme les voies de dégradation, ne sont par bien compris (tableau 3.3). Bien que presque toutes les matières organiques soient dégradables jusqu'à un certain point, la facilité de dégradation peut varier de façon importante, et il faudra déployer beaucoup d'efforts pour isoler des souches de

microorganismes pouvant dégrader les polluants récalcitrants en produits inoffensifs. L'avantage de la biodégradation accélérée est que ce sont des microorganismes qui dégradent la matière organique, et qu'ainsi les produits finals sont des minéraux, du dioxyde de carbone, de l'eau et de la biomasse. L'autre technique d'assainissement la plus importante qui donne la même dégradation est l'incinération. Toutes les autres techniques concentrent les matières sans les modifier.

Le traitement des déchets solides a pour but de transformer les déchets en une matière moins dangereuse, moins toxique et plus stable qui pourra être utilisé ou éliminée. Les techniques comprennent l'enfouissement, le compostage (un procédé aérobie) en andains à l'air libre ou dans des bioréacteurs et la digestion anaérobie des matières solides pour transformer les composés organiques en méthane utilisable. En ce qui concerne les matières organiques séparées à la source, il existe un certain nombre de procédés biotechnologiques qui peuvent, estime-t-on, dégrader 30 % des déchets solides totaux.

Tableau 3.3

Avantages et inconvénients de la biodégradation accélérée

Avantages :
• Procédé « naturel », écologique
• Détruit au lieu de transporter les polluants dans d'autres milieux
• Habituellement moins coûteuse que les autres solutions
• Peut souvent s'effectuer sur les lieux du problème
Inconvénients :
• Il faut faire des recherches pour mettre au point les techniques appropriées
• Procédé souvent plus long que d'autres techniques d'assainissement
• Des sous-produits, potentiellement toxiques, peuvent parfois être formés

Source: U.S. Environmental Protection Agency.

Dans le passé, les eaux usées et les effluents industriels étaient biotraités dans le but d'en réduire la teneur en matières organiques. À l'heure actuelle, on admet qu'il est nécessaire de mettre au point des techniques pouvant éliminer certains polluants. Les composés visés en priorité sont les composés azotés et phosphorés, les métaux lourds et les composés chlorés. On utilise les procédés aérobies et anaérobies ainsi que les réacteurs à lit fixe et à biomasse en suspension pour le traitement des eaux. Le choix de la technique dépend de la quantité, de la concentration et de la nature des polluants présents ainsi que de l'étendue de l'application de la technique. Avec la diminution des concentrations cibles de polluants,

on utilisera de plus en plus les procédés physiques associés à l'adsorption et à la biodégradation à l'aide d'organismes choisis pour traiter les composés récalcitrants.

Des experts font remarquer que les usines de traitement des eaux usées actuellement en usage fonctionnent essentiellement selon le principe de la boîte noire et sont peu fiables et peu performantes. Si le traitement des effluents aqueux s'est amélioré, c'est surtout à cause des améliorations apportées à la configuration du réacteur. Les procédés individuels doivent être optimisés et contrôlés, c.-à-d. par réglage de l'apport (en quantité ou en qualité) et modification de la communauté microbienne.

Rôle de la biotechnologie face aux nouveaux problèmes environnementaux de la planète

Les polluants répandus dans l'atmosphère constituent un problème environnemental nouveau, comme l'est également l'épuisement de nos ressources limitées. Ces problèmes ne connaissent pas de frontières. L'utilisation massive des combustibles fossiles s'est traduite par une augmentation des émissions de dioxyde de carbone. L'activité industrielle a mené à la production d'autres gaz à effet de serre et appauvrissant la couche d'ozone, tels les chlorofluorocarbures (CFC), p. ex., le fréon. La production du riz et l'élevage du bétail donnent lieu à une augmentation de la quantité de méthane dans l'atmosphère. De tels changements à l'échelle planétaire pourraient devenir des problèmes majeurs au cours du siècle prochain, à moins qu'on ne prenne des mesures préventives et qu'on mette au point des matières respectueuses de l'environnement pour remplacer les produits chimiques qui sont responsables de la détérioration de l'environnement.

Au XXI^{e} siècle, on pourra probablement appliquer la biotechnologie à des dangers écologiques planétaires, et non pas seulement locaux. Trois de ces dangers pourraient être écartés par la biotechnologie : la détérioration de la qualité de l'atmosphère (gaz à effet de serre et responsables des pluies acides), l'épuisement des ressources naturelles (combustibles, matières premières) de même que la pénurie d'eau et la désertification.

On peut éliminer ou « fixer » le dioxyde de carbone au moyen de plantes vertes, d'algues et de bactéries de manière à améliorer la qualité de l'atmosphère. On peut remplacer certains combustibles fossiles par des combustibles renouvelables produits par des plantes ou des microorganismes. Les pluies acides ont de nombreuses causes, notamment l'émission de gaz sulfureux et azotés par les centrales électriques, les automobiles, les animaux d'élevage et le traitement des eaux usées. Les experts suggèrent que les recherches sur l'assainissement des gaz acides devraient porter en priorité, entre autres, sur la mise au point de biofiltres pour l'élimination des organohalogénés et des composés soufrés et azotés des sources ponctuelles fixes. En outre, ils suggèrent de chercher à acquérir une connaissance de base des écosystèmes naturels des forêts de façon à y apporter des modifications et de protéger les forêts. Il faut effectuer des recherches sur les interactions entre les organismes,

les plantes et l'environnement de certains écosystèmes (p. ex., les rizières) pour les modifier à des fins précises (p. ex., pour réduire les émissions de méthane).

On observe un épuisement des ressources naturelles (forêts, eau, combustibles fossiles et métaux) a un rythme insoutenable. La biotechnologie peut rendre les ressources renouvelables plus économiques et faciliter le recyclage des ressources. Les bioprocédés pourront remplacer de plus en plus les procédés classiques, notamment dans l'industrie chimique. Il est nécessaire de faire des recherches sur des organismes producteurs de précurseurs polymériques. Il faut, dans la mesure du possible, chercher à remplacer les matériaux actuels dérivés des combustibles fossiles par des matériaux renouvelables. Des métaux sont libérés dans l'environnement à partir de sources industrielles et domestiques et après traitement des déchets. Étant donné que ces métaux ne peuvent pas être détruits par des traitements physiques ou biologiques, les experts suggèrent de mettre au point des procédés biologiques pour récupérer les métaux et permettre leur recyclage.

L'utilisation de l'eau fossile à grande échelle, le changement climatique et la consommation accrue de l'eau par suite de l'évolution démographique hypothèquent de plus en plus les ressources en eau. En outre, en partie à cause de l'activité humaine, la désertification s'accroît sur chaque continent. En favorisant l'assainissement de grandes étendues d'eau, on pourrait augmenter l'eau disponible. Dans ce domaine, il faudrait faire des recherches sur les mécanismes qu'utilisent certaines plantes pour survivre dans des conditions de pénurie d'eau ou dans de l'eau saumâtre, dans le but de créer des plantes supérieures capables de vivre dans de telles conditions. Il serait également nécessaire de faire des recherches sur des biopolymères ultra-absorbants pour retenir l'eau dans les milieux désertiques, et, avec une bonne connaissance des écosystèmes en jeu, sur la sélection et la mise au point de plantes et de microorganismes capables d'améliorer la qualité de l'eau en éliminant les polluants inorganiques (p. ex., l'azote, le phosphore et les métaux).

Considérations économiques en biotechnologie environnementale

L'une des applications les plus anciennes et les plus répandues de la biotechnologie classique a été le traitement des eaux usées dans des installations construites au XIX^{e} siècle, dans le but de préserver la santé publique dans les secteurs urbains et de réduire la pollution de l'eau. Étant donné cette longueur d'avance, il est difficile d'imaginer pourquoi on ne n'est pas intéressé davantage aux applications de la biotechnologie environnementale au début des années 1970, au moment où les applications dans le domaine de la santé, puis celles en agroalimentaire ont rapidement pris de l'importance. Les effets des applications environnementales de la biotechnologie ne se sont pas faits sentir avant le milieu des années 1980. Selon certains experts, ce retard serait dû à la nature même du développement de la biotechnologie. Ce développement s'effectue grâce aux travaux exécutés par les chercheurs dans les universités et les établissements de recherche et en fonction des intérêts traditionnels des chercheurs pour la recherche fondamentale.

Le développement de la biotechnologie s'effectue grâce à la recherche scientifique et en fonction des besoins du marché. Le développement technologique est en grande partie issu de la recherche scientifique. Peut-être davantage que toute autre technologie du XX^{e} siècle, la biotechnologie, qui mobilise la puissance des organismes vivants à des fins utiles, est née dans les universités et a été alimentée par des chercheurs motivés par des intérêts scientifiques traditionnels. Elle a d'abord été marquée sans doute par la compétition scientifique et par l'exaltation que procure à l'être humain l'anticipation de grandes découvertes.

La biotechnologie environnementale a également souffert d'un problème de prestige, étant incapable de soutenir la concurrence avec la biotechnologie médicale ou agricole. Les chercheurs, les étudiants et les subventions de recherche sont allés plus facilement vers la nouvelle biologie moléculaire qui promettait de guérir des maladies mortelles ou de satisfaire les besoins alimentaires des pays en voie de développement que vers la recherche de nouveaux moyens de traiter les eaux usées et d'assainir les terres polluées.

Le manque de prestige (ou l'absence de recherche scientifique) n'a pas été la seule raison du lent départ de la biotechnologie environnementale. Tout simplement, il existait de gros marchés, accessibles et lucratifs, pour les produits sanitaires et agroalimentaires dans tous les pays industrialisés, mais peu ou pas de marchés semblables pour les produits de la biotechnologie environnementale. La législation, les politiques et la réglementation ont accéléré la création de ces marchés et ont eu pour effet d'internaliser les coûts externes de la dégradation de l'environnement qui étaient auparavant non reconnus (ou non acceptés). La biotechnologie environnementale a peut-être été la seule parmi les trois vagues de la biotechnologie à avoir eu besoin de la sensibilisation et des préoccupations du public pour que soit créée une législation propre à stimuler le développement des marchés intérieurs et étrangers. Ces mêmes préoccupations du public pour la sécurité et l'hygiène du milieu pourraient à présent inhiber le développement d'une industrie canadienne de la biotechnologie environnementale sérieuse et concurrentielle à l'échelle internationale à cause d'une réglementation trop coûteuse. On examine la réglementation proposée au Canada dans le chapitre 5.

La législation et la réglementation peuvent stimuler le développement de marchés pour la biotechnologie environnementale (et d'autres techniques d'assainissement). Toutefois, ces mesures gouvernementales resteront lettre morte si elles ne sont pas appliquées et si elles ne font pas l'objet de contrôles ou si elles sont appliquées de façon incohérente par les divers paliers de gouvernement. Outre ces mesures législatives, les gouvernements peuvent aider en finançant la R-D et, comme on l'a déjà mentionné, le gouvernement fédéral augmente actuellement ses investissements dans les biotechnologies environnementales dans le cadre de ses dépenses totales en biotechnologie, et il dépense également à un rythme plus rapide dans ce domaine que dans d'autres domaines de la biotechnologie.

On donne cinq critères pour le développement et la diffusion de nouvelles technologies dans une société :

- une nouvelle gamme de produits ou de procédés techniquement améliorés;
- une réduction des coûts pour nombre d'entre eux;
- ces produits ou procédés sont acceptables aux plans social et politique;
- ils sont également acceptables sur le plan de l'environnement;
- ils ont des effets importants dans le système économique.

Dès 1985, quand les premières comparaisons ont été faites, le cas de la biotechnologie n'était pas clair. Elle répondait au premier critère, du moins en partie. Elle ne répondait pas totalement au second critère, car les coûts comparés de la biotechnologie restaient élevés dans certains secteurs, comme celui des soins de santé. En outre, les problèmes d'acceptation sociale et environnementale de certaines applications de la biotechnologie étaient assez évidents. En ce qui concerne le cinquième critère, la biotechnologie a semblé connaître une diffusion beaucoup plus étendue que la plupart des autres technologies (mise à part la technologie de l'information), à cause de la longue histoire des biotechnologies plus classiques et de leurs applications dans de nombreux secteurs de la société. Tout compte fait, on croyait au milieu des années 1980 que la biotechnologie ne deviendrait pas une technologie importante au cours de ce siècle pour de nombreux secteurs et procédés. Pour atteindre un niveau où des effets macroéconomiques pourraient commencer à se faire sentir [p. ex., croissance du produit intérieur brut (PIB), niveaux d'emploi et d'investissement], on prévoyait qu'il faudrait attendre au moins une génération, soit pas avant 2010.

Une évaluation plus récente arrive aux conclusions suivantes. Le nombre de produits biotechnologiques destinés à l'environnement a augmenté rapidement au cours des cinq dernières années, mais on est encore victime du problème de la boîte noire dans ce domaine, c'est-à-dire que les mécanismes d'action des procédés biologiques, notamment ceux de la biodégradation accélérée, ne sont pas bien compris sur le plan scientifique. De plus, on n'est pas toujours sûr non plus à quel point ces méthodes sont applicables, fiables et prévisibles. Des experts estiment qu'un effort de R-D concerté viendra à bout de ces problèmes dans une dizaine d'années.

Il n'y a pas de doute que la biodégradation accélérée se révèle de plus en plus comme une technologie économique, et même beaucoup plus économique, que les technologies concurrentes. La biotechnologie a souffert sur le plan de l'acceptabilité politique et sociale (critères inextricablement liés) à cause de son association, dans l'esprit du public, au génie génétique. Si l'on arrive à faire comprendre au public que les biotechnologies environnementales sont des technologies « naturelles », faisant appel en fait à des MON, on pourra surmonter cet obstacle et promouvoir la diffusion de cette technologie. On favorisera également ainsi l'acceptabilité environnementale. Enfin, la clé pour obtenir que les biotechnologies environnementales prennent de l'importance dans notre société serait,

selon certains experts, de les lier aux nouveaux problèmes du XXI[e] siècle, soit l'effet de serre, la désertification, les pénuries d'eau et l'épuisement des ressources.

3.3 Potentiel de marché

Au cours de sa brève histoire, la biotechnologie de deuxième génération s'est répandue dans de nombreux secteurs de l'économie. Nous avons passé en revue l'actualité scientifique pour discerner les nouvelles technologies qui se dessinent et nous avons déterminé leurs principales répercussions *visibles* éventuelles dans l'avenir. L'ampleur de ces répercussions variera selon l'acceptation du consommateur. Les données actuelles indiquent que cette acceptation se produira plus rapidement dans les secteurs des soins de la santé, de l'environnement et des ressources; elle sera plus difficile à acquérir dans le secteur agroalimentaire. Dans la présente section, nous examinons davantage les secteurs des ressources de l'économie canadienne où la biotechnologie sera à l'origine de technologies à valeur ajoutée moins visibles, mais indubitablement importantes, pour améliorer l'avantage concurrentiel des produits canadiens sur les marchés d'exportation.

Voici un bon exemple. Il s'agit d'une technologie de diagnostic (sonde d'ADN) sous la forme d'un test sanguin pour détecter une tare génétique chez les porcs, le syndrome de stress. Les porcs qui portent cette tare sont plus sujets à une défaillance cardiaque lorsqu'ils sont exposés à un stress causé par le transport, l'abattage, les combats, l'accouplement, les exercices violents ou même le climat chaud ou humide. Des chercheurs des universités de Toronto et de Guelph ont mis au point cette technologie pour laquelle la Fondation des innovations de l'université de Toronto a accordé une licence au Conseil canadien du porc. Cette entente entraînera par ailleurs une amélioration de la qualité de la viande produite par l'industrie canadienne du porc grâce à une meilleure apparence et un meilleur rendement, une amélioration rendue possible par l'absence de cette tare chez les porcs. Cette découverte de base, couplée à un transfert de technologie fructueux, nous donne un exemple de la valeur ajoutée que la biotechnologie peut conférer à l'économie canadienne, dans ce cas précis grâce à l'industrie canadienne du porc[98].

Des discussions avec des représentants de l'agrobiotechnologie ont souligné l'importance stratégique de mettre au point des denrées alimentaires résistantes aux insectes et tolérant les herbicides, notamment dans les catégories de produits où le Canada mène sur le marché mondial (p. ex., le canola). Le pays devrait tirer parti de ce produit en élaborant, par exemple, une huile de canola comportant des caractères génétiques de nature à combler certains créneaux sur le marché mondial. Dans cet exemple, le Canada a besoin d'une huilerie de canola. Elle pourrait être financée sur une période de 10 à 15 ans. Comme les sociétés de capital de risque ne voudront probablement pas prêter pour une telle période,

---

[98] University of Toronto Innovations Foundation. « Innovations Foundation Licenses Technology to Canadian Pork Council », IF News Release, Toronto, Canada, 22 février 1993

le gouvernement devrait fournir des possibilités de financement (assorties de dispositions appropriées de cession-bail ou de rachat) de façon à réduire suffisamment les risques pour que l'investissement devienne attrayant sur les marchés financiers. On a également insisté sur l'importance d'une gestion industrielle de telles entreprises (le gouvernement devant demeurer un participant patient et indépendant).

Le tableau 3.4 présente les caractéristiques que la technologie de l'ADN recombinant permettra de conférer à des plantes transgéniques importantes dans le secteur agricole au Canada.

Tableau 3.4

Caractéristiques importantes des plantes transgéniques dans la technologie alimentaire

	Résistance			Tolérance		Valeur	Mûrissement
Plante	Insectes	Virus	Microorganismes	Herbicides	Stress	nutritionnelle	contrôlé
Pomme	+						
Haricot		+					
Brocoli			Champignons				
Canola	+	+	Champignons	+	Chaleur	Faible teneur en graisses saturées, composition de l'huile, protéines des graines	
Maïs	+	+	Champignons	+		Teneur en acides aminés, composition de l'huile	
Concombre		+					
Raisin		+					
Melon		+	Champignons	+			
Oléagineux						Huiles à teneur élevée en acide laurique	
Pois							+
Poivron			Champignons				+
Pomme de terre	+	+	Bact. + champig.	+	+	Solides et matière sèche	
Colza	+			+		Teneur en acides gras	
Soja				+		Teneur en acides aminés et en acides gras	
Courge		+					
Fraise	+			+			
Betterave à sucre		+		+			
Tournesol						Teneur en acides aminés	
Tomate	+	+	Bact. + champig.	+	Congélation	Solides et matière sèche	+

Source: Dörnenburg, H. et C. Lang-Hinrichs. « Genetic engineering in food biotechnology » *Chemistry & Industry*, vol.13, le 4 juillet 1994, p. 506-510.

- Dans un ou deux ans, on verra apparaître sur le marché agrobiotechnologique canadien des semences de canola hybrides (donnant 15 à 20 % plus d'huile).

- Dans deux à cinq ans, des canolas encore de meilleure qualité verront le jour, ainsi que des pommes de terre, du maïs et d'autres cultures résistantes aux insectes et tolérant les herbicides.

- Dans cinq à dix ans, on produira des céréales de meilleure qualité, résistantes aux insectes, tolérant les herbicides et à l'amidon modifié.

- Des traitements des semences sous la forme de produits issus de la fermentation par des microorganismes apparaîtront bientôt sur le marché (biofertilisants, bioherbicides et biopesticides). Ces traitements liquides seront effectués sur les semences dans les tarières utilisées pour les planter dans le sol.

- D'autres agrobiotechnologies sont actuellement en voie de mise au point : des légumineuses fixant l'azote, la technologie du rhyzobium, le *bacillus thuringiensis* (un microorganisme naturel utilisé comme biopesticide), d'autres traitements des semences (en vue d'augmenter la captation des phosphates dans le sol et de réduire le besoin d'engrais phosphatés) et l'obtention de blé d'hiver plus rustique.

Dans un rapport publié en 1990[99], on a signalé 11 mécanismes faisant appel à la biotechnologie pour obtenir des produits répondant à un certains nombre d'objectifs en matière de production animale (productivité, indice de conversion alimentaire, utilisation d'aliments de remplacement, composition des produits, lutte contre les maladies/hygiène vétérinaire, qualité de la carcasse, gestion et performance de la reproduction). Voici ces mécanismes :

- régulation des voies métaboliques par des mécanismes immunologiques ou chimiques;
- amélioration de la capacité de reproduction des animaux supérieurs par détermination du sexe, segmentation, conservation et clonage de l'embryon;
- manipulations transgéniques pour obtenir ou améliorer des caractères désirés;
- amélioration des aliments pour animaux au moyen de microorganismes;
- microorganismes issus du génie génétique et substances chimiques en application interne ou administrés dans les aliments de manière à augmenter la palatabilité, la valeur nutritive ou la digestibilité d'aliments de remplacement;

---

[99] Deloitte & Touche, *A Study of Strategic Opportunities for Canadian Biotechnology in Animal Husbandry Products.* Phase I and II reports, rédigés en juin 1990 et janvier 1991 pour Industrie, Sciences et Technologie Canada (ISTC).

- bioingénierie d'aliments ou d'additifs alimentaires pour améliorer la viande;
- obtention par génie génétique de vaccins ou d'antigènes impossibles à obtenir économiquement ou sous une forme suffisamment pure à l'heure actuelle;
- modification de gènes de microorganismes en vue de produire des substances chimiques permettant de lutter contre les maladies;
- modification transgénique visant à augmenter la capacité d'un animal de réagir ou de résister à l'organisme responsable d'une maladie ou au facteur la causant;
- mise au point de marqueurs génétiques pour faciliter la sélection classique de la résistance[100].

On signalait en outre, dans le rapport, de bonnes possibilités de commercialisation pour un certain nombre de biotechnologies :

- vaccins et produits diagnostiques de haute efficacité (grippe bovine, pleuropneumonie, rhinotrachéite infectieuse bovine et diarrhée des porcelets)
- organismes probiotiques ou leurs substrats (p. ex., comme additifs alimentaires);
- approches immunologiques (p. ex., production de porcs et de bovins moins gras et des produits laitiers à faible teneur en graisses).

Un certain nombre de NEB et de filiales de multinationales travaillent en collaboration avec des chercheurs des universités de Guelph et de la Saskatchewan pour mettre au point des techniques dans les secteurs mentionnés.

Un autre secteur prometteur est la production d'anticorps antiidiotypes qui imitent des hormones, des enzymes, des toxines, des microorganismes et des récepteurs. Les répercussions de leur utilisation sont énormes, car ils peuvent bloquer ou activer pratiquement tout processus touché par le produit qu'ils imitent. On peut appliquer la technique, parfois appellée 'biofarmage', pour obtenir une immunité passive (à des fins de régulation physiologique) dans le cadre d'un traitement, pour concevoir des médicaments et pour les administrer.

Dans le domaine de la biotechnologie forestière, les programmes de recherche du Canada sont parmi les plus avancés au monde.

---

[100] Ibid

Dans le domaine de la culture des tissus, il n'existe aucun autre programme au monde dont la qualité et les répercussions égalent ceux du Canada. La culture des tissus, notamment les nouveaux développements touchant les conifères en embryogenèse somatique, a deux rôles extrêmement importants à jouer dans la stratégie globale relative à l'amélioration et à la conservation des arbres forestiers dans le cadre des programmes de génie génétique. Premièrement, grâce à la culture des tissus, des variétés d'arbres génétiquement améliorées peuvent faire partie intégrante d'un programme de reboisement en trois à cinq ans seulement (comparativement à 15 ou 20 ans par la méthode des essais en forêt). Deuxièmement, la culture des tissus permet d'apporter rapidement des changements dans la composition génétique des arbres utilisés dans les techniques de reboisement. Grâce aux techniques de cryopréservation mises au point par Forêts Canada et le Conseil national de recherches, il est maintenant possible d'obtenir ce que les généticiens appellent des « variations génétiques non additives » et produire des arbres d'élite. La mise sur le marché de cette technologie n'attend que les résultats du transfert de la technologie au secteur privé et aux provinces[101].

Dans le secteur des pâtes et papiers, on applique le traitement biologique des eaux usées aux usines, notamment aux usines qui fabriquent de la pâte kraft, en vue de réduire la demande biologique en oxygène, la toxicité et les matières en suspension, et de réduire les rejets de produits organiques chlorés. Les traitements enzymatiques facilitent le blanchiment de la pâte kraft et diminuent les dépôts de résidus et, conjointement avec la cellulase, augmentent la vitesse d'essorage de la composition de fabrication recyclée au cours de la fabrication du papier. La recherche appliquée sur le blanchiment biologique et sur la réduction biomécanique du bois en pâte à l'aide de champignons microscopiques se poursuit. On effectue de la recherche fondamentale sur des enzymes qui pourraient délignifier le bois ou la pâte. L'application fructueuse de ces techniques a été facilitée par les faibles coûts et par la législation, de même que par les fournisseurs dans l'application des traitements enzymatiques[102].

Dans le secteur minier, un certain nombre d'applications biotechnologiques sont au stade de la mise au point ou ont déjà donné de bons résultats :

- lixiviation bactérienne de l'uranium (démonstration industrielle à Denison Mines);
- lixiviation bactérienne du cuivre et du zinc;
- dégradation bactérienne d'un polluant produit au cours de l'affinage de l'aluminium;
- biorécupération du sélénium dans les effluents de fonderie;

---

[101] *La biotechnologie forestière.* Document rédigé par Forêts Canada pour le Comité consultatif national de la biotechnologie, septembre 1990.

[102] *La biotechnologie dans l'industrie des pâtes et papiers.* Rapport préparé pour le Comité consultatif national de la biotechnologie par l'Institut canadien de recherches sur les pâtes et papiers, avril 1991.

- réduction biologique du drainage minier acide (essais à Inco et à Denison Mines);
- biodégradation des liquides de dégivrage et de l'urée;
- biodégradation des cyanures dans les effluents d'usine;
- biosorption de l'uranium à partir de solutions diluées;
- agent de colmatage à base d'exopolymère microbien pour les résidus miniers;
- préoxydation bactérienne de minerais aurifères difficiles à traiter[103].

Voici quelques applications de la biotechnologie aux combustibles fossiles :

- colmatage microbien d'un gisement de pétrole brut pour empêcher l'inondation des puits au cours de l'extraction secondaire;
- dégradation microbienne des boues des raffineries;
- colmatage microbien des zones poreuses ou fracturées lors de la prospection pétrolière;
- déparaffinage microbien des puits de pétrole;
- bioencrassement et biocorrosion des conduites de pétrole;
- dégradation microbienne du goudron de houille[104].

Dans les secteurs des mines et de l'énergie, la biotechnologie aura ses répercussions les plus significatives à court terme en apportant une solution économique aux problèmes environnementaux résultant de l'activité industrielle. Les principaux projets verront le jour dans des domaines comme les suivants :

- biodégradation accélérée des polluants lors de la fermeture d'une mine;
- biodégradation accélérée des hydrocarbures lors de déversement;
- biodégradation accélérée du goudron dans les étangs bitumineux associés aux cokeries;
- traitement biologique *in situ* des aquifères et des sols contaminés;
- biorécupération ou biominéralisation des ions métalliques dans les effluents industriels;
- mise au point de procédés biologiques pour dégrader les réactifs organiques associés aux effluents industriels.

La mise au point de nouveaux procédés biotechnologiques pour optimiser la récupération des minéraux dans les mines ou de l'énergie dans le traitement des combustibles fossiles se fera plus lentement et dans le cadre de recherches à long terme[105].

---

[103] Jeffery, W.J., *Biotechnology Applications and Trends in The Mineral and Energy Sectors.* Report to NBAC by Mining Industry Technology Council of Canada (MITEC), décembre 1990.

[104] Ibid

[105] Ibid

3.4 Débouchés pour la biotechnologie canadienne

Il plus difficile de faire des prévisions à cause d'un certain nombre de réalités qui caractérisent la science elle-même (p. ex., l'obsolescence rapide des techniques et les risques associés à toutes les étapes de développement du produit) et de l'absence d'une stratégie cohérente et coordonnée au pays qui permettrait à l'industrie de prédire davantage son avenir. Ceci étant dit, on a fait des prévisions sur cinq et dix ans pour les secteurs de l'industrie de la biotechnologie canadienne.

Pour plusieurs raisons probantes, l'industrie ne pourra pas soutenir sa croissance des ventes sur cinq ans à raison de 24 % par année (tableau 1.8). Notre enquête a confirmé que l'industrie canadienne mentionne le manque de financement comme le premier obstacle à l'entrée sur le marché (tableau 4.2). Il faut envisager ces résultats en rapport avec les marchés d'investissement au Canada et aux États-Unis. Il y a cinq ans, la demande des investisseurs dépassait les possibilités d'investissement offertes par les entreprises de biotechnologie de l'époque. La situation s'est renversée en 1994.

Il existe actuellement 40 entreprises privées de biotechnologie spécialisées dans les soins de santé au Canada, qui développent des produits recombinants (tableau 1.17). Au cours des cinq à dix prochaines années, ces entreprises chercheront à obtenir des injections massives de capitaux pour commercialiser leurs produits (il faut se rappeler que, selon des estimations prudentes, les coûts de développement d'un produit biotechnologique thérapeutique s'élèvent à 125 millions de dollars US). Certaines entreprises pourraient avoir l'ambition de devenir des entreprises pharmaceutiques pleinement intégrées (EPPI), ce qui occasionnerait des coûts de développement variant de 600 millions à 1 milliard de dollars US. Cette course aux capitaux se traduira manifestement par des regroupements au sein de l'industrie canadienne de la biotechnologie des soins de santé, sous la forme de fusions et d'acquisitions qui, espérons-le, s'accompagneront de peu de faillites (ce qui réduirait encore plus la confiance des investisseurs), au cours des prochaines années.

Il devient de plus en plus difficile de vendre sur le marché des produits biopharmaceutiques. Ces produits sont perçus comme très coûteux et, dans certains cas, pas très rentables. Certains médicaments qui viennent d'arriver sur le marché ont manifestement une valeur ajoutée, même s'ils sont très coûteux. D'autres, par contre, ne procurent que des avantages limités et coûtent également très cher. Les analyses pharmacoéconomiques indiquent que ces produits biotechnologiques comportent des coûts énormes par rapport aux avantages. Les assureurs (les gestionnaires des formulaires pharmaceutiques provinciaux au Canada et les gestionnaires de l'organisation des soins de santé aux États-Unis) vont considérer que ces avantages ne sont pas significatifs et vont continuer à recommander un traitement courant). Toutefois, le patient réclamera ces avantages et le fabricant alléguera que les avantages pour les soins de santé, bien que coûteux, sont significatifs dans l'ensemble.

Le facteur le plus important pour la croissance de l'industrie de la biotechnologie au Canada sera probablement le climat financier avec la poussée à la hausse des taux d'intérêt par suite de la concurrence internationale sur les marchés financiers.

- Pour toutes ces raisons, nous sommes d'avis que la tendance la plus probable du taux de croissance du secteur de la biotechnologie des soins de santé au cours des dix prochaines années sera de 10 % (comparé à une moyenne de 27 % au cours des quatre années précédentes). Nous avons fixé une limite supérieure de 15 % et une limite inférieure de 5 % à cette tendance de manière à définir également des scénarios de forte et de faible croissance. Les trois scénarios prennent en compte le caractère inévitable de la rationalisation dans ce secteur.

Par ailleurs, les prévisions de croissance des secteurs des ressources sont encourageantes, car le Canada continue de profiter d'un avantage concurrentiel sur le marché mondial, et la vigueur de la recherche scientifique dans ces secteurs s'accompagne d'une demande importante et à la hausse sur le marché.

- Avec une stratégie nationale cohérente, le secteur agrobiotechnologique dépassera sa croissance moyenne des quatre années précédentes (16 % par année), dans notre scénario le plus probable, au cours des 10 prochaines années et devrait atteindre en moyenne 20 % par année. Les limites supérieure et inférieure sont fixées ici à 30 % et 10 % et reflètent la possibilité que, d'une part, la demande alimentaire mondiale croisse plus rapidement que prévu et, d'autre part, que le secteur agrobiotechnologique soit également freiné par un piètre climat d'investissement et la résistance des consommateurs.

- Les secteurs canadiens de l'environnement et des ressources devraient continuer à s'accroître rapidement en réponse à la demande mondiale dans le domaine de la biodégradation accélérée, compte tenu notamment de notre expertise nationale dans ces secteurs. On prévoit que ces secteurs, dont les ventes en 1993 n'atteignaient que 66,7 millions de dollars dans un cas et 29,8 millions de dollars dans l'autre, devraient croître à raison de 40 % par année au cours des 10 prochaines années. Les limites supérieures et inférieures de ce scénario le plus probable ont été fixés à 50 % et à 25 %, respectivement.

Le scénario le plus probable pour l'industrie de la biotechnologie canadienne correspond à une croissance annuelle prévue de 17,4 % en moyenne au cours des cinq à dix prochaines années. Les scénarios de faible et de forte croissance prévoient, respectivement une croissance de 8,7 % et de 25,5 % en moyenne par année. Le tableau 3.5 présente les prévisions des ventes les plus probables pour 1998 (cinq ans) et 2003 (10 ans).

Tableau 3,5

Prévisions des ventes (millions de $) pour une croissance faible, moyenne et forte, par secteur, dans le milieu canadien de la biotechnologie 1993-2003

Secteur	1993	1998	2003	Croissance annuelle 1993-2003
Scénario de croissance moyenne				
Agroalimentaire	688,0	1 712,0	4 259,9	20 %
Environnement	66,7	358,7	1 929,3	40%
Soins de santé	1 310,7	2 110,9	3 399,6	10%
Ressources	29,8	160,3	862,0	40%
Total	**2 095,2**	**4 341,9**	**10 450,8**	**17,4 %**
Scénario de faible croissance				
Agroalimentaire	688,0	1 108	1 784	10 %
Environnement	66,7	204	621	25 %
Soins de santé	1 310,7	1 673	2 135	5 %
Ressources	29,8	91	278	25 %
Total	**2 095,2**	**3 076**	**4 818**	**8,7 %**
Scénario de forte croissance				
Agroalimentaire	688,0	2 554	9 485	30 %
Environnement	66,7	507	3 846	50 %
Soins de santé	1 310,7	2 636	5 303	15 %
Ressources	29,8	226	1 718	50 %
Total	**2 095,2**	**5 923**	**20 352**	**25,5 %**

Dans le cadre du scénario de croissance moyenne :

- Les ventes dans le secteur des soins de santé, qui constituaient 63 % des ventes de l'ensemble de la biotechnologie canadienne et occupaient le premier rang en 1993 passeront à 33 % et occuperont le deuxième rang en 2003.
- Le secteur agroalimentaire, qui évincera les soins de santé du premier rang, verra sa part de marché passer de 33 % à 41 %.
- La part de marché de l'environnement grimpera de 3 % à 18 %.
- La part de marché des ressources passera de 1,4 % à 8,2 %.

Les caprices du marché du travail au Canada rendent difficile la prévision de la croissance de l'emploi dans le domaine de la biotechnologie canadienne. Notre étude a révélé des améliorations de productivité chez les entreprises de produits naturels de l'industrie de la biotechnologie agroalimentaire et chez les entreprises de produits recombinants du secteur

des soins de santé (tableau 1.16). On observera sûrement un cycle lié au développement dans l'accroissement de la productivité dans divers secteurs de la biotechnologie, les secteurs les moins développés présentant la plus faible productivité (c.-à-d. peu de ventes et un niveau d'emploi élevé).

On prévoit que la productivité s'améliorera à mesure que l'activité économique prendra de l'ampleur dans les secteurs de l'agroalimentaire, de l'environnement et des ressources. À partir de ce raisonnement et selon le scénario le plus probable de croissance des ventes, on peut prévoir une plus forte croissance globale de l'emploi au cours des cinq prochaines années (c.-à-d. plus de 17 %), puis une croissance plus faible au cours de la période suivante de cinq ans (c.-à-d. moins de 17 %). Dans une dizaine d'années (en 2003), on aura donc probablement environ 116 000 emplois en biotechnologie au Canada, ce qui correspond à une augmentation approximative de cinq fois le nombre actuel de postes-équivalent temps plein (ETP).

CHAPITRE 4

COMMERCIALISATION DES PRODUITS BIOTECHNOLOGIQUES

Dans le présent chapitre, nous examinons les répercussions des politiques canadiennes en matière de protection de la propriété intellectuelle (PI) et de la réglementation touchant l'environnement pour les entreprises de biotechnologie qui souhaitent commercialiser leurs produits sur le marché mondial.

4.1 Entrée sur le marché des entreprises de biotechnologie

Nous analysons, dans cette section, les résultats de notre enquête auprès des entreprises canadiennes de biotechnologie, en mettant particulièrement en évidence les raisons principales qui ont incité ces entreprises à faire leur entrée sur le marché. Nous signalons également les obstacles au démarrage de telles entreprises. Les résultats figurent dans les tableaux 4.1 et 4.2.

Tableau 4.1

Raisons principales de l'entrée sur le marché d'une entreprise canadienne de biotechnologie, selon le secteur et la taille de l'entreprise

	Secteur (%)						Taille de l'entreprise				
	Santé	Agro.	Env.	Fourn	Rech.	Ress.	1+	11+	26+	101	Total
Débouchés ou demande	45	61	68	38	47	53	52	36	47	52	49
Savoir-faire interne	25	7	24	30	24	22	22	32	28	22	24
Accès à des connaissances protégées	16	12	10	16	5	7	9	13	25	5	12
Accès à des installations de recherche	21		4		5	11	8	4	4	11	7
Possibilité de retombées technologiques	4	6	6	6		5	5	3	8		5
Réglementation favorable	5		4	3	8	5	2	10		17	4
Fonds/stimulants offerts par le secteur public	9			6	3		2	10	8		4
Mandat de l'entreprise				2	25		3	6		10	4
Fonds offerts par le secteur privé			6	5	3		3	3	4		3
Accès aux matières premières	6					7	2	2	6		2
Accès à des installations de production				3		7	1		4		2

Notes :
Il s'agissait d'une question ouverte à laquelle les répondants ont donné les réponses ci-dessus.
Abréviations : Santé = soins de santé; Agro. = agroalimentaire; Env. = environnement; Fourn. = fournisseurs; Rech. = recherche; Ress. = ressources.

- Parmi les répondants de tous les secteurs et de toutes les catégories de taille d'entreprise, 49 % ont déclaré que les débouchés ou la demande avaient été la principale raison les ayant incités à faire leur entrée sur le marché. Les autres raisons invoquées étaient le savoir-faire interne (déclarée par 24 % des répondants), l'accès à des connaissances protégées (12 %) et l'accès à des installations de recherche (7 %).

- Chez les répondants du secteur des soins de santé, ce sont les débouchés ou la demande qui ont été la raison principale la plus souvent invoquée (45 %). Le savoir-faire interne arrivait au deuxième rang (25 %), suivi de près par l'accès à des installations de recherche (21 %) et l'accès à des connaissances protégées (16 %).

- Les représentants des établissements de recherche ont indiqué que c'étaient d'abord les débouchés ou la demande qui les avaient incités à faire leur entrée sur le marché (47 %), puis le fait que cela faisait partie de leur mandat (25 %).

- Un faible pourcentage de répondants seulement ont été motivés par la réglementation favorable (4 %) et les fonds ou les stimulants offerts par le secteur public (4 %).

Les répondants de l'enquête ont signalé les principaux obstacles auxquels se sont heurtées leurs entreprises au moment de faire leur entrée sur le marché (tableau 4.2).

Tableau 4.2

Principaux obstacles à l'entrée sur le marché des entreprises canadiennes de biotechnologie (selon le secteur et la taille de l'entreprise)

Obstacles	Secteur (%)						Taille de l'entreprise (%)				
	Santé	Agro	Env.	Fourn	Rech	Ress	1+	11+	26+	101+	Total
Manque de financement	39	13	21	28	44	42	35	20	27	33	31
Manque d'acceptation par le marché	22	25	35	15	9	30	22	7	32	17	21
Réglementation canadienne	16	24	14	6	5	16	12	11	12	11	13
Disponibilité de la main-d'oeuvre	10	6	4	4	8	17	7	16	8		12
Concurrence	4		9	7		14	5	17	4		7
Risque lié au développement de produits	3			7		4	4	3	4		6
Réglementation étrangère		14		3				7	8		3
Éloignement des marchés		6		4			4	3			2
Non-disponibilité des matières premières	2					13	1	9			2
Réglementation et application insuffisantes	3		9				2	4			2
Ignorance de la réglementation	3		8				2	4			2
Non-disponibilité de l'équipement de biotechnologie			3		10		2	3			2
Manque de documentation de référence en biotechnologie		7	6				1		4		2
Manque de confiance dans les producteurs canadiens				2			1				1

Notes :
Il s'agissait d'une question ouverte à laquelle les répondants ont donné les réponses ci-dessus.
Abréviations : Santé = soins de santé; Agro. = agroalimentaire; Env. = environnement; Fourn. = fournisseurs; Rech. = recherche; Ress. = ressources.

- Le manque de financement était l'obstacle le plus important de tous. Il a été signalé par 31 % des répondants, dont 44 % appartenaient au secteur de la recherche, 42 %, au secteur des ressources et 39 %, au secteur des soins de santé. Chez les répondants du secteur de l'agroalimentaire, le manque de financement venait au quatrième rang, derrière le manque d'acceptation par le marché et la réglementation canadienne et étrangère, tandis que chez ceux du secteur de l'environnement, il occupait le deuxième rang après le manque d'acceptation par le marché. Sous l'angle de la taille des entreprises, le manque de financement constituait le principal obstacle pour toutes les entreprises, à l'exception de celles de taille moyenne (de 26 à 100 salariés), pour lesquelles il venait en deuxième place après le manque d'acceptation par le marché. Compte tenu du climat d'investissement actuel dans le domaine de la biotechnologie, la perception des répondants du secteur de l'agroalimentaire, selon laquelle le financement n'est pas un obstacle important, laisse entrevoir des perspectives de croissance dans ce secteur.

- Dans l'ensemble, la réglementation canadienne venait au troisième rang des obstacles à l'entrée sur le marché, mais, pour les répondants du secteur de l'agroalimentaire, elle figurait au deuxième rang, comme en témoignaient les commentaires recueillis lors des entrevues.

- Aucun répondant ne considérait la protection de la PI comme un obstacle à l'entrée sur le marché. Ce résultat concorde avec les commentaires maintes fois exprimés par les répondants du secteur des soins de santé au cours des entrevues et selon lesquels le marché canadien arrive en troisième ou quatrième place derrière ceux des États-Unis, de l'Europe et du Japon. Pour les entreprises de biotechnologie du secteur des soins de santé en particulier, l'acceptation d'un produit et la protection de la PI dans ces pays sont beaucoup plus importantes qu'elles ne le sont au Canada. Les ventes de produits sur de grands marchés industrialisés, et par conséquent lucratifs, figurent au premier rang des objectifs dans ce secteur.

Quelques petites entreprises du secteur de l'environnement ont signalé d'autres obstacles, dont :

- une réglementation et une application des règlements existants insuffisantes;
- une ignorance de la réglementation;
- la non-disponibilité de l'équipement de biotechnologie;
- le manque de documentation de référence en biotechnologie.

À l'instar des répondants du secteur des ressources, ceux du secteur de l'environnement reconnaissent que les exigences réglementaires rigoureuses au Canada en matière de protection de l'environnement créent des débouchés et sont propices à la mise au point de technologies exportables vers les marchés étrangers. Nous traitons plus en détail de ce sujet au chapitre 5.

Selon les entrevues réalisées auprès de praticiens de la PI et de membres de l'industrie canadienne de la biotechnologie et un examen des publications récentes sur la protection de la PI au Canada, le financement est le principal obstacle au démarrage. L'accès à des capitaux influence la protection de la PI, puisqu'une entreprise de biotechnologie n'ayant

pas suffisamment de rentrées de fonds ne pourra pas demander ni conserver la protection de sa PI. Inversement, si l'étendue de la protection accordée par brevet à une entreprise de biotechnologie n'est pas suffisamment grande, cette entreprise sera incapable de réunir des capitaux (que ce soit au moyen de placements privés ou publics, de concession de licence, de distribution, ou encore d'ententes de partenariat ou d'alliance stratégique)[106]. L'accès à des capitaux est tributaire de la propriété d'une technologie brevetable, ou du droit d'utiliser une telle technologie, selon les représentants des milieux financiers. Ceux-ci soulignent que la capacité d'une entreprise canadienne de biotechnologie de réunir des capitaux diminue considérablement lorsque la portée des brevets qu'elle détient n'est pas suffisante.

La confidentialité des inventions est souvent un obstacle à l'entrée sur le marché. Ce commentaire a été formulé par des praticiens de la PI qui travaillent avec des universités et des établissements de recherche. On insiste beaucoup auprès des chercheurs pour qu'ils publient leurs travaux avant même que l'université ou l'établissement de recherche n'ait présenté une demande de brevet pour protéger ces travaux. Toutefois, dans bon nombre de pays, une invention ne peut être rendue publique avant qu'une demande de brevet couvrant cette invention n'ait été présentée. C'est donc dire que la publication des travaux des chercheurs nuit à la capacité de ceux-ci de commercialiser leurs inventions ou de concéder des licences relativement à ces inventions. Au Canada et aux États-Unis, les inventeurs disposent d'un délai de grâce d'une année pour divulguer (c'est-à-dire publier dans des revues spécialisées) leurs inventions et déposer des demandes de brevets pour protéger leurs découvertes.

Avant de conclure des ententes avec des universités ou des établissements de recherche, les partenaires potentiels exigent que :

- les inventions des universités et des établissements de recherche soient brevetables;
- ces inventions soient confidentielles et le restent jusqu'à ce que les partenaires commerciaux soient prêts à les rendre publiques.

Les praticiens rencontrés en entrevue dans le cadre de notre étude ont recommandé que les chercheurs des universités et des établissements de recherche prennent conscience de l'importance de la protection de la PI et de la confidentialité des inventions pour aider ces établissements à commercialiser leurs inventions biotechnologiques.

Un cadre supérieur d'une université, responsable du transfert de la technologie dans son établissement, a fait remarquer que les universitaires se heurtent à un véritable obstacle financier lorsqu'ils envisagent de demander des brevets pour leurs découvertes. La valeur de la protection de la PI s'accroît en fonction de la taille du marché pour lequel la protection existe. L'obtention de brevets sur les principaux marchés – États-Unis, Europe, Japon et Canada – dépasse la capacité financière de ces inventeurs et, généralement, celle de leurs établissements. Selon ce répondant, les capitaux de démarrage à ce stade crucial sont un préalable à la commercialisation de la technologie sous-jacente.

---

[106] Duncan, H.S., « Canadian Biotechnology Patents - An Industry Perspective », *Canadian Intellectual Property Review/Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 347.

De plus, les multinationales ne considéreront pas la conclusion d'une alliance stratégique sans protection de la PI.

Un autre répondant a déclaré que les chercheurs tiennent beaucoup à obtenir et à conserver l'accès à des fonds publics. Les chercheurs ont l'impression que l'État est plus disposé à financer les travaux d'un chercheur si celui-ci publie beaucoup. C'est pourquoi les chercheurs se préoccupent davantage de publier leurs travaux que de les protéger.

4.2 Étapes de la commercialisation de produits biotechnologiques

La commercialisation des produits biotechnologiques, comme celle des produits biopharmaceutiques, peut prendre de nombreuses années. Le développement de ces produits comporte un certain nombre d'étapes :

- recherche fondamentale menant à une découverte;
- travaux de recherche appliquée ou préclinique (portant sur la synthèse et l'extraction de molécules, la toxicologie et les épreuves d'innocuité sur des animaux et autres activités connexes);
- essais cliniques (évaluation de l'innocuité et de l'efficacité, pharmacocinétique, biodisponibilité, posologie et essai de stabilité);
- présentation de demandes à des organismes de réglementation (pour commencer les recherches sur les êtres humains et recevoir l'approbation finale pour la mise en marché du produit);
- production, commercialisation et distribution.

Les entreprises canadiennes qui mettent au point des produits biotechnologiques de soins de santé sont assujetties aux délais d'approbation des organismes de réglementation partout dans le monde. Les entrevues, réalisées auprès de représentants de ces entreprises et du milieu financier au Canada, ont révélé que les délais liés à la réglementation influent sur la stratégie de protection de la PI d'une entreprise et sur sa capacité de réunir des capitaux. En général, ces entreprises ne présentent pas de demande de brevets canadiens avant :

- d'être sûres que l'Office de la propriété intellectuelle du Canada (OPIC) examinera leur demande;
- de connaître l'ampleur et la portée des revendications auxquelles l'OPIC a de bonnes chances d'acquiescer;
- de savoir si leur invention est considérée comme brevetable par les bureaux des brevets des États-Unis et d'Europe;
- de savoir si les produits visés par leur demande de brevets ont des chances d'être commercialisés.

Bien qu'il puisse y avoir des considérations stratégiques autres que les délais liés à la réglementation, les statistiques indiquent que les demandeurs de brevets canadiens couvrant des produits biotechnologiques sont proportionnellement beaucoup moins nombreux à faire la requête d'examens de contrôle que les demandeurs d'autres types de brevets (section 6.3). Évidemment, il est inutile d'exiger un examen avant que toutes les demandes présentées aux termes de l'ancienne *Loi sur les brevets* aient été traitées. Néanmoins, l'OPIC devrait

adopter en 1995 le projet de règlement concernant la *Loi sur les brevets*, qui applique les dispositions du projet de loi S-17. Selon ce règlement, les inventeurs ne disposeront que de cinq ans pour demander un examen de leur demande de brevet. Cette mesure devrait contribuer à raccourcir le délai d'approbation.

La décision de commercialiser un produit dépend en partie d'un certain nombre de facteurs liés à la PI, notamment :

- si le produit est brevetable dans des pays ayant un marché important (États-Unis, Europe et Japon);
- s'il s'agit d'un produit dit « de base »;
- de l'étendue de la protection de la PI qui peut être accordée au produit;
- si le produit est déjà protégé par brevet à portée étendue dans des pays ayant un marché important;
- si ce brevet à portée étendue prévoit la concession de licences;
- si la commercialisation risque de donner lieu à des litiges liés à la contrefaçon d'une invention brevetée.

Les représentants d'entreprises de fabrication de produits biotechnologiques agricoles et de produits de biodégradation accélérée ont indiqué qu'ils déposent leurs demandes de brevets à la fin de l'étape de la recherche appliquée, lorsqu'ils savent s'ils vont commercialiser le produit.

La majorité des entreprises canadiennes de biotechnologie présentent des demandes de brevets aux États-Unis d'abord, puis ensuite au Canada (section 6.1). Cette pratique est contraire à celle que l'on observe chez la plupart des entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie multinationales, qui demandent des brevets dans leur pays en premier. De plus, des études antérieures indiquent que les entreprises canadiennes sont proportionnellement moins nombreuses que leurs homologues étrangères à présenter des demandes de brevets dans d'autres pays[107].

La présentation d'une demande de brevet nécessite généralement les conseils d'un praticien canadien ou américain de la PI pour déterminer comment protéger les produits. Toutefois, beaucoup de praticiens ont signalé que des entreprises canadiennes de biotechnologie n'avaient pris contact avec eux qu'une fois les produits à l'étape des essais cliniques, des essais sur le terrain ou d'autres formes d'essais. Ces praticiens se disaient surpris que certaines entreprises canadiennes de biotechnologie n'aient pas considéré la protection de leur PI plus tôt dans le développement de leurs produits. Selon eux, les entreprises américaines de biotechnologie présentent systématiquement des demandes de brevets pour leurs produits soit à l'étape de la recherche fondamentale soit à l'étape de la recherche appliquée. Ces praticiens ont mentionné que le fait d'insister sur l'importance de la protection de la PI auprès des entreprises canadiennes de biotechnologie favoriserait la présentation de demandes de brevets tôt dans le cycle de développement d'un produit.

---

[107] French, D.J., « Foreign Patenting by Canadians », *World Patent Information*, vol. 9, 1987, p. 10.

Selon les réponses obtenues lors des entrevues, seules quelques entreprises canadiennes de biotechnologie cherchent à savoir si un produit fait déjà l'objet d'un brevet à portée étendue avant d'entreprendre des travaux de recherche sur ce produit. Par contre, beaucoup d'entreprises se renseignent à ce sujet uniquement lorsqu'elles ont en mains les résultats de leur recherche et qu'elles ont l'intention de développer le produit. Les entreprises qui recherchent les antériorités de brevets avant d'entreprendre leurs travaux ont vraisemblablement adopté une vision mondiale, soit en ayant établi une stratégie internationale en matière de brevets, soit en ayant conclu des alliances stratégiques avec d'autres entreprises.

Les praticiens ont fait remarquer que les entreprises ayant une stratégie élaborée en matière de PI déterminent d'abord si le produit est breveté aux États-Unis et (ou) au Japon, puis s'il l'est au Canada. Même losrqu'il semble exister au Canada un brevet à portée étendue, il est possible que ces entreprises développent et commercialisent le produit si celui-ci n'est pas breveté ou susceptible de l'être aux États-Unis ou en Europe. Ce sont généralement des praticiens de la PI qui, à la demande de l'entreprise canadienne de biotechnologie, effectuent cette recherche.

L'accès à des capitaux influe grandement sur le choix du moment où une entreprise cherchera à protéger sa PI et sur l'étendue de la protection demandée. Pour les répondants de petites entreprises de biotechnologie, le manque de financement retarde et réduit le recours à des brevets pour protéger la recherche innovatrice.

Il n'a pas été possible, à partir des réponses fournies par les répondants de notre enquête, de préciser quels étaient le calendrier et les étapes « typiques » de la commercialisation de produits de soins de santé. La variabilité des réponses aux questions relatives à ces activités, mise en évidence au moyen de graphiques de Gantt, nous porte à croire que la plupart des entreprises canadiennes de biotechnologie n'ont pas encore franchi toutes les étapes de la commercialisation.

Le calendrier et les activités typiques de commercialisation d'un produit biotechnologique de soins de santé (ou d'un vaccin) sont indiqués dans le tableau 4.3. La première étape du développement d'un produit est la recherche appliquée en laboratoire, qui s'étend en principe sur deux ans environ. Vient ensuite l'étape des études sur des animaux, c'est-à-dire des études de toxicité et autres, qui s'étendent sur deux années. Si les résultats de ces études justifient toujours la commercialisation du produit, les essais cliniques commencent alors, ce qui peut prendre environ cinq ans. À la fin de ces essais, une demande d'approbation est présentée à un organisme de réglementation. Il faut compter au moins trois ans avant que cette approbation ne soit donnée. Le tableau 4.3 illustre les réponses obtenues lors des entrevues; on y voit que les entreprises canadiennes de biotechnologie ne cherchent pas à protéger leur PI au début du cycle de commercialisation (deuxième année), mais attendent plutôt à la fin de ce cycle (neuvième année). Cette observation vient renforcer l'opinion selon laquelle les entreprises canadiennes manquent d'expérience et ne sont pas bien conseillées quant à l'importance, pour leurs intérêts commerciaux, de chercher tôt à assurer la protection de leur PI.

L'analyse économique du secteur de la santé (ou étude du marché) est une activité stratégique qui revient à divers moments dans le cycle de commercialisation afin de déterminer si le développement d'un produit doit se poursuivre ou être interrompu. Les

études pharmacoéconomiques (ou études de rentabilité) sont une composante essentielle du développement de tout nouveau produit de soins de santé pour évaluer rapidement l'acceptation par le marché au Canada et dans la plupart des autres pays développés (y compris les États-Unis). Dans le tableau 4.3, on peut voir que les études pharmacoéconomiques ont lieu pendant les deux dernières années des essais cliniques (phase III) et tout au long du processus d'approbation par les organismes de réglementation. Selon l'ampleur et la complexité des essais cliniques sur échantillon aléatoire et contrôlé, les études de la phase III peuvent s'étendre sur deux ou trois ans. Le financement de la production commence à peu près au même moment que les essais cliniques pour la simple raison que, pour être soumis à ces essais, il faut des quantités grandissantes du produit dans des formes de plus en plus normalisées. Habituellement, les installations de fabrication prennent de l'expansion progressivement, à mesure que le produit s'achemine vers l'étape de la mise en marché.

Tableau 4.3

Calendrier représentatif des activités de commercialisation d'un produit biopharmaceutique

Activité de commercialisation	Calendrier représentatif du développement d'un produit (années) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Recherche appliquée en laboratoire	---------->
Protection de la PI	----------||---------->
Études sur des animaux	---------->
Essais cliniques	---------->
Étude économique du secteur de la santé	----------||---------->
Approbation d'un organisme de réglementation	---------->
Études pharmacoéconomiques	----------||---------- ---------->
Financement de la production	----------||---------->

Le développement de produits de diagnostic est beaucoup plus rapide (et moins coûteux) pour une raison évidente: ces produits ne sont pas destinés à être utilisés à l'intérieur du corps humain. Par conséquent, les contraintes réglementaires sont moins rigoureuses et les délais d'approbation, plus courts.

Nous n'avons pas tenté de caractériser les activités de développement de produits biotechnologiques dans le secteur de l'agriculture ni dans celui de l'environnement. Cependant, le chapitre 3 traite plus en détail la biodégradation accélérée.

4.3 Facteurs influant sur la rentabilité du secteur de la biotechnologie

Dans cette section, nous établissons, en nous fondant sur des prévisions de bénéfices actualisés, des estimations quantitatives pour les principaux facteurs déterminant la rentabilité de la commercialisation de produits biotechnologiques innovateurs au Canada (et aux États-Unis). Plusieurs répondants ont signalé qu'il était trop tôt pour qualifier de « rentables » les entreprises canadiennes de biotechnologie, aucune n'étant encore parvenue à cette situation enviable. Ils proposaient plutôt de parler de la « capacité des entreprises canadiennes de biotechnologie de réunir des capitaux ».

Les entrevues avec des praticiens de la PI et des représentants de l'industrie ainsi qu'un examen des publications récentes ont permis de faire ressortir les points suivants.

- Dans certains cas, la protection de la PI canadienne pour les inventions biotechnologiques entrave l'accès aux débouchés qui s'offrent, sur le marché mondial, aux entreprises canadiennes de biotechnologie et restreint la capacité de ces dernières de réunir des capitaux.

- Un certain nombre de facteurs limitent la capacité des entreprises canadiennes de biotechnologie de réunir des capitaux :

  - la plus courte durée effective des brevets couvrant des produits biotechnologiques en raison des délais d'approbation excessifs des organismes de réglementation;
  - les retards de l'OPIC dans le traitement des demandes de brevets visant des produits biotechnologiques;
  - l'incertitude quant à l'étendue de la protection conférée par le brevet;
  - les coûts globaux de l'obtention de brevets (section 6.3).

Le premier élément de la stratégie de développement de produits d'une entreprise est le choix d'un produit qui apportera des « améliorations importantes », lesquelles se traduiront par une réussite commerciale. Ce choix est habituellement propre à l'entreprise, compte tenu de ses caractéristiques sur le plan de la technologie et des ressources humaines, et propre au produit. Le choix du nouveau produit dépend également de sa durée de vie potentielle, laquelle est directement liée à la nature de la concurrence sur le marché pharmaceutique, dont les principales composantes sont les patients, les médecins, les chimistes, les organismes publics de réglementation et de remboursement et les entreprises pharmaceutiques.

Pour évaluer la capacité de recouvrer les coûts de recherche et de développement d'un produit, il faut tenir compte :

- du nombre de pays receveurs;
- de la législation en vigueur se rapportant au produit;
- du régime international de réglementation;
- de l'existence possible de brevets couvrant déjà le produit;
- des coûts de développement liés à la préparation pharmaceutique;
- des tendances du marché pour ce type de produit;
- de la valeur des ventes dans les pays qui sont des producteurs potentiels;
- de l'accès aux matières premières et des mesures de contrôle relatives à ces matières;
- de la production au pays des matières qui viendraient autrement de fournisseurs de l'extérieur;
- de la souplesse dans l'utilisation des installations et de l'équipement de l'entreprise;
- des questions liées à l'élimination écologique[108].

---

[108] Travierso, N., « Pharmaceutical Fine Chemicals: R&D as a Capability of Looking into the Future », *Chimicaoggi*, novembre-décembre 1993, pp. 21-23.

Selon Barber, dans l'industrie pharmaceutique, il n'y a pas vraiment de cycle de vie « typique »[109]. Certains produits ne durent que quelques années. D'autres, comme l'aspirine, existent déjà depuis plus d'une centaine d'années. Pendant la première partie du cycle de vie d'un produit, où les ventes augmentent à la suite du lancement et à mesure que progressent l'acceptation et le développement du produit, la valeur et le volume des ventes s'accroissent souvent parallèlement. Une fois le produit pleinement développé et soumis à la concurrence, une des réactions courantes des entreprises est d'abaisser le prix du produit afin de stimuler les ventes, de sorte que le volume peut continuer de progresser tandis que la valeur des ventes est à la baisse. Tôt ou tard, l'obsolescence entraîne la diminution du volume des ventes et le produit va vers son déclin.

Barber se sert de l'expiration du brevet pour faire une distinction entre trois types de produits. Le premier, le produit de type X, atteint son plein développement, puis va vers son déclin avant l'expiration du brevet. Dans ce cas, il est rare de voir les fabricants abaisser le prix, et les courbes de volume et de valeur des ventes sont relativement parallèles. Barber note que ces cycles de vie courts sont plus courants au Japon et dans les pays du sud de l'Europe. En général, aucune entreprise autre que celle qui l'a créé ne s'intéresse à un produit de type X, sauf peut-être un sous-traitant.

Dans le cas du deuxième type de produit, le type Y, les ventes atteignent leur sommet à peu près au moment où le brevet arrive à échéance, après quoi elles commencent à décliner en raison de la concurrence que représentent les produits génériques offerts à plus bas prix. La durée de vie « normale » de ce type de produit serait d'une dizaine d'années. Le volume des ventes peut continuer à augmenter après l'expiration du brevet, mais les recettes, elles, seront moins élevées. Les produits du type Y offrent des créneaux pour les fabricants autres que les créateurs, mais, en général, seulement lorsque l'investissement est minime et qu'il est judicieux de se lancer dans la fabrication de produits génériques.

Le troisième type de produit, le type Z, connaît une augmentation du volume et de la valeur de ses ventes même après l'expiration du brevet. Ultérieurement, la baisse des prix unitaires crée un équilibre entre le prix des produits spécialisés et le coût des ingrédients actifs. Les produits de type Z sont avantageux pour beaucoup d'entreprises. Par exemple, la possibilité de produire des associations à dose fixe, d'élaborer de nouvelles formulations et d'établir de nouveaux usages crée une demande pour le produit en vrac, qui peut ne pas être offert en quantité suffisante par le créateur. Les produits de type Z présentent les caractéristiques suivantes :

- le volume de leurs ventes continue d'augmenter après l'expiration du brevet (p. ex., aténolol, ibuprofène);
- ils sont largement utilisés et prescrits parce que ce sont des produits étalons bien connus (p. ex., amoxicilline, naproxen);
- ils peuvent être et sont facilement utilisés dans des associations ou des spécialités pharmaceutiques (amiloride, diclofenac, hydrochlorothiazide);

---

[109] Barber, M.S., « Future Perspectives in the Pharmaceutical Active Substances Business », *Chimicaoggi*, janvier-février 1992, pp. 33-39.

- ils peuvent être offerts en vente libre, c'est-à-dire être annoncés aux consommateurs comme étant disponibles sans ordonnance (p. ex., ibuprofène, cinnarizine);

- ils peuvent être synthétisés de différentes façons;

- ils peuvent facilement être purifiés de façon à répondre à une norme élevée courante de pureté[110].

Outre le choix et le cycle de vie d'un produit, une nouvelle entreprise biopharmaceutique potentielle doit aussi considérer d'autres facteurs, notamment les coûts de développement. Burrill a constaté que ces coûts ont diminué et s'établissent en moyenne à 125 millions de dollars américains, grâce aux stratégies innovatrices de financement et d'impartition d'entreprises de biotechnologie établies aux États-Unis[111]. D'autres analystes ne sont pas aussi optimistes et se fondent sur les estimations de l'*American Pharmaceutical Manufacturers' Association* pour dire qu'il faut compter, en moyenne, 231 millions de dollars américains et 12 années pour mener un produit pharmaceutique du stade initial de la recherche à son approbation par les organismes de réglementation[112].

Un autre facteur vient compliquer encore l'analyse de la rentabilité potentielle de nouveaux produits biotechnologiques. Il s'agit de la gestion du risque, qui ne figure pas au grand livre d'une entreprise, mais qui est néanmoins prépondérant dans tout développement de produits. Le risque d'échec fait l'objet d'une autre section de ce rapport. Cependant, nous mentionnons simplement ici que la présence et l'estimation de ce risque déterminent les conditions d'investissement (c'est-à-dire les taux de rendement prévus) dans lequel l'activité de développement de produits se déroule. Sur le plan du risque, la rentabilité potentielle d'un produit devient la mesure clé des chances d'écoulement de ce produit sur les marchés et, par conséquent, le critère le plus important sur lequel les investisseurs fondent leurs décisions.

Compte tenu de ces réalités, nous avons construit un modèle type de taux de rendement qui correspond plus ou moins au cycle de vie d'un produit hybride des types Y et Z décrits précédemment. Pour faciliter les calculs, nous avons fixé les coûts de R-D à 100 millions de dollars américains et nous les avons répartis uniformément sur une période de dix ans. Nous avons tenu pour acquis que ces coûts incluaient toutes les activités particulières des activités de développement d'un produit, exception faite des coûts de la mise au point des processus de fabrication et de contrôle de la qualité. Les coûts de fabrication entrent dans les coûts en capital liés aux nouvelles installations de production (50 millions de dollars) construites au cours de la neuvième et de la dixième année. Une partie de ces coûts peut être considérée comme des coûts de R-D (ce qui rapprocherait davantage nos coûts totaux

---

110 Ibid

111 Burrill, G.S. et Lee Jr., K.B., *Biotech 94: Long-Term Value, Short-Term Hurdles*, 8e rapport annuel sur l'industrie de la biotechnologie, Ernst & Young, États-Unis, 1993.

112 Shamel, R.E. et Keough, M., « Trends in Biopharmaceutical Product Development and Commercialization », *Genetic Engineering News*, vol. 14, n° 1, 1er janvier 1994, pp. 6-8.

de R-D du chiffre avancé par Burrill). En outre, les coûts de fabrication pourraient être répartis sur une période allant de la sixième à la dixième année afin de simuler la mise en place progressive de la capacité de production. Notre exemple, toutefois, n'atteint pas ce niveau de détail sans nuire, nous l'espérons, aux conclusions tirées des analyses.

Voici les autres hypothèses clés qui sous-tendent le modèle de taux de rendement :

- la durée du brevet est de 20 ans, ce qui signifie que l'entrée sur le marché devrait avoir lieu au cours de la onzième année, en supposant une durée « effective » du brevet de 10 ans;

- le produit est développé par une entreprise pharmaceutique multinationale, la seule dont l'encaisse est suffisante pour lui permettre de s'engager, sans aide et durant de longues périodes, à faire des dépenses importantes et à courir les risques qui caractérisent le développement de produits biopharmaceutiques;

- le produit est destiné à un marché mondial, le continent nord-américain étant la cible principale pour les ventes, suivi de l'Europe, du Japon, des autres pays d'Asie et des autres pays du monde;

- les coûts en capital sont amortis selon la méthode de l'amortissement linéaire dans les cinq premières années de la production de revenus (de la onzième à la quinzième année);

- les revenus bruts correspondent aux ventes annuelles moins les frais de commercialisation;

- les frais de commercialisation représentent 10 % du prix de vente [dans chaque simulation, nous avons supposé que les ventes augmentaient de façon constante jusqu'à un niveau record de X dollars en deux ans (douzième année) et demeuraient à ce niveau jusqu'à la vingtième année, après quoi elles commençaient à diminuer (de façon constante pendant les quatre années suivantes);

- les coûts de fabrication sont fixés au départ à 40 % du prix de vente (avec une diminution de 2 % des coûts unitaires tous les deux ans pour refléter les économies d'échelle);

- les impôts prélevés correspondent à 44 % de la différence entre les revenus bruts et les coûts de fabrication;

- des crédits d'impôt à l'investissement, mécanisme d'incitation du gouvernement fédéral pour les entreprises qui font de la R-D, et la super déduction pour R-D offerte par l'Ontario servent à faire ressortir l'incidence de ces programmes d'encouragement [ces stimulants sont fondés sur les dépenses en capital admissibles et sur les dépenses courantes au titre de la

R-D[113]; ils correspondent, pour les fins de cet exercice de simulation, à 10 % des coûts de R-D totaux (c'est-à-dire 10 millions de dollars) et sont pris en compte la première année d'imposition des activités de production (onzième année);

- les revenus nets correspondent aux revenus annuels qui restent après avoir déduit l'impôt et les stimulants.

Le critère d'évaluation choisi pour cette simulation est le taux de rendement (TR), une mesure de la performance qui tient compte de l'effet de la valeur temporelle de l'argent et de l'inflation. Le TR, que l'on appelle parfois aussi taux de rendement interne, est le taux d'intérêt (ou taux d'actualisation) qui permet d'égaliser la valeur actuelle des futurs profits d'un projet et la valeur actuelle de l'investissement dans le projet. Si le capital provient de l'entreprise même (profits antérieurs et actuels), alors la valeur du capital est liée à la valeur de ses autres utilisations possibles, au risque et à l'importance stratégique du projet. L'horizon du projet que nous avons choisi pour les fins de notre analyse est de 20 ans, durée actuelle des brevets au Canada. Certains lecteurs auraient peut-être préférer que les coûts de R-D, les coûts en capital, les revenus bruts et les coûts de production soient plus élevés. Toutefois, dans cette analyse, les estimations du TR ne changent pas même si tous les chiffres sont augmentés ou réduits en fonction d'un facteur, quel qu'il soit (p. ex., 50 %).

Nous avons aussi noté dans notre enquête auprès de représentants de l'industrie canadienne de la biotechnologie que les grandes entreprises du secteur des soins de santé (tableau 1.9) déclaraient un TR requis de 20,2 %. Nous avons donc cherché un flux de revenu qui procurerait ce TR sur une période de 20 ans (durée du brevet). Compte tenu des hypothèses sur lesquelles repose notre simulation, un scénario dans lequel le niveau maximal des revenus annuels est de 265 millions de dollars permettra d'obtenir ce TR. Le tableau 4.4 montre les résultats du scénario 3 pour une entreprise de biotechnologie du secteur des soins de santé ayant un flux de revenu annuel de 300 millions de dollars (revenu brut de 270 millions de dollars). Selon le scénario 3, les recettes de ventes non actualisées totalisent environ 2,8 milliards de dollars sur la période de 20 ans visée par le brevet.

---

[113] Murray, K.J., *Comment tirer le maximum des avantages fiscaux reliés à la R-D*, Publications CCH/FM, North York (Ontario), 1993.

Tableau 4.4

Feuille de calcul du taux de rendement d'une entreprise biopharmaceutique hypothétique vendant ses produits sur le marché mondial

Année	Coûts de R-D[a] (en millions de $)	Coûts en capital (en millions de $)	Revenu brut[c] (en millions de $)	Coûts de production[d] (en millions de $)	Impôts[e] (en millions de $)	Revenu net (en millions de $)	Valeur cumulée actuelle selon divers taux d'actualisation (en millions de $)		
							15 %	20 %	25 %
1	-10					-10	-8,7	-8,3	-8,0
2	-10					-10	-16,3	-15,3	-14,4
3	-10					-10	-22,8	-21,1	-19,5
4	-10					-10	-28,5	-25,9	-23,6
5	-10					-10	-33,5	-29,9	-26,9
6	-10					-10	-37,8	-33,3	-29,5
7	-10					-10	-41,6	-36,0	-31,6
8	-10					-10	-44,9	-38,4	-33,3
9	-10	-30				-40	-56,2	-46,1	-38,9
10	-10	-20				-30	-63,7	-51,0	-41,9
11		-4[b]	135	60	18,6	56,4	-51,5	-43,4	-37,0
12			270	120	61,6	88,4	-35,0	-33,5	-31,0
13			270	114	64,24	91,76	-20,1	-24,9	-25,9
14			270	114	64,24	91,76	-7,1	-17,7	-21,9
15			270	108	66,88	95,12	4,6	-11,6	-18,5
16			270	108	71,28	90,72	14,3	-6,7	-16,0
17			270	102	73,92	94,08	23,0	-2,4	-13,9
18			270	102	73,92	94,08	30,6	1,1	-12,2
19			270	96	76,56	97,44	37,4	4,2	-10,8
20			202,5	72	57,42	73,08	41,9	6,1	-9,9

Notes :

[a] Incluent tous les coûts de développement (R-D expérimentale, études sur animaux, essais cliniques, protection de la PI, pré-commercialisation, études pharmacoéconomiques, ensemble des données relatives au produit et destinées aux organismes de réglementation, etc,) à l'exception de la mise au point des processus de fabrication et de contrôle de la qualité,

[b] Fonds de roulement,

[c] Le revenu brut correspond aux ventes moins les frais de commercialisation (qui représentent 10 % des ventes),

[d] Les coûts de production représentent 40 % des ventes, Le coût unitaire de production diminue de 2 % tous les deux ans,

[e] Les impôts sont fixés à 44 % du revenu brut moins les coûts de production, Les impôts prélevés la onzième année sont moins élevés en raison de l'application du crédit d'impôt à l'investissement (qui correspond à 10 % de l'ensemble des coûts de développement, ou 10 millions), De la onzième à la quinzième année, les impôts diminuent encore en raison de l'amortissement linéaire des coûts en capital (10 millions de dollars par année),

Nous avons élaboré sept scénarios et utilisé le scénario 3 à des fins de comparaison (tableau 4.5). Les simulations nous ont permis de déterminer l'effet du prix, des délais liés à la réglementation, des coûts de R-D et des coûts de production sur le TR.

- Une réduction de 20 % du prix (scénario 1) a donné lieu à une diminution de 2,4 % du TR.

- Un délai d'un an pour obtenir l'approbation des organismes de réglementation (scénario 4) a fait diminuer le TR de 2,8 %.

- Un délai de deux ans pour obtenir l'approbation des organismes de réglementation (scénario 5) a donné lieu à une diminution de 5,2 % du TR.

- Une hausse de 10 % des coûts de R-D (scénario 6) a entraîné une légère diminution de 0,1 % du TR.

- Une hausse de 10 % des coûts de production (scénario 7) a donné lieu à une diminution plus marquée de 1,1 % du TR.

Tableau 4.5

Valeur actualisée nette et taux de rendement, selon divers scénarios (en millions de $)

Scénario	Mouvements des flux financiers sur 20 ans selon divers taux d'actualisation (en millions de $)					Taux de rendement (%)	Incidence sur le TR (%)
	10 %	15 %	20 %	25 %	30 %		
1. Ventes maximales de 250 millions de $ par année		25,3	-2,9			19,5	-2,4
2. Ventes maximales de 500 millions de $ par année		108,4	41,8	10,0	-5,3	28,3	6,4
3. Ventes maximales de 300 millions de $ par année		41,9	6,1	-9,9		21,9	
4. Scénario 3 avec un délai d'un an lié à la réglementation		24,3	-5,0			19,1	-2,8
5. Scénario 3 avec un délai de deux ans liés à la réglementation	64,2	7,6	-14,8			16,7	-5,2
6. Scénario 3 avec une hausse de 10 % des coûts de R-D			6,1	-10,5		21,8	-0,1
7. Scénario 3 avec une hausse de 10 % des coûts de production		34,8	2,3	-12,0		20,8	-1,1

Les variations des coûts de production ont influé davantage sur le TR que les variations des coûts de R-D parce que les premières avaient un effet direct sur le revenu net. Toutefois, comme les décaissements pour les dépenses de R-D actualisées étaient beaucoup moins élevés, les coûts de R-D ont eu un effet plus modéré sur l'ensemble des mouvements des flux financiers. Cette observation nous porte à croire que les activités liées au développement d'un nouveau produit (p. ex., protection de la PI, coûts de production des données à l'intention des organismes de réglementation et essais cliniques) qui sont incluses dans les coûts de R-D peuvent avoir une moins grande incidence que ce que nous avions postulé au départ.

Nous avons classé ces divers facteurs en fonction de leur effet potentiel sur la rentabilité d'une entreprise. Voici quels sont les facteurs en ordre décroissant de leur incidence négative sur le rendement d'une entreprise hypothétique (l'effet estimé sur le TR est donné entre parenthèses) :

1. Un délai de deux ans pour l'obtention de l'approbation des organismes de réglementation (5,2 %).

2. Un délai d'un an pour l'obtention de l'approbation des organismes de réglementation (2,8 %).

3. Une hausse de 10 % des prix (environ 1,4 %).

4. Une hausse de 10 % des coûts de production (1,1 %).

5. Une hausse de 10 % des coûts de R-D (0,1 %).

- La principale conclusion à tirer de l'analyse du TR est que ce sont les longs délais d'approbation des organismes de réglementation qui nuisent le plus à la rentabilité des entreprises de biotechnologie.

La période d'examen requise par les organismes de réglementation canadiens pour approuver la concession de licences visant de nouveaux produits était en moyenne de 33 mois. Faire passer ce délai à six mois améliorerait d'au moins 5,5 % le taux de rendement des investissements des entreprises de biotechnologie (et des entreprises pharmaceutiques). Cette amélioration aurait sans contredit un effet positif sur le climat d'investissement dans cette industrie au Canada.

4.4 Arrangements institutionnels dans le secteur de la biotechnologie

Dans cette section, nous examinons les arrangements institutionnels auxquels les entreprises ont fréquemment recours et qui facilitent l'innovation dans le secteur de la biotechnologie au Canada. Nous analysons également le lien entre ces arrangements et la protection de la PI et l'approbation des organismes de réglementation.

4.4.1 Ententes université-industrie

Pour l'université, les ententes université-industrie visent deux objectifs :

- former une alliance entre l'université et l'industrie;
- réunir des capitaux.

Les entreprises de biotechnologie forment des alliances avec des universités seulement si ces dernières possèdent des produits ou des procédés qui sont brevetables sur d'importants marchés. L'université et ses chercheurs doivent donc veiller à la confidentialité des produits ou des procédés biotechnologiques jusqu'à ce que la protection de la PI soit assurée en bonne et due forme. Pour attirer les entreprises, les universités essaient de s'orienter vers la recherche ayant des applications industrielles tout en calmant les inquiétudes des traditionalistes qui voient, dans le fait que les chercheurs universitaires comptent de plus en plus sur les fonds du secteur privé, une menace à l'indépendance des universités[114].

---

[114] Drews, J., « The Changing Research Roles of Industry and Academia », *Scrip Magazine*, n° 38, 1993; Munsche, P., « Who's to Navigate? Who's to Steer? », *University of Toronto Bulletin*, vol. 20, 31 janvier 1994, p. 20.; Duncan, H.S., « Canadian Biotechnology Patents - An Industry Perspective », *Canadian Intellectual Property Review/Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 347.

En effet, un fonctionnaire, ainsi qu'un représentant de l'industrie canadienne de la fabrication de médicaments génériques, déploraient le fait qu'il était presque impossible d'obtenir, des chercheurs universitaires canadiens dans le domaine de la biotechnologie, un conseil critique et objectif sur l'élaboration de la politique, en raison de leur dépendance croissante à l'égard de l'aide financière fournie par le secteur privé.

La confidentialité est un obstacle important à la commercialisation des inventions biotechnologiques par les universités et les établissements de recherche. La responsabilité du chercheur de publier les résultats de ses travaux (pour faire avancer la science et acquérir une certaine notoriété dans son domaine ou obtenir d'autres fonds) se heurte à l'insistance de l'industrie sur la confidentialité des travaux jusqu'au dépôt des demandes de brevets nationaux et internationaux. Les entrevues ont permis de constater que, même lorsqu'une université possède un bureau de transfert de la technologie ou un département de PI, les entreprises doivent souvent faire comprendre aux chercheurs l'importance de la confidentialité et de la protection de la PI. Les efforts déployés par les universités pour inculquer ces principes à leurs propres chercheurs ont eu peu de succès.

Certains responsables du transfert de la technologie ont signalé que les universités avaient besoin de fonds supplémentaires du gouvernement fédéral pour assurer la protection adéquate de leurs inventions. En effet, de nombreuses inventions biotechnologiques ne font pas actuellement l'objet de demandes de brevets par les universités en raison du coût élevé des brevets internationaux. Le fait de ne pas protéger ces inventions peut entraver la croissance future de la biotechnologie au Canada. Comme les universités n'ont pas les moyens financiers nécessaires pour protéger convenablement de nombreuses inventions, les entreprises canadiennes de biotechnologie (tout comme les sociétés pharmaceutiques canadiennes et étrangères) ne considèrent pas ces technologies exclusives en vue de leur commercialisation.

Au Royaume-Uni, le gouvernement a imputé la piètre performance de ses entreprises de biotechnologie, comparativement à celle qu'affichent les entreprises américaines, à leur manque d'esprit d'entreprise, lequel, aux États-Unis, facilite précisément les ententes ingénieuses de transfert de technologie entre les universités et l'industrie[115]. Selon les praticiens rencontrés en entrevue, il semble que cette explication soit aussi valable dans le cas du Canada.

4.4.2 Alliances stratégiques

On forme généralement des alliances stratégiques pour tirer profit des avantages concurrentiels de l'autre entreprise. Les entreprises de biotechnologie qui s'associent pour former des alliances stratégiques ne sont pas toujours de la même taille. Lorsque les entreprises sont de taille comparable (et que les projets supposent le recours à des technologies concurrentes), la PI est souvent le motif de l'alliance. Dans certains cas, l'alliance stratégique peut avoir pour but la mise en commun de droits de PI complémentaires ou concurrents (pour des produits techniquement équivalents ou lorsqu'il

---

[115] Eglin, R., « Bioscience Comes Off the Shelf and Gets Down to Business », *Management Today*, septembre 1993, p. 14.

y a chevauchement des principes juridiques). Lorsqu'elle est fondée sur des droits de PI concurrents, l'alliance stratégique peut avoir comme but d'éviter des litiges entre les partenaires.

Dans bien des cas, une alliance est préférable à un litige parce que celui-ci est coûteux, qu'il est incertain, qu'il revêt un caractère public et qu'il consomme le temps précieux des gestionnaires et des chercheurs. Les alliances, contrairement aux litiges, constituent un avantage pour les entreprises qui y sont parties pour les raisons suivantes :

- elles permettent aux deux entreprises de percer un marché (concession réciproque de licences);
- elles permettent à une des entreprises de percer un marché, tandis que l'autre touche des redevances sur la vente de produits sur ce marché (licence exclusive, licence non exclusive ou contrat de distribution);
- elles permettent aux deux entreprises de travailler ensemble pour percer un marché (partenariat);
- elles permettent à une des entreprises de percer un marché, tandis que l'autre est indemnisée par la vente de ses droits de PI (vente).

Lorsque des entreprises de biotechnologie de taille différente forment une alliance stratégique, c'est souvent pour des raisons liées à une technologie précieuse. Par exemple, une petite entreprise de biotechnologie qui a mis au point une technologie précieuse peut ne pas avoir des ressources suffisantes pour protéger efficacement sa PI relativement à cette technologie. Cependant, il est possible qu'un partenaire de plus grande taille accepte de demander une licence pour cette technologie, fasse en sorte que celle-ci soit convenablement protégée dans les principaux pays industrialisés, et veille au respect des droits de PI en prenant en main tout litige concernant cette technologie. L'entreprise de plus grande taille fournit des capitaux, l'accès à des technologies ou d'autres avantages à la petite entreprise de biotechnologie. Si cette dernière n'entrevoit pas de chances d'obtenir une protection de la PI relativement à sa technologie exclusive, il est peu probable que la grande multinationale souhaite obtenir une licence pour cette technologie.

Les praticiens et les membres de l'industrie canadienne de la biotechnologie ont affirmé que la protection de la PI est essentielle aux alliances stratégiques. Une des premières questions que pose un partenaire éventuel au sujet de la technologie faisant l'objet de l'alliance stratégique est la suivante : « Dans quelle mesure la PI relative au produit ou au procédé est-elle protégée? ».

Les nouvelles entreprises de biotechnologie (NEB) canadiennes ont de la difficulté à conclure des alliances stratégiques avec des multinationales pour un certain nombre de raisons.

1. Les NEB canadiennes dépendent des alliances stratégiques pour percer des marchés, comme les États-Unis et l'Europe, ce qui affaiblit leur pouvoir de négociation.

2. Les NEB canadiennes comptent sur les alliances pour réunir des capitaux, que ce soit sous forme de redevances, de sommes forfaitaires ou de crédibilité aux yeux des investisseurs à la suite de l'alliance. Ce facteur affaiblit également leur pouvoir de négociation.

3. Les multinationales ne traitent pas les NEB canadiennes en partenaires égaux. Elles dissimulent généralement les véritables motifs les incitant à former l'alliance. Après coup, les NEB canadiennes peuvent être insatisfaites de la façon dont les multinationales commercialisent le produit ou le procédé biotechnologique.

4. Les multinationales ont une plus grande expérience de la négociation d'alliances stratégiques relatives à la PI que n'en ont les petites NEB canadiennes.

4.4.3 Capitaux d'investissement

Dans cette section, nous décrivons les différentes méthodes qu'utilisent les entreprises canadiennes pour réunir des capitaux.

Investissements privés

Des capitaux peuvent être injectés dans des entreprises de biotechnologie sous forme d'investissements privés. Il s'agit habituellement de fonds fournis par un petit groupe d'investisseurs avertis. La plupart des investissements privés nécessitent la préparation d'un document d'information, communément appelé « notice d'offre », qui contient des renseignements détaillés sur l'étendue des droits de PI couvrant les produits et les procédés biotechnologiques de l'entreprise. Des droits de PI insuffisants ont une incidence négative sur la capacité de l'entreprise de réunir des capitaux sous forme d'investissements privés.

Premier appel public à l'épargne

Un premier appel public à l'épargne requiert beaucoup de temps et de planification. Les NEB canadiennes qui ont l'intention de réunir des capitaux sur les marchés publics doivent considérer tous les aspects de cette méthode, notamment l'obligation d'information et la diligence raisonnable à exercer aux fins de l'évaluation de la technologie et de la protection de la PI relative à leurs produits et procédés[116]. L'information à fournir est présentée dans un prospectus.

Dans le cas d'une NEB, le prospectus contiendra toujours des renseignements sur les objectifs de l'entreprise visant la recherche et les produits, le calendrier prévu pour la commercialisation des produits, la nature de la technologie mise au point par l'entreprise, les droits de PI de l'entreprise relatifs à cette technologie, soit les brevets et les licences obtenues et concédées, et tout litige possible liés à ces droits. Les organismes de

---

[116] Elvidge, E.R., « Financing Biotechnology Companies », *Canadian Intellectual Property Review/Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, septembre 1993, p. 291.

réglementation du commerce des valeurs mobilières s'intéressent particulièrement aux droits de PI des NEB.

La diligence raisonnable à exercer signifie que les conseillers qui participent à l'appel public à l'épargne enquêtent sur les activités de l'entreprise en examinant et en analysant attentivement des documents et en discutant avec des cadres supérieurs et le personnel de l'entreprise. Ces conseillers examinent et analysent objectivement tous les renseignements que contiendra le prospectus, notamment ceux qui concernent la description de la technologie et les droits de PI. Souvent, les conseillers demanderont l'avis d'un conseiller en brevets indépendant sur la nature et la portée des droits de PI de l'entreprise de biotechnologie[117].

Quoi qu'il en soit, ni les agents de la Commission canadienne des valeurs mobilières, ni les analystes des sociétés de placements ne possèdent les ressources suffisantes pour s'acquitter pleinement de leurs responsabilités. Il y a donc généralement une lacune dans l'information, ou ce que les économistes appellent un risque « non diversifiable », quand une entreprise de biotechnologie lance un premier appel public à l'épargne. Le risque « diversifiable » est celui auquel est exposé le capital d'un investisseur et qui peut être réparti sur l'ensemble de son portefeuille de placements pour produire, en moyenne, un rendement très prévisible. Cependant, un investisseur ne peut, par la diversification, éliminer la totalité du risque « non diversifiable ». Par exemple, si les ventes de médicaments prescrits sont étroitement liées à la conjoncture économique, le rendement des investissements dans le domaine de la R-D pharmaceutique dépendra de l'économie dans son ensemble. Or, les investisseurs ne pourront pas, par la diversification, éliminer totalement ces risques présents à l'échelle de l'économie. Par conséquent, le coût du capital pour un investissement donné ne traduit que la partie « non diversifiable » du risque que présente l'investissement. Les risques techniques d'échec d'un projet n'influent pas sur le taux de rendement requis d'un investissement, quoiqu'ils modifient les mouvements des flux financiers auxquels l'investissement devrait donner lieu[118].

La protection de la PI est un élément important à considérer lorsqu'on veut réunir des capitaux au moyen d'un premier appel public à l'épargne. Selon les répondants interviewés, la protection de la PI doit être assurée sur les principaux marchés (États-Unis, Europe et Japon) pour maximiser les chances de réunir des capitaux. Pour des investisseurs éventuels, la PI est une dimension clé du potentiel futur de l'entreprise de biotechnologie et de sa capacité de réunir des capitaux sur le marché public. Les autres dimensions importantes sont une gestion solide et orientée ainsi qu'une technologie sous-jacente ayant une valeur attractive.

Notre examen des publications nous a permis de constater une importante différence de mentalité entre les investisseurs nord-américains et les investisseurs japonais[119]. En

---

117 Ibid

118 U.S. Office of Technology Assessment, *Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards*, Washington (DC), OTA, rapport n° OTA-H-522, février 1993.

119 Gibbons, A., « In Biotechnology, Japanese Yen for American Expertise », *Science*, vol. 258, 27 novembre 1992, p. 1431.

Amérique du Nord, les investisseurs se concentrent essentiellement sur la rentabilité à court terme. Or, la planification à court terme est nuisible pour une industrie à fort coefficient de capitaux et de R-D, comme celle de la biotechnologie[120]. La recherche de profits à court terme et d'une solide protection conférée par des brevets a fait naître le concept du « brevet comme produit ». Dans un système de marché où l'on attribue une grande valeur monétaire à un brevet, les ressources servent souvent davantage à obtenir et à faire respecter des brevets qu'à développer de la technologie[121]. Quelques répondants ont déclaré que le système de délivrance de brevets au Canada permet aux multinationales d'obtenir et de faire respecter des brevets sans avoir mis au point de technologies au Canada. Ils ont fait remarquer que les politiques, les lois et les règlements en vigueur au Canada donnent aux multinationales toute latitude à ce chapitre et nuisent au développement de la biotechnologie au Canada.

En Europe, en particulier au Royaume-Uni, en Belgique et aux Pays-Bas, les pouvoirs publics ont tenté de développer l'industrie intérieure de la biotechnologie et d'abaisser les obstacles à l'entrée sur le marché[122]. Les règles de la Bourse de Londres en sont un exemple. Selon les anciennes règles, les entreprises de biotechnologie devaient afficher des profits pendant cinq ans avant de pouvoir être inscrites à la cote. Devant l'insistance du gouvernement, la Bourse de Londres a modifié ses règles de façon à ce qu'une entreprise de biotechnologie exerçant des activités depuis trois ans et dont au moins deux nouveaux médicaments font l'objet d'essais cliniques puisse présenter une demande d'inscription à la cote (même si l'entreprise n'a pas de médicaments sur le marché). Cette modification a eu pour effet d'inciter un plus grand nombre d'investisseurs en capital de risque à soutenir des entreprises qui en sont aux premiers stades du développement de produits ou de procédés, ce qui, par ricochet, a stimulé davantage l'esprit d'entreprise dans l'industrie de la biotechnologie[123].

4.5 Facteurs influant sur l'innovation et la commercialisation

Dans cette section, nous examinons l'importance de la réglementation et des normes canadiennes en matière de protection de la PI par rapport à d'autres facteurs qui influent sur l'innovation et la commercialisation de nouveaux produits et processus biotechnologiques au Canada. Nous faisons en outre ressortir les faiblesses du cycle d'innovation canadien qui résultent des nouvelles normes de protection de la PI et de la réglementation environnementale et qui pourraient nuire à la performance économique des entreprises canadiennes de biotechnologie.

---

120 Zahralddin, R., « Note: The Effect of Broad Patent Scope on the Competitiveness of United States Industry », *Delaware Journal of Corporate Law*, vol. 17, 1992, p. 949.

121 Ibid

122 Peat Marwick, *The Biotechnology Industry in the European Community*, avril 1993.

123 Eglin, R., « Bioscience Comes Off the Shelf and Gets Down to Business », *Management Today*, septembre 1993, p. 14.

Nous avons posé une série de questions aux répondants afin de déterminer s'il existe un lien entre les lois actuelles sur les brevets et la capacité de leur entreprise à conclure des ententes (alliances stratégiques) avec des universités, des sociétés d'investissement ou d'autres entreprises de biotechnologie. Ces questions avaient aussi pour but d'examiner si le fait d'obtenir l'approbation d'un organisme de réglementation influait sur ces ententes (tableau 4.6).

Tableau 4.6

Perception des répondants selon laquelle les lois (ou la politique) actuelles sur les brevets ou l'approbation par un organisme de réglementation ont aidé ou nuit à la conclusion de divers types d'ententes

	Santé	Agro.	Env.	Fourn.	Rech.	Ress.	Total
Q.1 : Les répondants devaient dire si leur entreprise avait conclu l'un des types d'ententes suivants :							
Entente avec une université	72 %	63 %	53 %	51 %	75 %	37 %	58 %
Entente avec une société d'investissement	38 %		22 %	19 %	19 %	18 %	21 %
Entente avec une autre entreprise de biotechnologie	43 %	26 %	30 %	34 %	44 %	32 %	35 %
Avait conclu au moins une entente	83 %	69 %	76 %	66 %	86 %	59 %	73 %
Q.2 : Les répondants qui avaient conclu des ententes devaient indiquer si ces ententes avaient amélioré la situation de leur entreprise sur l'un des plans suivants :							
Accès à la technologie	69 %	74 %	76 %	68 %	77 %	56 %	70 %
Accès à des installations de recherche	79 %	64 %	63 %	53 %	65 %	65 %	65 %
Accès à des installations de production	25 %	10 %	35 %	33 %	34 %	35 %	29 %
Financement	44 %	27 %	50 %	45 %	59 %	41 %	45 %
Q.3 : Les répondants qui avaient conclu des ententes devaient indiquer si ces ententes portaient notamment sur la protection par brevet :							
Oui	84 %	73 %	80 %	73 %	82 %	49 %	76 %
Q.4 : Répondants ayant indiqué que les lois ou la politique actuelles sur les brevets avaient aidé ou nuit à la capacité de leur entreprise de conclure ces ententes (en pourcentage des répondants dont les ententes portaient notamment sur la protection par brevet) :							
Ont aidé	62 %	11 %	15 %	34 %	34 %	41 %	37 %
Ont nuit	12 %	34 %	26 %	10 %	18 %	43 %	18 %
Q.5 :Répondants ayant indiqué que le fait d'obtenir une approbation d'un organisme de réglementation avait été un facteur déterminant dans la conclusion de ces ententes (en pourcentage des répondants dont les ententes portaient notamment sur la protection par brevet) :							
Oui	50 %	26 %	29 %	40 %	32 %	14 %	37 %

- La majorité des répondants (73 %) avaient conclu au moins une entente.
- Parmi les répondants, 58 % avaient conclu une entente avec des universités (les représentants d'entreprises des secteurs de la recherche, des soins de santé et de l'agroalimentaire étaient à ce chapitre proportionnellement plus nombreux que la moyenne pour l'ensemble des répondants).
- Une proportion de 35 % des répondants avaient formé une alliance stratégique avec une autre entreprise de biotechnologie (ceux des secteurs des soins de santé et de la recherche affichant un pourcentage supérieur à la moyenne).

- Vingt et un pour cent des répondants avaient conclu une entente avec une société d'investissement (les représentants du secteur des soins de santé étaient bien loin devant ceux des autres secteurs à cet égard).

- Résultat surprenant, aucune des entreprises de biotechnologie du secteur de l'agroalimentaire ayant participé à notre enquête n'avait conclu d'entente avec une société d'investissement. (Si les sociétés d'investissement n'investissent pas en biotechnologie, le financement dans le secteur de la biotechnologie agroalimentaire au pays provient-il alors d'investisseurs privés, de l'État ou de multinationales?).

- La plupart des entreprises avaient vu leur accès à la technologie (70 %) et aux installations de recherche (65 %) amélioré grâce à ces ententes.

- La plupart des répondants (76 %) ont déclaré que ces ententes portaient notamment sur la protection par brevet. Selon 37 % de ces répondants, les lois ou la politique actuelles sur les brevets (probablement la meilleure protection par brevet visant les produits pharmaceutiques prévue dans le projet de loi C-91) avaient facilité la conclusion des ententes, tandis que pour 18 %, elles avaient été un obstacle. Dans le secteur des soins de santé, les politiques et les lois relatives à la protection par brevet avaient été utiles pour 62 % des répondants, tandis qu'elles avaient constitué un obstacle pour seulement 12 % des répondants.

Une proportion plus faible, mais positive, de répondants du secteur des fournisseurs et de celui de la recherche ont indiqué que les lois actuelles sur les brevets avaient aidé leur entreprise à conclure une entente. Si les représentants d'entreprises biotechnologiques du secteur de l'agroalimentaire considèrent que les lois sur les brevets ont nuit à la capacité de leur entreprise de conclure ces ententes, c'est peut-être que ces répondants sont d'avis que les lois actuelles sur la protection des obtentions végétales ne protègent pas adéquatement la PI. Comme les entreprises des secteurs de l'environnement et des ressources ne seraient que légèrement touchées par l'amélioration de la protection de la PI, l'opinion quelque peu négative des représentants de ces entreprises, en particulier dans le secteur des ressources, quant à l'adéquation des lois sur la PI s'explique difficilement.

- Les entreprises du secteur des soins de santé (50 %) et celles du secteur des fournisseurs (40 %) ont été proportionnellement plus nombreuses que l'ensemble des entreprises (37 %) à répondre que l'approbation d'un organisme de réglementation avait été un facteur déterminant dans la conclusion d'ententes portant notamment sur la protection par brevet. Ce facteur a été jugé moins important par les entreprises du secteur de la recherche (32 %), de l'environnement (29 %), de l'agroalimentaire (26 %) et des ressources (14 %).

- Le lien entre l'approbation d'un organisme de réglementation et la protection par brevet est essentiel à la capacité des entreprises de biotechnologie du secteur des soins de santé (et à celle de leurs fournisseurs) de conclure des ententes. Il témoigne également de leur stade de développement plus avancé (comparativement aux autres secteurs d'application de la biotechnologie au Canada).

Notre enquête a confirmé l'importance des normes canadiennes en matière de protection de la PI pour ce qui est de renforcer la capacité des entreprises biotechnologiques du secteur des soins de santé de conclure des ententes dans certaines sphères d'activité qui influent sur leur rythme d'innovation et de commercialisation. Toutefois, il est possible que nous ayons découvert, parmi les entreprises biotechnologiques du secteur de l'agroalimentaire, des préoccupations quant à l'inadéquation des lois sur la protection des obtentions végétales.

Dans cette section, nous supposons qu'il existe de *nouvelles* normes sur la protection de la PI et nous mettons en évidence les faiblesses du cycle d'innovation au Canada qui influent sur la performance économique des entreprises canadiennes de biotechnologie. Les nouvelles normes sur la protection de la PI font écho aux obligations du Canada aux termes de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) et de l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT).

L'article 1709 de l'ALENA porte sur les brevets et donne au Canada le droit d'exclure de la brevetabilité :

- les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales pour le traitement des personnes ou des animaux;
- les végétaux et les animaux autres que les microorganismes;
- les procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux, autres que les procédés non biologiques et microbiologiques.

Selon l'article 1709, le Canada n'est pas tenu d'accorder de brevets pour des produits visés par des demandes de brevet déposées avant le 1er janvier 1992 dans le cas des produits liés à des substances d'origine naturelle préparées ou produites, ou en grande partie obtenues, à partir de processus microbiologiques et destinées à des fins alimentaires ou médicales. Par conséquent, dans le contexte de l'ALENA, les normes canadiennes et américaines en matière de protection de la PI dans le domaine de la biotechnologie n'ont pas besoin de faire l'objet d'une harmonisation intégrale.

4.6 Analyse de la R-D dans le domaine de la biotechnologie au Canada

Les différences qu'on a pu observer dans le passé, dans les divers domaines d'application de la biotechnologie qu'a privilégiés le gouvernement canadien dans ses dépenses, transparaissent encore aujourd'hui dans les habitudes de financement. Le tableau 4.7 montre les dépenses du gouvernement fédéral en biotechnologie au milieu des années 80 (1984-1985) et au début des années 90 (1991-1992). Trois ministères fédéraux (Énergie, Mines et Ressources, Environnement Canada et Travail Canada) ont déclaré se concentrer particulièrement sur divers projets de biotechnologie de l'environnement (dont des projets liés à la biomasse et à la bioénergie). Trois autres ministères (Forêts Canada, Santé et Bien-être social Canada et Défense nationale) ainsi qu'un organisme (Centre de recherches pour le développement international) exerçaient également certaines activités dans ce domaine.

- Dans l'ensemble, moins de 4,8 millions (8,7 %) des 55 millions de dollars consacrés à la biotechnologie par le gouvernement fédéral au milieu des années 80 ont servi à des applications environnementales. En 1991-1992, la somme affectée aux applications environnementales était passée à 9,6 millions de dollars, ce qui

représentait 12,2 % des 160,4 millions de dollars dépensés en biotechnologie cette année-là.

- Des dépenses estimées au total à 272 millions de dollars en 1991-1992 pour la biotechnologie (ce chiffre représentant les dépenses engagées par le gouvernement fédéral à l'intérieur et à l'extérieur), 40,3 millions de dollars (15 %) ont été affectés à des projets liés à l'environnement. Cependant, il ne s'agissait pas toujours de travaux de R-D. Certains avaient trait au soutien de la réglementation (Santé et Bien-être social Canada et Environnement Canada), et un projet important concernait l'hygiène et la sécurité du travail dans le domaine de la biotechnologie (Travail Canada).

Si le niveau des dépenses en biotechnologie de l'environnement et la part de ces dépenses dans l'ensemble des dépenses de biotechnologie se sont accrus ces dix dernières années, les sommes affectées à la biotechnologie de l'environnement demeurent néanmoins inférieures à celles qui sont destinées aux applications biotechnologiques dans les secteurs des soins de santé et de l'agroalimentaire.

Tableau 4.7
Dépenses du gouvernement canadien en biotechnologie (en milliers de $)

	Dépenses engagées à l'extérieur (en milliers de $)		Dépenses totale (en milliers de $)[e]
Ministère/organisme fédéral	**1984-1985**	**1991-1992**	**1991-1992**
Agriculture Canada	195 $	22 612 $	57 812 $
Consommation et Affaires commerciales Canada	401[c]	435	1 035
Énergie, Mines et Ressources[a]	1 100	2 842	3 742
Environnement Canada[a]	1 476	1 626	3 296
Pêches et Océans Canada	118	424	1 144
Forêts Canada[b]	721	4 689	10 589
Santé et Bien-être social Canada[b]	233	9 461	21 471
Industrie, Sciences et Technologie Canada	2 600	5 095	6 195
Centre de recherches pour le développement international[b]	808[c]	315	315
Investissement Canada	157[c]	160	160
Travail Canada[a]	22[c]	72	102
Conseil de recherches médicales	8 217	51 210	51 210
Défense nationale[b]	430[d]	600	1 100
Conseil national de recherches, CNR-PCLI et PARI-PDE	25 933	30 341	84 741
Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie	12 529	27 129	27 129
Diversification de l'économie de l'Ouest canadien	101[c]	3 377	2 007
Total	**55 041 $**	**160 388 $**	**272 117 $**

Notes:
[a] Dépenses liées en majeure partie ou exclusivement à la biotechnologie de l'environnement.
[b] Certaines dépenses en biotechnologie de l'environnement.
[c] 1989-1990.
[d] 1986-1987.
[e] Pour chaque ministère ou organisme, les dépenses totales = dépenses engagées à l'extérieur + (années-personnes x 100 000 $).

Source : *Rapport sur les dépenses du gouvernement fédéral en biotechnologie, 1989-1992*, ISTC, mars 1993.

- Le gouvernement fédéral américain avait prévu dans son budget de 1993 affecter une somme de 83,3 millions de dollars pour la R-D en biotechnologie de l'environnement. Cette somme ne représente que 2,1 % des fonds fédéraux destinés à l'ensemble de la R-D en biotechnologie, comparativement à 42 % dans le secteur des soins de santé et à 5,1 % pour celui de l'agriculture.

- Le budget de l'année financière 1994 présenté par le *Federal Biotechnology Research Initiative* des États-Unis, groupe de coordination formé de 12 organismes fédéraux américains exécutant des programmes dans le domaine de la biotechnologie, atteignait 4,3 milliards de dollars américains. À titre de comparaison, les dépenses totales canadiennes en 1991-1992 correspondaient environ à 4,5 % de ce montant (en dollars convertis). Pour atteindre le même niveau de financement, le gouvernement canadien devrait *doubler* le soutien qu'il apporte à la biotechnologie. De toute évidence, le Canada n'appuie pas la recherche en biotechnologie de façon aussi intensive que les États-Unis.

Le tableau 4.8 contient les estimations des dépenses canadiennes annuelles au titre de la R-D en biotechnologie pour les années 1989 à 1993. Ces estimations ont été établies à partir des données fournies par les répondants de l'enquête au début de 1994.

Tableau 4.8

Dépenses canadiennes pour la R-D en biotechnologie, selon le secteur d'activité, la taille de l'entreprise et le genre de recherche, 1989-1993 (en millions de $)

Grands groupes d'entreprises	1989	1990	1991	1992	1993	1993	1993	Taux de croissance :
					Rech. fondam	Rech. appl.	Total	1989-1993 (%)
Soins de santé	34,6	92,7	143,7	196,9	92,7	245,3	337,9	77
Agroalimentaire	18,6	260,7	258,5	291,6	56,8	317,7	374,5	112
Environnement	10,9	10,0	12,9	20,9	4,3	25,4	29,7	28
Fournisseurs	21,6	24,6	30,2	42,8	23,3	30,3	53,7	26
Recherche	150,6	171,3	173,0	180,8	129,0	53,3	182,3	5
Ressources	12,9	14,1	14,0	13,0	6,0	7,3	13,3	0,8
Taille de l'entreprise								
1-10	32,6	276,9	282,2	328,3	67,9	329,6	397,4	87
11-25	11,4	14,1	17,9	26,8	13,8	30,5	44,4	40
26-100	43,1	81,9	106,4	126,1	55,5	127,4	182,8	44
101+	162,1	200,4	225,8	264,8	174,9	191,8	366,7	23
Total	**249,2 $**	**573,4 $**	**632,3 $**	**745,9 $**	**312,0 $**	**679,3 $**	**991,3 $**	**41 %**

Note : En raison de la petite taille des échantillons et de l'arrondissement, la somme des chiffres peut ne pas correspondre aux totaux indiqués.

- Les dépenses en R-D se sont accrues de 41 % par année, dépassant ainsi de loin la croissance des ventes globales de l'industrie (24 %) pendant cette période. En pourcentage des ventes globales, les dépenses en R-D sont passées de 27,7 % en 1989 à 47,3 % en 1993.

- Les dépenses de 160,4 millions de dollars (tableau 4.7) qu'a engagées à l'extérieur le gouvernement fédéral dans le domaine de la biotechnologie en 1991-1992 se reflètent en partie dans les données relatives aux entreprises du secteur de la recherche, lesquelles ont affecté à la R-D, en 1991 et en 1992, 173 millions et 180,8 millions de dollars, respectivement. Les sommes affectées à la recherche fondamentale représentaient 31,5 % de l'ensemble des dépenses de R-D en 1993.

- En 1993, le secteur de l'agroalimentaire dominait tous les autres secteurs au chapitre des dépenses de R-D en biotechnologie. Les sommes affectées à cette activité y totalisaient 374,5 millions de dollars, ce qui représente 37,8 % de l'ensemble des dépenses de R-D. Au deuxième et au troisième rang venaient le secteur des soins de santé, avec 337,8 millions de dollars (34,1 %) et celui de la recherche, avec 182,3 millions de dollars (18,4 %).

- Pour ce qui est de la recherche fondamentale en 1993, les entreprises du secteur de la recherche arrivaient en première place avec des dépenses de 129 millions de dollars (41 % de l'ensemble des dépenses pour la recherche fondamentale en biotechnologie). Le secteur des soins de santé venait ensuite, avec 92,7 millions de dollars (30 %), puis l'agroalimentaire, avec 56,8 millions de dollars (18 %). Lorsque l'on classe les entreprises selon les dépenses pour la recherche fondamentale en pourcentage des dépenses totales de R-D en 1993, on obtient l'ordre suivant : entreprises du secteur de la recherche (71 %), entreprises du secteur des fournisseurs (56 %), entreprises du secteur des ressources (45 %), entreprises du secteur des soins de santé (27 %) et entreprises du secteur de l'agroalimentaire (15 %).

- Les dépenses de R-D en 1993 ont été en majeure partie effectuées par les très petites entreprises (40,1 %), puis par les grandes (37 %). Cette année-là, les dépenses moyennes de R-D par entreprise s'établissaient respectivement à 1,7 million, 0,7 million, 2,5 millions et 9,5 millions de dollars dans les très petites entreprises, les petites entreprises, les moyennes entreprises et les grandes entreprises.

Les données du tableau 4.8 doivent être examinées dans le contexte des coûts totaux de R-D des entreprises de biotechnologie utilisant l'ADN recombinant dans les secteurs énumérés au tableau 1.21. Ce tableau ventile les dépenses par secteur d'utilisation finale et par produit d'ADN recombinant (animal, végétal ou microorganisme) de 1989 à 1993.

Le tableau 4.9 contient d'autres données comparatives sur les dépenses en R-D engagées en 1993 par les entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie au Canada. On peut y voir que Merck Frosst, multinationale américaine, arrive au premier rang pour les dépenses en R-D, suivie de Connaught Laboratories, ayant anciennement appartenu à des intérêts canadiens, puis d'Apotex Inc., entreprise canadienne fabriquant des médicaments génériques. Novopharm Ltd., autre grand fabricant canadien de médicaments génériques, occupe la dixième place sur cette liste. Parmi les NEB canadiennes, on trouve Allelix en

17e place, suivie de Biochem Pharma (18e), Biomira (20e), Quadra Logic Technologies (21e) et Hemosol (26e).

Tableau 4.9

Dépenses en R-D et revenus des principales entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie canadiennes, 1993 (en millions de $)

Entreprise	Dépenses en R-D (en millions de $)			Revenus en 1993 (en millions de $)	R-D en % des revenus
	1993	1992	Variation (en %)		
Merck Frosst Canada Inc.	79,0 $	75,9 $	4,1 %	516,0 $	15,3 %
Connaught Laboratories Limited	58,0	44,0	31,8	315,0	18,4
Apotex Inc.	34,5	27,4	25,8	239,0	14,4
Glaxo Canada Inc.	30,0	27,8	8,0	285,0	10,5
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd.	28,9	28,1	2,8	73,2	39,4
Marion Merrell Dow (Canada) Inc.	28,7	24,3	18,1	264,9	10,8
Wyeth-Ayerst Canada Inc.	27,8	20,9	32,9		
Ciba-Geigy Canada Ltd.	21,9	18,7	17,1	457,7	4,8
Hoffmann-La Roche Limitée	21,2	11,0	92,7	86,0	24,7
Novopharm Ltd.	20,0	19,1	4,7	230,0	8,7
Miles (Canada) Inc.	19,2	13,4	43,3	629,1	3,1
Eli Lilly Canada Inc.	17,2	17,2	0,2	243,5	7,1
Astra Pharma Inc.	16,8	12,8	31,3	178,0	9,4
Ortho-McNeil Inc.	16,3	15,3	6,5	150,0	10,9
Groupe des services de santé MDS Ltée[a]	14,5	8,4	71,9	639,7	2,3
Sandoz Canada Inc.	13,6	12,0	13,3	164,3	8,3
Allelix Biopharmaceuticals Inc.	13,1	10,1	30,2	7,5	175,7
Biochem Pharma Inc.	12,8	9,6	33,9	36,6	35,1
Warner Lambert Canada Inc.	12,8	13,9	-8,0	350,0	3,7
Biomira Inc.	12,0	13,2	-9,0	4,6	261,1
Quadra Logic Technologies Inc.	11,5	9,4	22,4	1,2	985,7
Burroughs Wellcome Inc.	9,2	6,3	46,8	129,4	7,1
Hoechst Canada Inc.	9,0	7,6	18,6	262,4	3,4
Rhone-Poulenc Rorer Canada Inc.	8,7	6,1	42,6	102,9	8,5
Schering Canada Inc.	7,8	7,1	9,4	124,0	6,3
Hemosol Inc.	7,2	2,4	200,0	1,5	477,6

Note :

[a] Classée comme entreprise de services de santé.

Source : Données tirées de la base de données sur la R-D des entreprises canadiennes et publiées dans *Report on Business*, septembre 1994, p. 85-86.

Le tableau 4.9 montre que les fabricants de médicaments génériques et les NEB canadiens prennent rapidement leur place parmi les grandes entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie du Canada qui font de la R-D.

- En 1993, les dépenses en R-D engagées par les entreprises pharmaceutiques multinationales représentaient 79,9 % (440,6 millions de dollars) des dépenses totales de 551,7 millions de dollars pour la R-D indiquées dans le tableau 4.9. Il convient de signaler que ce chiffre est légèrement inférieur à celui de 503,5 millions de dollars avancé par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) relativement aux dépenses en R-D de 70 entreprises déclarantes, qui sont

des filiales canadiennes de multinationales pharmaceutiques et de biotechnologie étrangères.

- Les dépenses des NEB canadiennes représentaient 10,3 % (56,6 millions de dollars) des dépenses totales en R-D en 1993.

- Quant aux dépenses en R-D des fabricants de médicaments génériques, elles s'élevaient à 54,5 millions de dollars, ce qui représente 9,9 % des dépenses totales.

4.7 Tendances mondiales influant sur la commercialisation des produits biotechnologiques

Dans cette section, nous examinons les principales tendances mondiales qui ont des répercussions sur la commercialisation de produits biotechnologiques de soins de santé, en particulier celles qui influent sur l'innovation et sur le moment de la mise en marché. Nous analysons aussi les obstacles liés à la réglementation et au marché auxquels se heurtent sur la scène internationale les entreprises canadiennes de biotechnologie du secteur des soins de santé.

Plusieurs tendances mondiales importantes, ayant des répercussions sur le milieu de la biotechnologie dans le secteur des soins de santé au Canada, découlent de la crise que connaît actuellement l'industrie pharmaceutique mondiale. L'année 1993 a marqué un grand tournant dans l'histoire de l'industrie.

- Il y a eu des propositions de réforme du système de soins de santé aux États-Unis et d'importantes diminutions des ventes sur certains marchés européens en raison des compressions budgétaires et des pressions générales exercées sur les prix dans tous les pays.

- Les grandes multinationales au Canada, aux États-Unis et en Europe ont été obligées de réduire leur personnel et leurs dépenses.

- Après 20 années de croissance, l'industrie pharmaceutique européenne a enregistré en 1993 une diminution de 1,4 % du nombre de ses emplois, qui est tombé à 475 000. Selon la Commission européenne (CE), organisme de réglementation de l'Union européenne, 27 000 emplois pourraient être éliminés d'ici 1995. Les chiffres correspondants pour le Canada ne sont pas connus.

Cette concentration dans l'industrie pharmaceutique internationale se poursuivra vraisemblablement, quoique dans une moindre mesure, pendant les dix prochaines années. Un autre aspect du changement qui se produit actuellement dans l'industrie pharmaceutique est la tendance à l'intégration en aval selon laquelle les fabricants de médicaments s'associent avec des organismes de gestion des soins de santé aux États-Unis[124].

Dans le secteur des soins de santé, les facteurs économiques (pharmacoéconomie) deviennent aussi importants que les facteurs thérapeutiques. Les responsables de la réglementation, les assureurs, les fournisseurs, les prescripteurs, les groupes d'intérêts et les patients exercent désormais une influence sur les produits, ce qui vient amplifier grandement la complexité de la clientèle cible pour les vendeurs de produits pharmaceutiques. Dans ce contexte, si l'objectif visé est de prendre de l'expansion plus rapidement que le rythme auquel s'accroît le marché, il faut alors s'approprier la part de marché d'autres entreprises. Par conséquent, la concurrence, tant sur le plan commercial que sur celui de la recherche, sera de plus en plus vive[125]. Le phénomène de fusions et d'acquisitions dans l'industrie pharmaceutique aura vraisemblablement pour effet de donner une plus grande puissance de monopole aux entreprises restantes, en particulier à celles qui se spécialisent dans la fabrication de types de médicaments précis.

Les activités de R-D seront particulièrement vulnérables dans le contexte de la restructuration de l'industrie pharmaceutique. Les coûts de développement de nouveaux produits augmentent rapidement à mesure que les objectifs thérapeutiques deviennent de plus en plus difficiles à atteindre et que les règlements deviennent plus complexes. Selon les estimations de l'industrie pharmaceutique, les coûts de R-D que suppose la mise en marché d'un nouveau produit se situent encore entre 250 et 350 millions de dollars américains. Nous avons indiqué à la section 4.3 les recettes que doivent produire les ventes à l'échelle mondiale pour que le taux de rendement du capital investi soit acceptable.

Certains analystes voient déjà le jour où les patients, ou leurs substituts (p. ex., des responsables de formulaires ou des gestionnaires de soins de santé, des groupes d'intérêts, des responsables de la réglementation ou des assureurs) dicteront à l'industrie quels produits ils veulent. Comme l'industrie de l'automobile, qui a délaissé la production en série d'automobiles identiques pour se consacrer à la production personnalisée afin de répondre aux préférences individuelles, l'industrie pharmaceutique s'éloignera des traitements généraux fondés sur le risque auquel est exposé l'ensemble de la population pour se tourner vers les soins personnalisés fondés sur le profil de chaque patient au moyen, par exemple, de la thérapie génique. La modélisation et les essais virtuels remplaceront le développement de produits « réels ». À l'avenir, un médicament pourra passer directement de l'écran à la réalité puisque les défauts pourront être décelés plus efficacement grâce aux technologies de l'information.

---

[124] « News Report: Transfusing the Lifeblood of the Industry », *Chemical & Industry*, vol. 14, 28 juillet 1994, p. 548; McLachlan, A. et Sauer, F., « What Does the Future Hold for the European Pharmaceutical Industry? », *Chemical & Industry*, vol. 12, 21 juin 1993, pp. 450-453.

[125] « News Report: Transfusing the Lifeblood of the Industry », *Chemical & Industry*, vol. 14, 28 juillet 1994, p. 548

Dans les années à venir, il est possible que l'entreprise de biotechnologie du secteur des soins de santé consiste en un petit groupe de généralistes qui feront appel à des sous-traitants pour la R-D au besoin et qui coordonneront des réseaux de spécialistes. La formation d'alliances stratégiques et le réseautage avec des concurrents deviendront des pratiques de plus en plus courantes (tableau 4.10).

- Les 26 principales entreprises pharmaceutiques ont déclaré au total 224 nouvelles alliances de R-D, comparativement à 19 en 1990, à 50 en 1991, à 76 en 1992 et à 79 en 1993. Parmi ces 224 alliances, 44 % portaient sur des travaux de développement, 37 %, sur des découvertes et 20 % sur la mise au point de technologies[126].

Tableau 4.10

Alliances stratégiques formées par les grandes entreprises pharmaceutiques mondiales, 1990-1993

Entreprise	Projets de développement (partage en %)	N^{bre} d'alliances (1990-1993)	Dépenses en R-D (en millions de $)
Glaxo	80 (30)	19	1 304 $
Roche	143 (24)	15	1 154
Merck	170 (22)	13	1 057
BMS	167 (25)	7	934
Hoechst	126 (24)	6	881
Pfizer	74 (22)	8	863
Bayer	27 (37)	7	794
Sandoz	93 (38)	21	793
SKB	76 (32)	19	727
J&J	73 (26)	4	643

Source : « News Report: Transfusing the Lifeblood of the Industry », dans *Chemical & Industry*, vol. 14, n° 14, 1994, p. 548.

L'attrait des alliances stratégiques pour les multinationales de l'industrie pharmaceutique réside dans le fait qu'elles facilitent la percée rapide dans un nouveau domaine, l'accès aux meilleurs chercheurs et aux meilleures technologies, le partage des risques et le blocage des concurrents. Ces dernières années, les travaux réalisés dans le cadre d'alliances stratégiques ont surtout porté sur les composés d'adhérence, les cytokines, la thérapie génique, la technologie liée au génome humain et au séquençage de l'ADN, les techniques de dépistage ultra-sensibles, les techniques d'administration des médicaments et la mise au point de composés spécifiques. À l'avenir, ces collaborations devront être davantage polarisées et administrées par des spécialistes, ce qui veut peut-être dire que, de plus en plus, les bons chercheurs se consacreront à la recherche sous contrat. Au Canada, on constate l'émergence de cette tendance par la création d'établissements de recherche spécialisés comme le *Amgen Institute*, à Toronto, et le nouveau centre de recherche sur la maîtrise de la douleur de la société Astra (*Astra AB's Pain Control Research Unit*), à Montréal. Ces deux organismes exerceront leurs activités pendant au moins dix ans et leur exploitation nécessitera 10 millions de dollars par année.

---

126 Ibid

Les obstacles liés au marché et à la réglementation qui entravent la commercialisation des produits pharmaceutiques étrangers s'expliquent de plusieurs façons. Depuis le problème de la thalidomide au début des années 60, tous les gouvernements ont décidé de réglementer chacun des aspects du développement, de la fabrication et de la distribution des médicaments. En instaurant un système de soins de santé universel, beaucoup de pays ont élargi au maximum leur marché intérieur des médicaments, mais ont en même temps créé un monopsone où les acheteurs défendent leurs intérêts au moyen d'une surabondance de mesures nationales (ou provinciales) réglementant les médicaments. Outre ces contraintes, l'industrie pharmaceutique doit composer avec des pratiques très différentes en matière de prescription de médicaments.

Les marchés étrangers sont donc encore fragmentés en dépit de tentatives, en Europe par exemple, visant à harmoniser les marchés intérieurs. Pour vendre leurs produits sur ces marchés, les entreprises doivent, dans chaque pays, en obtenir l'autorisation, ce qui représente un processus long, complexe et coûteux. Ainsi, dans chaque pays, l'organisme de réglementation doit faire un examen scientifique détaillé de l'ensemble des données relatives à un produit avant d'en approuver la mise en marché dans le pays en question. Cette procédure entraîne des retards, réduit l'exclusivité du produit sur le marché et augmente les coûts. Dans les projets de loi actuellement à l'étude, l'Union européenne prévoit l'établissement du principe de la reconnaissance mutuelle, ce qui devrait réduire considérablement les délais d'approbation et les coûts que l'on connaît sous le régime actuel. En outre, les fabricants pourront se procurer auprès d'un organisme médical central européen une autorisation unique de mise en marché qui sera valide dans toute l'Union européenne, ce qui devrait leur assurer un accès plus rapide aux marchés intérieurs[127].

Les pays membres de l'Association européenne de libre-échange (AELE) ont déjà accepté l'ensemble complet des lois de l'UE relatives aux produits pharmaceutiques en signant le traité instituant l'Espace économique européen (EEE). La coopération future entre les pays d'Europe centrale et d'Europe de l'Est s'articulera probablement autour de ces mêmes lois. Quoi qu'il en soit, il existe encore d'importantes différences en ce qui concerne les prescriptions de licences entre l'UE et deux de ses principaux partenaires commerciaux, les États-Unis et le Japon. C'est dans le cadre d'un processus trilatéral, la Conférence internationale sur l'harmonisation, que sont examinées ces différences[128].

Par ailleurs, l'établissement des prix pose encore un problème qui n'est pas près de se régler. Les gouvernements soutiennent que le marché des produits pharmaceutiques ne fonctionne pas selon les règles normales et qu'on ne peut se fier aux mécanismes du marché pour fixer le prix des produits. Cette situation s'explique par le fait que ni le décideur (le médecin) ni le consommateur (le patient) ne s'intéresse à la rentabilité d'un produit puisque c'est l'assureur qui supporte le coût des médicaments. De plus, par leur comportement, les patients donnent à des entreprises le monopole de nouveaux produits. Par conséquent, l'élasticité de la demande est faible. Les gouvernements abordent ce problème d'une façon

---

127 McLachlan, A. et Sauer, F., « What Does the Future Hold for the European Pharmaceutical Industry? », *Chemical & Industry*, vol. 12, 21 juin 1993, pp. 450-453..

128 Ibid

très différente, de sorte qu'il existe désormais dans les pays de l'UE une quantité considérable de différentes mesures nationales de contrôle des coûts[129].

En raison des contrôles exercés dans l'UE, il existe, entre les pays membres, d'importantes différences de prix des médicaments qui n'ont rien à voir avec les coûts de fabrication relatifs ou la rentabilité relative de ces médicaments. Si l'on applique pour l'ensemble de l'UE un indice dont la base 100 correspond au prix moyen des médicaments en 1991, la valeur de l'indice varie de la façon suivante : Portugal (57,7), France (63,8), Espagne (83,7), Grèce (85,5), Luxembourg (94,5), Italie (96,1), Belgique (100,5), Allemagne (110,5), Grande-Bretagne (124,6), Irlande (129,8), Pays-Bas (134,1) et Danemark (143,3). Par conséquent, même si la réglementation des prix par les gouvernements ne constitue pas vraiment un obstacle au commerce, elle produit manifestement un effet distorsion sur le marché. En 1993, de nombreux pays de l'UE ont adopté de nouvelles mesures de contrôle des coûts des médicaments. Ainsi, l'Allemagne a imposé une réduction de 5 % du prix des produits pharmaceutiques, l'Italie a décrété un gel des prix et le Royaume-Uni a allongé la liste des médicaments qui ne sont pas payés par le service national de santé. On observe également le même scénario, quoique sous différentes formes, au Canada (p. ex., la radiation de certains médicaments sur les formulaires), aux États-Unis (p. ex., les services de gestion des soins de santé) et au Japon[130].

L'émergence des importations parallèles est un autre effet intéressant du contrôle des prix dans les pays de l'UE. Des négociants indépendants importent des produits de marque d'un pays où les prix sont bas et vendent ces produits moins chers dans un pays où les prix sont élevés. En d'autres mots, les fabricants rivalisent contre leurs propres produits sur leurs propres marchés. Les profits que devraient normalement réaliser les fabricants qui font de la recherche vont plutôt aux distributeurs, et les fournisseurs de soins de santé en retirent des avantages financiers limités. Une autre conséquence du contrôle des prix est l'incapacité des fabricants de rationaliser leur capacité de production de façon à tirer profit d'un marché unique. Ainsi, les coûts de production ont plus que doublé ces dix dernières années[131].

L'UE s'apprête également à simplifier les règles qui régissent l'utilisation restreinte de microorganismes conçus ou modifiés par génie génétique (MGG) et leur rejet délibéré dans l'environnement en adoptant une approche à deux volets[132]. Nous traitons plus en détail de cette question à la section 5.3, où nous comparons les mesures de protection de l'environnement s'appliquant aux produits biotechnologiques qui sont mises en oeuvre par le Canada avec celles qui sont en vigueur aux États-Unis, en Europe et au Japon.

---

129 Ibid

130 Ibid

131 Ibid

132 Ward, M., « EU Plans to Streamline GMO Regulations », *Bio/Technology*, vol. 12, septembre 1994, p. 864.

CHAPITRE 5

RÉGLEMENTATION ENVIRONNEMENTALE ET BIOTECHNOLOGIE

Dans ce chapitre, il est question des entreprises canadiennes de biotechnologie environnementale et industrielle, qui commercialisent et utilisent des microorganismes et des produits dérivés d'organismes dans des applications telles que la restauration des milieux par biodégradation accélérée, l'inoculation pour le traitement des sols, la lixiviation des minéraux, la production d'énergie, l'élimination des graisses, les produits biochimiques et les biopolymères. Nous nous sommes entretenus avec des intervenants canadiens (p. ex., de l'industrie, d'organismes de réglementation fédéraux et provinciaux et dans les domaines du droit environnemental et de la santé publique) et avec des représentants des organismes chargés de réglementer la biotechnologie environnementale aux États-Unis, en Europe et au Japon. Nous avons également examiné les publications scientifiques sur lesquelles ces intervenants ont attiré notre attention.

Les sections 5.2 et 5.3 portent sur les pratiques de prévention actuelles et sur les problèmes environnementaux possibles. Nous examinons également les diverses mesures préventives, d'application volontaire ou obligatoire (elles sont alors exigées par la réglementation), mises en oeuvre par la communauté internationale (États-Unis, Europe et Japon) et nous les comparons à la réglementation projetée au Canada pour régir l'industrie de la biotechnologie, soit, plus précisément, à la partie III du projet de Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (RRSN) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) (section 5.4)[133]. Dans la section 5.5, nous examinons les subventions et les programmes gouvernementaux et privés qui visent à aider l'industrie de la biotechnologie à améliorer sa performance environnementale.

5.1 Contexte et définitions

Notre définition de la biotechnologie « industrielle » exclue les producteurs qui vendent leurs produits dans les secteurs des soins de santé, de l'agriculture, des aliments et des breuvages et des utilisations environnementales finales (ainsi que les fournisseurs de produits biotechnologiques). Actuellement, aucune entreprise de biotechnologie industrielle canadienne ne produit à l'échelle commerciale de produits de fermentation, à l'exception des producteurs d'éthanol[134]. Certaines entreprises fabriquent des inoculants (pour les traitements par biodégradation accélérée) à petite échelle.

---

[133] *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (sanctionnée le 28 juin 1988). Ottawa : Imprimeur de la Reine pour le Canada, 1989 : *Document de contexte sur l'ébauche de règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles relativement aux produits de la biotechnologie (Partie III) : micro-organismes, biopolymères et substances biochimiques*. Environnement Canada, Santé et Bien-être social Canada, octobre 1992.

[134] Gannon, D.J., Zeneca Bio Products, communication personnelle, 11 avril 1994.

Au Canada, les utilisateurs des produits de la biotechnologie industrielle se comptent sûrement par centaines (et leur nombre va croissant), mais, en règle générale, ces usagers ne considèrent pas qu'ils font partie du secteur de la biotechnologie, même si le projet de règlement de la LCPE peut régir l'usage qu'il font des microorganismes comme ingrédients pour la fabrication, par exemple, de produits de consommation. Le tableau 5.1 présente une liste représentative des entreprises de biotechnologie industrielle canadiennes qui correspondent à la définition énoncée ci-dessus.

En vertu de la LCPE, les effets des nouvelles substances sur la santé et sur l'environnement doivent être évalués avant la mise en production ou l'importation des substances en question au Canada. Si une substance est susceptible d'être toxique, on peut instaurer des mécanismes pour en régir l'utilisation. Dans le cadre de la LCPE, on se sert de la Liste intérieure des substances (LIS) pour déterminer si une substance donnée est nouvelle au Canada. Cette liste comprend toutes les substances qui ont été fabriquées, importées ou vendues au Canada durant une période de trois ans allant de 1984 à 1986. Comme les substances inscrites sur la LIS ne sont pas considérées nouvelles au Canada, elles ne sont pas assujetties au RRSN[135].

Tableau 5.1

Liste d'entreprises représentative de la biotechnologie industrielle canadienne

Entreprise	Produits
Biolix Inc.	Organismes et bioréacteurs pour la biolixiviation des minéraux
BV Sorbex Inc.	Agents de biosorption des métaux
Coastech Research Inc.	Biolixiviation des minéraux
Enviromine Inc.	Biolixiviation des minéraux
Fluor Daniel Wright Eng.	Biolixiviation des minéraux
Forintek Canada Corp.	Biopréservation du bois
Gemini Biochemical Research Ltd	Produits et services relatifs à l'extraction du pétrole et du charbon
Genencor International	Enzymes pour pâtes et papiers et pour textiles
Iogen Corporation	Enzymes pour pâtes et papiers et pour textiles
Kelco Canada Inc.	Gomme xanthane
Kiseki Technology Inc.	Produits biologiques améliorant la productivité des puits de pétrole
Miles Laboratories	Enzymes industrielles
Mohawk	Production d'éthanol
Novo Nordisk Canada Inc.	Enzymes pour détergents, textiles, pâtes et papiers
Pfizer Canada Inc.	Enzymes, gommes
Recbiomine Inc.	Biolixiviation du minerai aurifère
Sandoz-Repligen	Enzymes pour pâtes et papiers
Temeco Enterprises Inc.	Production d'éthanol
Zeneca Bio Products	Enzymes pour pâtes et papiers

Note : cette liste est représentative, sans pour autant être exhaustive.
Source : voir la note de bas de page 134.

[135] « Biotechnology Products Regulation: Provisional List of Domestic Substances Released », *Environmental Policy and Law*, décembre 1993, p. 308.

Les produits biotechnologiques qui seront assujettis aux conditions énoncées dans la Partie III du projet de RRSN sont les microorganismes, y compris les microorganismes d'origine naturelle (MON), conçus ou modifiés par génie génétique (MGG), et les produits en dérivant directement, ou dérivant d'autres organismes, tels que les produits biochimiques et les biopolymères qui ne sont pas régis par d'autres lois fédérales.

On prépare actuellement le volet biotechnologique de la Liste intérieure. Toutefois, comme l'industrie de la biotechnologie ne s'est développée que récemment au Canada, peu de produits ont été commercialisés entre 1984 et 1986, la période visée pour les besoins de la liste; il s'ensuit que la Liste intérieure provisoire des substances biotechnologiques (*Gazette du Canada*, Partie I, le 20 novembre 1993) ne comprend qu'un microorganisme et seulement neuf produits biochimiques/ biopolymères.

Nos entretiens avec les représentants d'Environnement Canada nous ont appris qu'à la promulgation du Règlement sur les substances chimiques de la LCPE, le 30 juin 1994, on a défini deux périodes de transition (la première commençant le 1er janvier 1987 et se terminant le 30 juin 1994, la deuxième allant du 1er juillet 1994 jusqu'au jour de la promulgation du Règlement de la LCPE sur les produits biotechnologiques). Les entreprises canadiennes dont les produits biotechnologiques sont assujettis à la LCPE et qui ont eu des activités commerciales durant cette période feront l'objet de dispositions spéciales : en effet, lorsque le Règlement sur les produits biotechnologiques sera promulgué, ces entreprises devront fournir les renseignements exigés sur leurs produits, mais ne seront pas tenues d'en cesser l'importation, la fabrication ou la vente (à la condition que les renseignements fournis soient jugés satisfaisants); leur situation sera examinée en fonction d'exigences moins strictes énoncées dans diverses annexes, soit l'Annexe XVII (qui vise les organismes indigènes), l'Annexe XVIII (pour les installations à dispositifs de confinement) ou l'Annexe XIX (qui s'applique aux travaux expérimentaux sur le terrain) (N. B. : nous avons employé la numérotation de la version préliminaire du projet de Règlement de juillet 1993; la numérotation des annexes peut cependant avoir été changée depuis). Les produits de ces entreprises, ainsi que l'usage auquel ils sont destinés, figureront sur la Liste intérieure, laquelle commencera donc à s'allonger. Les entreprises canadiennes utilisant des enzymes commerciales et industrielles sont un exemple où s'appliquent les exigences réduites de ces annexes.

La biodégradation accélérée *in situ*, qui sert à dépolluer les aquifères et les couches superficielles du sol, met à profit les connaissances de la microbiologie, de l'hydrodynamique et du génie[136]. Certains projets ont toutefois présenté des difficultés pour diverses raisons (p. ex., concentration des résidus de polluants demeurant plus élevée que la valeur fixée dans les lignes directrices, travaux se prolongeant bien au- delà du délai prévu). Les chercheurs constatent que la science et la technique de la biodégradation

---

[136] Rittman, B.E., Valocci, A.J. et coll, « *A Critical Review of In Situ Bioremediation* », Gas Research Institute, Chicago, août 1992.

accélérée ne sont pas encore assez avancées pour qu'il soit possible de prévoir de façon fiable l'efficacité du traitement. Parmi les raisons de cet état de choses, notons :

- l'hétérogénéité des sites et des sols à traiter, ainsi que des polluants à éliminer;
- le manque d'information sur les facteurs influant sur l'activité des microorganismes dans le sol (p. ex., catabolisme des polluants, biodisponibilité et mesure de l'activité biologique);
- Un contrôle de la qualité déficient dans les études pilotes et les essais à grande échelle;
- Le manque de méthodologie pour l'évaluation du potentiel de restauration des sols par biodégradation accélérée;
- le manque de méthodologie pour la surveillance de la performance des systèmes de traitement biologique des sols[137].

Dans un article consacré aux facteurs influant sur la survie et l'établissement des populations de MON ou de MGG et aux techniques de détection, de surveillance et de confinement (et peut-être aussi de destruction) de ces microorganismes dans l'environnement, on donne les précisions suivantes :

1. On peut évaluer les risques écologiques que présente la libération de MON ou de MGG d'après les effets possibles et prévus que ces organismes peuvent avoir sur l'écosystème dans lequel ils sont introduits. Il est important de prendre en considération le but de l'introduction des microorganismes ainsi que l'usage auquel le site est destiné... Si celui-ci doit servir à des fins complètement différentes, il est capital de bien connaître le pouvoir pathogène de la microflore et la nature des déchets métaboliques. Les effets sur la santé doivent être acceptables, sinon nuls, et satisfaire aux exigences de la réglementation. En outre, il faut bien considérer les risques associés à la libération accidentelle des microorganismes.

2. La souche (du microorganisme libéré) doit être bien caractérisée, car la détection, par exemple, avec des sondes géniques ou des techniques immunologiques, n'est possible que si l'organisme recherché est connu. Il doit être facile de différencier le microorganisme libéré de la microflore naturelle pour que la surveillance du site soit adéquate. Par ailleurs, pour déterminer quels effets écologiques l'introduction du microorganisme a produits, il est essentiel d'exercer une surveillance pour savoir ce qu'il advient du microorganisme et pour connaître sa survie et ses effets. En outre, il faut connaître une méthode chimique ou physique qui permettra, au besoin, de confiner ou de rendre non viables les microorganismes, ce qui peut poser des problèmes lorsque ceux-ci ont été libérés dans un milieu non fermé comme un lac ou un cours d'eau.

---

[137] Samson, R., Greer, C.W., et Hawari, J., « *Démonstration d'un nouveau protocole de biotraitabilité pour le suivi d'un traitement biologique des sols contaminés : rapport final* », Montréal, Conseil national de recherches du Canada, Institut de recherche en biotechnologie, 9 décembre 1992.

3. Il faut bien connaître le pouvoir pathogène et les déchets métaboliques des microorganismes utilisés. Dans la plupart des cas, il faut choisir des microorganismes non pathogènes qui ne produisent pas de substances dangereuses pour l'humain, les animaux et les plantes... On détermine jusqu'à quel point l'organisme peut être pathogène selon la nature du milieu où il doit être introduit et le but visé.

4. La propagation des microorganismes peut aussi être un problème. Si les produits chimiques s'échappant d'un dépôt de déchets s'infiltrent jusqu'aux eaux souterraines ou jusqu'à un cours d'eau ou un lac, le risque que les microorganismes libérés se disséminent peut être important. Par ailleurs, si les conditions météorologiques et hydrogéologiques nécessaires sont réunies, les microorganismes peuvent s'éloigner des lieux où ils sont censés agir. En outre, si la surface du sol traité est desséchée, ils risquent de se disperser dans l'air (avec la poussière emportée par le vent). Ce phénomène peut avoir plus d'importance dans le cas des organismes qui passent par une phase de repos à l'état de spore. Enfin, les mouches, les abeilles et les oiseaux peuvent servir de véhicules et transporter les microorganismes à distance.

5. Les effets écologiques doivent aussi être envisagés. Les microorganismes peuvent déséquilibrer l'écosystème dans lequel ils sont libérés en supplantant des espèces microbiennes indigènes; ils peuvent aussi se propager dans d'autres écosystèmes... L'évaluation des effets écologiques peut revêtir une importance particulière lorsque les microorganismes libérés sont supposés remplacer une population naturelle.

6. Les effets écologiques importants des microorganismes introduits n'ont pas encore été clairement définis.

7. La méthode employée pour introduire les microorganismes dans l'environnement peut ajouter aux dangers écologiques (p. ex., un aérosol qui atteint des lieux adjacents non visés par le traitement)[138].

5.2 Pratiques environnementales préventives

Dans cette section, nous examinons les pratiques actuelles de l'industrie et, notamment, les précautions prises pour la protection de l'environnement, les tests standard utilisés et les mesures préventives mises en oeuvre, avec les coûts associés.

La biodégradation accélérée sert au traitement des eaux usées, des boues, des sols et des émissions gazeuses. Dans ce domaine, les activités des entreprises canadiennes vont de la recherche en laboratoire jusqu'aux opérations commerciales à grande échelle. En général,

---

[138] Jackman, S.C., Lee, H. et . Trevors, J.T., « Survival, Detection and Containment of Bacteria », Microbial releases, *Springer-Verlag*, vol. 1, 1992, pp. 125-154.

pour ce qui est de la recherche en laboratoire, les entreprises suivent les lignes directrices du Conseil de recherches médicales du Canada (CRM), lesquelles décrivent des procédures permettant de travailler sans danger avec les microorganismes[139]. Le coût des mesures préventives représente probablement un surcroît de 10 à 20 % du total des coûts de laboratoire, mais l'application des lignes directrices réduit aussi au minimum les risques de dissémination des microorganismes, en plus d'améliorer la qualité et la fiabilité de la recherche.

Bon nombre d'entreprises évaluent le pouvoir pathogène des nouveaux organismes qu'elles étudient dès le début de leur projet (cette évaluation peut coûter jusqu'à 10 000 dollars) et, normalement, ne poursuivent pas leurs travaux si l'organisme est pathogène. Cette vérification, en permettant un choix plus éclairé, peut se traduire par une économie dans le budget de développement de l'entreprise[140].

Pour le traitement biologique des eaux usées dans les installations pilote ou à grande échelle, on emploie, dans la plupart des cas, une population d'organismes qui s'est développée naturellement dans le système, ou que l'on a ensemencée avec un inoculum prélevé dans une autre installation, où des eaux usées semblables sont traitées (c.-à-d. une usine d'épuration municipale). Aucune surveillance n'est alors exercée et aucune mesure n'est prise pour empêcher la dissémination des microorganismes sous forme d'aérosols. Dans les usines d'épuration municipales, la microflore peut comprendre des organismes pathogènes pour l'humain; la présence de tels organismes est toutefois peu probable dans les installations exclusivement industrielles. Normalement, les employés de ces établissements sont encouragés à se faire vacciner contre les principaux agents pathogènes; ils portent aussi des vêtements protecteurs adéquats et pratiquent une hygiène très stricte. Les eaux usées traitées sont normalement désinfectées (par chloration ou par un autre moyen) avant d'être rejetées dans les eaux réceptrices. La désinfection accroît le coût du traitement des eaux usées (d'environ 5 à 10 %, selon les estimations). Dans les cas relativement peu nombreux où un inoculum commercial est utilisé, aucune mesure de surveillance ou de prévention supplémentaire n'est généralement mise en oeuvre[141].

Dans les essais sur le terrain et les opérations à grande échelle, où l'on traite des sols et des boues par biodégradation accélérée, l'essentiel du processus est réalisé au moyen d'organismes indigènes : on stimule directement les organismes *in situ,* par l'adjonction de nutriments, ou l'on cultive (sur place ou non) les microorganismes indigènes que l'on veut exploiter pour ensuite les ensemencer. Normalement, la seule surveillance exercée consiste à dénombrer régulièrement la population microbienne totale pendant le traitement. Cette mesure est utile, tant pour des raisons d'efficacité qu'au point de vue environnemental, et

---

[139] *Lignes directrices en matière de biosécurité en laboratoire.* Ottawa, Bureau de la biosécurité, Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé et Bien-être social Canada, 1990

[140] Gannon, D.J., Zeneca Bio Products, communication personnelle, 11 avril 1994.

[141] Ibid

les coûts ne sont pas énormes (d'après une source[142], le coût d'ensemble augmenterait de moins de 5 %; dans une autre estimation, la proportion serait de 10 %[143]). Les employés portent des vêtements protecteurs et un respirateur lorsqu'une opération d'ensemencement peut donner lieu à des aérosols. D'autres précautions sont prises, comme, par exemple, la délimitation de zones tampons autour des cours d'eau et des autres milieux fragiles.

Dans les traitements par biodégradation accélérée, les principaux coûts de surveillance et de prévention sont liés à la détermination du devenir des polluants durant l'opération et aux mesures mises en oeuvre pour contenir les produits de lixiviation et les émissions, gazeuses ou autres. Toutefois, ces éléments se retrouvent dans tous les procédés de restauration et ne sont pas des mesures biotechnologiques en soi. En d'autres mots, ils ne nécessitent pas la libération de microorganismes dans l'environnement[144].

Pour la dépollution des émissions gazeuses, les filtres biologiques sont de plus en plus utilisés. En général, ce sont des dispositifs comprenant une matrice filtrante humide, où une population de microorganismes indigènes s'établit. On analyse parfois des échantillons d'air pour vérifier si les populations microbiennes dans les lieux de travail n'ont pas augmenté de façon significative à cause des filtres biologiques. Ici encore, les coûts ne sont pas considérables (moins de 5 %)[145].

En matière de prévention environnementale, les exigences ne sont pas très strictes pour les entreprises canadiennes pratiquant la biodégradation accélérée au moyen de MON car, en général, on estime qu'il y a peu de raison de s'inquiéter, puisque ces organismes ont déjà été présents dans l'environnement[146]. Parmi les précautions normales, signalons le confinement (p. ex., l'exécution des pulvérisations les jours sans vent et la délimitation d'une zone non traitée de bonnes dimensions entre le lieu soumis au traitement et les cours d'eau adjacents) et la surveillance (p. ex., des populations bactériennes du sol et de la pureté des eaux souterraines).

Le mesures préventives sont déterminées par la nature et la nouveauté de l'organisme. Pour l'industrie, les organismes indigènes sont tous dans la même catégorie et ne nécessitent pas autant de précautions. Plus l'organisme est nouveau, plus les mesures de confinement sont importantes et, dès lors, plus les coûts sont élevés.

Pour les MGG, et plus particulièrement pour les MGG pathogènes, on effectue des tests au laboratoire avant d'aller sur le terrain.

---

142 Ibid

143 Severn, S.R.T., Adams, R. et Hutley, C.A., *Bioremediation: Strategies to Running Successful Projects,* RZA Agra Inc., Kirkland (WA), février 1993; Severn, S.R.T. et Adams, R., *Treatability Studies: a Method to Reduce the Risk of a Failed Remediation,* RZA Agra Inc., Kirkland (WA), août 1993.

144 Gannon, D.J., Zeneca Bio Products, communication personnelle, 11 avril 1994.

145 Ibid

146 Nestmann, E., Cantox Inc., entretien personnel, Mississauga (Ontario), 21 janvier 1994.

Une bactérie naturelle est très employée pour la fabrication de la neige dans les centres de ski du Canada. Cette bactérie contient sur sa surface une protéine glaçogène qui réduit la surfusion de l'eau et en facilite la congélation en servant de substrat dans le processus, l'eau gelant à une température plus élevée que le point de congélation normal. Ce produit ne fait l'objet d'aucune précaution, car le risque environnemental qu'il pourrait présenter est très faible, sinon nul[147]. La première demande relative à son importation au Canada a été examinée et approuvée par Environnement Canada et Santé Canada, en application de la *Loi sur les contaminants de l'environnement*, précurseur de la LCPE.

Comme la plupart des fabricants de produits commerciaux employés pour la biodégradation accélérée sont à l'étranger, l'industrie canadienne de la biodégradation accélérée est, avant tout, un utilisateur et un importateur de ce genre de produits.

Les fabricants accordent des licences à des distributeurs canadiens, lesquels peuvent vendre les produits ou les utiliser. À l'évidence, il est dans l'intérêt de l'utilisateur de limiter le plus possible le risque environnemental associé à l'emploi d'un produit biologique : les produits sont donc choisis en considération, tant du risque que des coûts associés. Lorsqu'on a le choix entre un organisme susceptible d'être pathogène et un organisme non pathogène, c'est pratiquement toujours ce dernier qui est choisi. Cependant, en l'absence d'un règlement à force exécutoire, il faut voir dans quelle mesure l'utilisateur est renseigné sur les propriétés pathogènes des produits offerts.

L'un des répondants précise que, suivant la pratique de l'entreprise qu'il représente, lorsque les publications ou les banques de données consultées au sujet de l'organisme considéré (ou de sa descendance) font état d'un pouvoir pathogène possible (pour l'homme ou pour l'environnement), les travaux de recherche cessent aussitôt parce que la responsabilité générale de l'entreprise et les dangers possibles pour les employés sont trop onéreux (ou parce que le risque de voir ternir sa réputation est trop grand)[148]. La crainte d'entacher sa réputation est telle que l'on renonce à faire de la recherche sur les organismes dont le nom évoque des maladies (p. ex., les bactéries dont le nom rappelle la pneumonie). Selon un autre répondant, il règne une telle peur de nos jours que l'invention des vaccins serait probablement impossible[149].

Il est ressorti de nos entretiens que la responsabilité paraît si lourde à une partie des intervenants du milieu de la recherche (industriel et universitaire), que certaines décisions stratégiques sont prises en fonction du risque attribué au projet envisagé plutôt qu'en fonction de l'intérêt qu'il peut présenter. Nous n'avons pas cherché à déterminer comment, et dans quelle mesure, cette crainte peut influer sur l'innovation et la recherche en technologie, mais nous pensons qu'il s'agit là d'un exemple de « prévention environnementale » portée à l'extrême, en raison d'un risque perçu plutôt que scientifiquement déterminé.

---

147 Ibid

148 Jack, T., Novacor Research and Technology Corp., entretien personnel Calgary (Alberta), 17 février 1994.

149 Mourato, D., Zenon Environmental Inc., entretien personnel, Burlington (Ontario), 5 février 1994.

Ce genre de phénomène, s'il s'observe localement, touche toutefois le développement de la biotechnologie partout dans le monde. Ainsi, dans un rapport récent de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économique), on peut lire :

> «Les experts pensent que des recherches complémentaires sont nécessaires pour améliorer l'évaluation du risque en biotechnologie et, en particulier, pour comparer la probabilité de l'importance des accidents hypothétiques par rapport à d'autres technologies... Cependant, le fait que les discussions aient débuté relativement tôt s'est déjà traduit par trois effets importants : les laboratoires et l'industrie biotechnologiques ont été incités à choisir des microorganismes à faibles risques » (traduction)[150].

Les grandes industries, autrefois sources de polluants, en sont venues à se conformer entièrement à la réglementation actuelle en matière d'hygiène du travail et de protection de l'environnement et, comme elles sont tenues responsables, font preuve de sens des responsabilités en matière environnementale. Ainsi, les normes environnementales actuellement fixées par la réglementation sont respectées, voire surpassées. Ces deux instruments, soit l'application des normes réglementaires par l'administration publique et les frais que l'entreprise peut être juridiquement tenue d'assumer en cas de manquement à ses responsabilités, peuvent induire, et ont effectivement induit, une attitude responsable, en matière environnementale dans certains secteurs.

Par exemple, dans le cadre du Programme de gestion responsable de l'Association canadienne des fabricants de produits chimiques (ACFPC), on a mis en oeuvre un ensemble complet de mesures en vue d'atteindre et de dépasser les normes en matière de santé et sécurité au travail et de protection de l'environnement (et de bâtir la réputation de l'industrie). Les nouveaux produits résultant des programmes de recherche des entreprises s'accompagnent d'une fiche signalétique fournissant des renseignements sur les risques associés à l'utilisation des produits en question. Les autocontrôles effectués par l'entreprise garantissent une certaine performance. Ces dispositions permettent, par exemple, aux organisations syndicales qui auraient des craintes au sujet d'un produit, de demander à l'entreprise de fournir des renseignements sur les dangers du produit, les mesures de sécurité prises, les protocoles d'avertissement, les dispositifs d'alarme et toutes les autres mesures nécessaires à la protection des employés. On voit, par cet exemple, que les pressions de la réglementation (l'instrument de l'administration publique) et de la responsabilité juridique (l'instrument du secteur privé) induisent une attitude responsable chez des industries autrefois connues pour leur pollution. Cette situation a favorisé l'ouverture du marché aux applications de la biotechnologie environnementale.

Dans un rapport consacré à l'exploitation pétrolière de l'Alberta, on signale que, depuis deux ou trois ans, les petits exploitants indépendants ont commencé à recueillir les effluents de leurs puits d'extraction directement dans des fûts pour les envoyer au recyclage. Auparavant, c'est dans des fosses de brûlage, situées près des puits, qu'étaient rejetés les produits de la combustion des huiles (c.-à-d. les résidus lourds), les mélanges pétrole-eau

---

[150] Organisation de coopération et de développement économique, *Biotechnology: Economic and Wider Impacts*, OCDE, Paris, 1989.

et les produits des procédés d'acidification et de déparaffinage réalisés au début du processus de forage. On a trouvé dans ces fosses, des herbicides jusqu'aux acides, aux cires et aux résines[151].

Le représentant d'une entreprise de biotechnologie environnementale de l'Alberta a signalé que l'amélioration récemment constatée chez les producteurs de pétrole résulte en partie de la mise au point que le gouvernement provincial a faite, en rappelant que le coût total du nettoyage des installations d'extraction de l'Alberta est estimé à quelque 4 milliards de dollars, soit en moyenne environ 50 000 $ par champ de pétrole. Le représentant a ajouté que le gouvernement albertain n'a pas imposé de conditions relativement au nettoyage parce que les exploitants avaient menacé d'aller s'installer aux États-Unis[152].

Dans le cadre d'une approche responsable, la restauration des terrains des fosses de brûlage par biodégradation accélérée comporte souvent un traitement *in situ* mettant en jeu l'enrichissement (c.-à-d. l'application d'engrais), l'irrigation, pour que la teneur du sol en eau soit optimale, et le travail du sol. Ce genre de traitement ne nécessite pas l'introduction d'une bactérie exogène, ou la culture, à des fins de multiplication, d'organismes indigènes devant plus tard être réensemencés. D'après les estimations, la restauration par biodégradation accélérée coûte entre 35 $et 85 $ par mètre cube de sol, selon la complexité du panache polluant souterrain, le type de sol et la profondeur atteinte par les polluants. Les polluants peuvent migrer jusqu'aux eaux souterraines, mais dans bon nombre des champs de pétrole albertains, ce risque est réduit par la présence d'argiles lourdes[153].

La surveillance exercée par ces entreprises de restauration consiste notamment à faire des analyses hebdomadaires ou bihebdomadaires du sol, pour mesurer sa teneur en organismes décomposeurs d'hydrocarbures (et suivre les fluctuations de leurs populations), ses propriétés chimiques (pour déterminer s'il est nécessaire d'ajouter des nutriments), et ses eaux de ruissellement (pour déterminer si des métaux lourds ou des hydrocarbures s'échappent). Entre autres indices de performance, on surveille l'élimination de tous les produits détectables (p. ex., benzène, toluène, éthylbenzène et xylène) et la réduction des concentrations d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) aux valeurs normalisées fixées par l'Office de conservation des ressources énergétiques de l'Alberta[154].

L'un des répondants a jeté une ombre au tableau en signalant que les grandes pétrolières réduisent leurs risques en vendant leurs puits à faible rendement à des exploitants de taille moyenne. En outre, les répondants de deux entreprises albertaines de biotechnologie environnementale ont dit douter que le règlement sur la biotechnologie que l'on projette d'ajouter à la LCPE vienne à s'imposer chez les petits exploitants indépendants et à modifier

---

151 McCready, R., Environmental Microbial Services Inc., entretien personnel, Calgary (Alberta), 8 février 1994.

152 Ibid

153 Ibid

154 Ibid

leur attitude[155]. Nous avons d'autres raisons de penser que le projet de règlement n'est pas connu, non seulement des usagers, mais aussi de l'industrie de la biotechnologie environnementale : en effet, nous avons pu constater que son existence était ignorée de deux entreprises utilisant des MON dans des procédés de biodégradation accélérée, soit par une entreprise de taille moyenne de Vancouver et par le chef du service de protection environnementale d'une grande multinationale établie à Toronto.

L'un des répondants a décrit l'application de la biolixiviation dans l'exploitation minière et donné des précisions sur certains des coûts et certaines des précautions d'intérêt environnemental. Dans le cas de la bio-oxydation du minerai sulfuré réfractaire qui ne se prête pas à la cyanuration, une méthode d'extraction classique, la rentabilité de l'opération est liée aux prix mondiaux des métaux précieux. Par exemple, la biolixiviation des minerais aurifères réfractaires à faible teneur en or est viable (en supposant certains autres facteurs favorables spécifiques au site) lorsque la teneur en or des tas de minerai est d'environ 0,5 once par tonne. À raison de 380 dollars US l'once, la biolixiviation est rentable à moins de 150 $ la tonne. Le même principe s'applique à l'extraction de l'uranium, du cuivre et d'autres métaux par biolixiviation. Pour les minerais aurifères réfractaires à faible teneur en or, le procédé fait intervenir la décomposition bactérienne de l'arsénopyrite, ce qui expose l'or, puis l'extraction par cyanuration. À cet égard, un problème environnemental d'envergure se pose, car il faut neutraliser l'acidité du tas de minerai pour empêcher la production de cyanure gazeux, ce qu'on obtient en élevant le pH du minerai (à environ 10) avant de le cyanurer[156].

Avec l'application de la biotechnologie à la lixiviation de l'uranium *in situ* dans les dites exploitations minières de la Denison Mines au lac Elliot, en Ontario, le Canada a eu un succès notable[157]. Cette opération, en grande partie souterraine, a permis de réduire dans une importante mesure le dommage environnemental normalement associé à l'extraction de l'uranium et au dépôt en surface des résidus miniers.

Un certain nombre de questions de protection environnementale ont été soulevées à propos de la biolixiviation[158]. Par exemple, les bactéries utilisées sont essentiellement des MON chez lesquels aucun pouvoir pathogène n'a été mis en évidence. Il est peu probable que l'utilisation de MGG soit privilégiée dans les études qui se font actuellement en vue du développement de nouvelles applications. La propagation et la persistance des bactéries pourraient atteindre des proportions importantes, mais leur activité ne risque vraisemblablement d'être notable que dans les milieux acides ou dans les milieux susceptibles de s'acidifier (pour l'essentiel, certains types de résidus miniers et déchets de

---

[155] Jack, T., Novacor Research and Technology Corp., entretien personnel Calgary (Alberta), 17 février 1994; McCready, R., Environmental Microbial Services Inc., entretien personnel, Calgary (Alberta), 8 février 1994.

[156] McCready, R., Environmental Microbial Services Inc., entretien personnel, Calgary (Alberta), 8 février 1994.

[157] McCready, R.G.L. et Gould, W.D., « Bioleaching of Uranium at Denison Mines », dans *Biohydrometallurgy,* sous la direction de Salley, R.G.L. McCready et P.L. Wichlacz. Canmet, 1989, pp. 477-485

[158] Norris, P., *Bacterial Mineral Leaching: a Summary with Reference to the Application of Bacteria,* OCDE, Paris, 1993.

houille) ou, exceptionnellement, dans les milieux acides et chauds. Les transferts géniques sont très peu probables. Toutefois, il y aurait lieu d'approfondir la question pour mieux évaluer le risque. Certaines techniques ont été conçues pour la surveillance des bactéries dans les milieux soumis à une lixiviation, mais il faudrait les perfectionner. Dans certains cas, l'application à grande échelle de la biohydrométallurgie pourrait se traduire par un changement du milieu susceptible d'être pollué, la pollution atmosphérique (fonderies) cédant la place à la pollution des eaux (lixiviats acides chargés de métaux). Quel que soit le procédé employé pour le traitement du minerai, il restera des déchets solides susceptibles d'être dangereux pour l'environnement[159].

On a fait l'essai de procédés de biosorption (utilisation de la biomasse pour éliminer les métaux des eaux usées) pour le nettoyage des eaux de mines et comme moyens possibles de récupérer les métaux, plus particulièrement l'uranium. Dans les applications industrielles, on utiliserait vraisemblablement une biomasse morte et traitée qui agirait comme une résine échangeuse d'ions. Toutefois, certains travaux en laboratoire ont permis de constater que des MGG vivants peuvent surpasser les cultures d'enrichissement naturelles pour l'élimination du mercure des eaux usées. Il serait peut-être plus indiqué d'examiner ce champ de la biotechnologie dans le cadre de la biodégradation accélérée, plutôt que dans celui de la bioextraction et de la biohydrométallurgie[160].

Depuis le début de sa courte existence, l'industrie canadienne de la restauration par biodégradation accélérée a mis au point un certain nombre de techniques exclusives. C'est le cas, par exemple, d'une technique de traitement au point de rejet qui permet de traiter les eaux usées industrielles en continu avant le déversement dans le milieu récepteur. Cette technique a donné de bons résultats dans un certain nombre de secteurs, notamment dans ceux de l'automobile, des pâtes et papiers et des produits chimiques; elle a aussi été adaptée pour le traitement des eaux de cale des bateaux commerciaux. Comme équipement, on emploie un système à boues activées classique, dont le clarificateur a été remplacé par une membrane : ainsi, il n'est plus nécessaire que la biomasse, ou la boue, décante avant la vidange, car la membrane empêche les bactéries de passer. Il faut ensemencer le milieu avec des populations bactériennes mixtes, lesquelles proviennent habituellement des boues d'une usine d'épuration municipale[161].

L'efficacité du procédé est habituellement déterminée par le degré de dégradation des substances organiques, lequel se mesure par la demande biochimique d'oxygène (DBO) ou par la demande chimique d'oxygène (DCO) avant et après le traitement. La DBO est directement proportionnelle à la teneur en matières organiques du liquide. Généralement, la DBO et la DCO initiales sont d'environ 10 000 mg/litre. Le produit utilisé dans la technique permet de réduire la DBO à une valeur où elle n'est pas détectable et la DCO à environ 1 000 mg/L, ce qui signifie une baisse de 90 % à 95 % de la teneur en matières

---

159 McCready, R., Environmental Microbial Services Inc., entretien personnel, Calgary (Alberta), 8 février 1994.

160 Norris, P., *Bacterial Mineral Leaching: a Summary with Reference to the Application of Bacteria,* OCDE, Paris, 1993.

161 Mourato, D., Zenon Environmental Inc., entretien personnel, Burlington (Ontario), 5 février 1994.

organiques. Selon la teneur en matières organiques initiale, le coût du traitement des effluents se situe entre 0,50 $ et 5,00 $ par mètre cube (ou kilolitre)[162].

Au nombre des précautions indiquées pour la protection de la santé humaine et de l'environnement, figurent notamment les mesures préventives normalement mises en oeuvre dans les usines d'épuration municipales : les préposés sont vaccinés et portent des vêtements en polymère, tissu qui n'entrave pas la respiration, mais qui protège contre les microorganismes. Des dispositifs de surveillance et de contrôle maintiennent la température de traitement hors de la plage des valeurs propices à la survie des agents pathogènes pour l'humain; ainsi, la boue, qui n'a pas subi de modification génétique, est soit réchauffée, soit refroidie (par adjonction d'eau) pour que sa température reste hors des limites critiques[163].

L'un des répondants[164] a décrit les procédures normales d'exploitation en application chez eux, une grande entreprise américaine de consultation et de services techniques en matière environnementale qui effectue des travaux de restauration par biodégradation accélérée; les contrats, conclus principalement avec l'industrie pétrolière et l'industrie chimique, concernent aussi bien des installations de vente au détail (p. ex., stations-service et installations de stockage en vrac de produits pétroliers) que des aménagements industriels ou commerciaux (p. ex., pipelines, entreprises de camionnage et raffineries). Certains des sites sont situés au Canada, mais la plupart des travaux ont été effectués aux États-Unis.

Suivant les procédures normales d'exploitation de l'entreprise, on commence par des études-maison pour caractériser le site et déterminer la faisabilité du traitement : il s'agit de voir si des MON indigènes peuvent attaquer le polluant dans les conditions qui règnent vraisemblablement sur le terrain, s'il est possible d'obtenir des résultats conformes aux normes de dépollution réglementaires avec de tels microorganismes, et si le traitement peut avoir des effets secondaires. Si des conséquences négatives sont à craindre (p. ex., à cause d'un acide ou d'un autre type de composé produit au cours du traitement), l'entreprise fait des travaux de recherche avant d'aller plus loin. Par exemple, certaines des voies métaboliques des composés organochlorés donnent lieu à la formation de sous-produits. Une règle s'applique dans tous les cas : il faut soutenir par des données scientifiques solides le choix de la solution proposée avant de mettre celle-ci en application.

Des échantillons de sol, de grand et de petit volume, sont apportés au laboratoire de l'entreprise, où ils sont soumis à des expériences de simulation. Comme les microorganismes sont épars dans certains terrains, il faut faire un certain nombre d'échantillonnages systématiques pour être à même de réaliser une analyse statistique adéquate. Au laboratoire, on détermine les vitesses de dégradation théoriques que l'on peut escompter atteindre, d'après les propriétés biochimiques du (des) microorganisme(s)

---

[162] Malecki, R.A. et Blossey, B., « Biological Control of Purple Loosestrife », *Bioscience*, vol. 43, n°10, novembre 1993, pp. 680-686.

[163] Mourato, D., Zenon Environmental Inc., entretien personnel, Burlington (Ontario), 5 février 1994.

[164] Severn, S.R.T., Adams, R. et Hutley, C.A., *Bioremediation: Strategies to Running Successful Projects,* RZA Agra Inc., Kirkland (WA), février 1993; Severn, S.R.T. et Adams, R., *Treatability Studies: a Method to Reduce the Risk of a Failed Remediation,* RZA Agra Inc., Kirkland (WA), août 1993.

présent(s) dans le sol à traiter. On fait ensuite des essais sur échantillons, pour savoir s'il est effectivement possible d'atteindre les vitesses théoriques. Les résultats sont envoyés à un ingénieur des procédés, qui s'occupe d'élaborer un protocole devant permettre d'obtenir les valeurs nécessaires : entre autres, on établit la courbe de croissance, laquelle varie selon que les travaux sont réalisés *in situ* ou non, ainsi que les paramètres de l'enrichissement en nutriments (quantités et débits). Au service de génie chimique et de génie civil, on étudie l'installation matérielle nécessaire à la réalisation du plan de traitement (pouvant comporter notamment des pompes d'aération, des ventilateurs, des souffleries et des dispositifs servant à extraire, puis à réinjecter, les eaux souterraines). À ce stade, on dresse un bilan scientifique pour vérifier que les paramètres techniques sont compatibles avec les objectifs du traitement. Le système est ensuite construit, puis installé.

L'évaluation de la performance comprend deux composantes :

- performance du système (l'équipement fonctionne-t-il comme prévu?)
- performance du traitement (la biodégradation atteint-elle une vitesse proche du maximum théorique?)

L'entreprise surveille de près ces deux indicateurs de performance. On ne s'intéresse au microorganisme que s'il disparaît ou se multiplie trop rapidement. Dans l'industrie pétrolière, divers problèmes peuvent survenir : les organismes peuvent boucher les pores ou mourir, le milieu peut passer en anaérobiose, le pH peut baisser ou il peut se former des gaz sulfurés (gaz organiques ou simplement hydrogène sulfuré)qui acidifient le pétrole.

Selon le répondant, pour les petits projets ou les projets d'envergure moyenne (d'une valeur moyenne de 50 000 $), l'élaboration des protocoles de faisabilité du traitement coûte environ 5 000 $, soit 10 % de la valeur totale. Les questions de santé humaine, de protection de l'environnement et d'efficacité sont examinées pour chaque projet[165].

Il a également été question de bioconfinement, ou, plus précisément, du confinement des microorganismes par une intervention destinée à les empêcher de demeurer viables dans l'environnement.

Quel que soit l'agent de biodégradation employé, le degré de bioconfinement à atteindre, en application de la réglementation environnementale, doit être évalué (avec le coût associé) en fonction des prix du marché de la biodégradation accélérée.

La biodégradation accélérée entre en concurrence avec d'autres techniques (lesquelles ne sont pas nécessairement aussi avantageuses au point de vue environnemental).

En Ontario, ainsi qu'ailleurs au pays, les entreprises de restauration des sols par biodégradation accélérée sont en concurrence avec les entreprises d'excavation, qui enlèvent le sol pollué et le transportent jusqu'à une décharge pour un prix allant jusqu'à 25 $ la tonne, selon la distance de transport et les frais de décharge. En Alberta, il faut aussi

---

[165] Ibid; Severn, S., RZA Agra, Inc., entretien personnel, Kirkland (Washington), 14 février 1994.

concurrencer le Centre de traitement des déchets spéciaux de Swan Hills où, selon les chiffres fournis, l'incinération du sol peut coûter 1 200 $ la tonne. La concurrence faite à la biodégradation accélérée est examinée plus loin dans ce chapitre, dans le cadre d'une analyse où l'on compare le projet de règlement canadien avec la réglementation appliquée dans d'autres pays et notamment aux États-Unis.

5.3 Problèmes environnementaux possibles

Par ignorance ou par accident, un certain nombre de plantes, d'animaux et de microorganismes nuisibles, voire dangereux, ont été importés en Amérique du Nord. Ces erreurs n'ont nullement été commises dans le cadre d'un projet ou d'une activité de nature biotechnologique. Quelques cas sont présentés ci-après à titre d'exemples :

- La maladie hollandaise de l'orme, causée par un champignon introduit dans le bois importé, ou par les bateaux, qui infecte les ormes de l'Amérique du Nord.

- La salicaire, une plante d'ornement dont le ministère de l'Agriculture a autorisé l'importation, qui envahit maintenant les milieux humides et détruit l'habitat naturel.

- Le myriophylle, une mauvaise herbe aquatique vraisemblablement introduite par les plaisanciers, qui envahit maintenant les lacs peu profonds où sa présence a diverses conséquences sur le plan environnemental.

- Le kuzu, une plante grimpante qui supplante les populations indigènes et cause des problèmes d'érosion dans le sud des États-Unis.

- La mangouste, introduite aux Caraïbes pour lutter contre le rat.

- La moule zébrée, qui cause des problèmes dans les Grands Lacs.

Au tableau 5.2, on donne le nombre minimum d'espèces introduites aux États-Unis selon les estimations de l'*Office of Technology Assesment* (OTA). Au moins 4 500 espèces d'origine étrangère ont pu s'établir et constituer des populations libres aux États-Unis. Ce nombre comprend des milliers de plantes et d'insectes ainsi que plusieurs centaines d'espèces de vertébrés, de mollusques, de poissons et d'agents phytopathogènes. D'après le rapport de l'OTA, approximativement 2 % à 8 % des espèces de chaque groupe d'organismes ne sont pas indigènes aux États-Unis.

Tableau 5.2

Nombre estimatif d'espèces introduites aux États-Unis[a]

Espèces d'origine étrangère présentes aux États-Unis

Catégorie	Nombre	Proportion par rapport au total des espèces de la catégorie aux É.-U.
Plantes	> 2 000	
Vertébrés terrestres	142	≅ 6 %
Insectes et arachnides	> 2 000	≅ 2 %
Poissons	70	≅ 8 %[b]
Mollusques (non marins)	91	≅ 4 %
Agens phytopathogènes	239	
Total	**4 542**	

Espèces indigènes aux É.-U. présentes hors de leur aire de répartition naturelle

Catégorie	Nombre	Proportion par rapport au total des espèces de la catégorie aux É.-U.
Plantes		
Vertébrés terrestres	51	≅ 2 %
Insectes et arachnides		
Poissons	57	≅ 17 %[b]
Mollusques (non marins)		
Agents phytopathogènes		

Notes :

[a] Les nombres indiqués sont des valeurs estimatives minimales. Selon les experts, de nombreuses autres espèces introduites non recensées se sont établies aux États-Unis. Aucune valeur n'est indiquée dans les cas où le nombre d'espèces ou la proportion n'étaient pas connus.

[b] Pour les poissons, la proportion indiquée est la moyenne des valeurs obtenues pour plusieurs régions. Pour toutes les autres catégories, les proportions ont été calculées par rapport au total de la catégorie faunique ou floristique pour l'ensemble des É.-U..

Source : *Harmful Non-Indigenous Species in the United States*, U.S. *Office of Technology Assessment*, Report OTA-F-566, septembre 1993.

Le nombre et les effets des espèces nuisibles introduites sont pratiquement toujours sous-estimés, surtout dans le cas des espèces qui n'ont pas d'effets sur l'agriculture, l'industrie ou la santé humaine. Les espèces nuisibles introduites causent chaque année des dégâts atteignant des millions de dollars, voire des milliards de dollars. Ainsi, d'après le rapport de l'OTA, de 1906 à 1991, on a signalé des pertes de 97 milliards de dollars attribuées à l'action de seulement 79 espèces introduites (tableau 5.3). Dans la pire des hypothèses, où l'OTA suppose que 15 espèces introduites ont des effets majeurs, des pertes additionnelles de 134 milliards de dollars viendraient s'ajouter (tableau 5.4).

Tableau 5.3

Pertes estimatives cumulées attribuables à certaines espèces nuisibles introduites aux États-Unis de 1906 à 1991

Catégorie	Nombre d'espèces considérées	Pertes estimatives cumulées (milliards de $ 1991)	Nombre d'espèces non considérées[a]
Plantes[b]	15	603	
Vertébrés terrestres	6	225	> 39
Insectes	43	92 658	> 330
Poissons	3	467	> 30
Invertébrés aquatiques	3	1 207	> 35
Agents phytopathogènes	5	867	> 44
Autres	4	917	
Total	**79**	**96 944**	**> 478**

Notes :

[a] D'après le nombre estimatif d'espèces nuisibles connues dans chaque catégorie.

[b] À l'exclusion de la plupart des plantes nuisibles en agriculture.

Source : Harmful Non-Indigenous Species in the United States, *U.S. Office of Technology Assessment*, Report OTA-F-566, septembre 1993.

Tableau 5.4

Pertes économiques dues à 15 espèces introduites aux É.-U., suivant la pire des hypothèses

Groupe	Espèces considérées	Pertes estimatives cumulées (milliards de $ 1991)
Plantes	Melaleuca, salicaire, striga	4 588
Insectes	Abeille africaine, spongieuse d'Asie, anthonome du cotonnier, mouche méditerranéenne des fruits, spongieuse (*Lymantria monacha*), scolytes de l'écorce de l'épinette	3 739
Invertébrés aquatiques	Moule zébrée	3 372
Agents phytopathogènes	Maladie du rond, chancre du mélèze champignon de la rouille du soja	16 924
Autres	Fièvre aphteuse, nématodes du pin	25 617
Total	**15 espèces**	**134 240**

Note : Valeurs actuelles nettes des pertes selon des projections trouvées dans diverses études et dans divers rapports traitant de certaines espèces introduites susceptibles d'avoir des effets dommageables. Dans bien des cas, les projections ne sont pas pondérées en fonction de la probabilité que l'infestation supposée se produise réellement : les chiffres s'appliquent donc à la pire des hypothèses possibles. La période des projections utilisées va de 1 à 50 ans.

Source : *Harmful Non-Indigenous Species in the United States, U.S. Office of Technology Assessment*, Report OTA-F-566, septembre 1993.

Dans le cadre d'un programme de lutte contre la salicaire dans tous les milieux humides du Canada, le gouvernement fédéral a entrepris de libérer des insectes[166]. Fait intéressant à

[166] Malecki, R.A. et Blossey, B., « Biological Control of Purple Loosestrife », *Bioscience*, vol. 43, n°10, novembre 1993, pp. 680-686.

noter, ce programme, d'une portée beaucoup plus étendue que les projets envisageables par les entreprises de biotechnologie environnementale, présente la même difficulté qu'un bon nombre d'applications environnementales de la biodégradation accélérée : sur le terrain, le traitement n'est pas aussi efficace qu'en laboratoire. Plusieurs types d'insectes ont été libérés depuis le début de ce programme, mais aucun n'a eu d'effet remarquable contre la salicaire.

Il demeure toujours théoriquement possible qu'un problème environnemental survienne, mais en fait, le passé atteste du sens des responsabilités démontré à l'échelle internationale en ce qui touche le développement de produits biotechnologiques actifs. Au laboratoire, la protection de la santé des travailleurs et de l'environnement est assurée par l'application des lignes directrices du Conseil de recherches médicales (CRM) du Canada (l'équivalent des lignes directrices des *National Institutes of Health* qui s'appliquent aux États-Unis) ou par les bonnes pratiques industrielles, lesquelles, même si elles sont conçues pour assurer la qualité du produit, ajoutent à la sécurité en raison de la clarté des procédures, de la qualité de l'équipement et de la formation des employés qu'elles exigent. Dans la plupart des pays industrialisés, des lignes directrices clairement formulées régissent les laboratoires à confinement et à semi-confinement, ainsi que l'utilisation industrielle des microorganismes en biotechnologie[167].

Il serait sans aucun doute utile d'étendre la réglementation à la libération de microorganismes sans contrôle dans l'environnement.

Une réglementation plus complète maintiendrait une certaine vigilance dans le milieu de la biotechnologie environnementale, dont les activités sont actuellement régies par des dispositions ponctuelles, et rendrait les produits canadiens conformes aux normes de développement internationales, ce qui en favoriserait l'exportation (car un produit d'exportation obtenu par des techniques écologiquement acceptables constitue de plus en plus un atout dans les échanges commerciaux).

Comme nous l'avons déjà signalé, il arrive souvent que les producteurs introduisent dans leurs produits des éléments qui en facilitent le confinement, ce que nous avons appelé le bioconfinement. Cette approche a des bons et des mauvais côtés, car, lorsqu'un organisme ne peut demeurer viable dans l'environnement, il s'ensuit, par exemple, que les utilisateurs d'organismes servant à la biodégradation accélérée doivent constamment renouveler leurs stocks pour obtenir de bons résultats. On s'est plaint, dans l'industrie des pâtes et papiers, que les microorganismes achetés pour épurer des eaux usées industrielles par biodégradation accélérée ne survivent pas dans les bassins de retenue (où sont recueillies les eaux usées), ce qui fait sans cesse augmenter le coût du traitement. Encore une fois, l'innocuité du produit, c'est-à-dire l'aspect bioconfinement, l'emporte sur l'efficacité. Plus le produit est sûr, moins il est efficace.

---

[167] Collins, CH., « Safety in Industrial Microbiology and Biotechnology: UK and European Classifications of Microorganisms and Laboratories », *Trends in Biotechnology*, vol. 8, décembre 1990, pp. 345-348.

Un sondage spécial a été effectué auprès de personnes des gouvernements, de l'industrie et du public représentant le milieu de la biotechnologie environnementale : rien n'est ressorti indiquant que l'industrie de la biotechnologie environnementale canadienne puisse causer des préjudices à la population ou à l'environnement.

Il convient toutefois d'apporter des nuances à cette affirmation, car on a récemment fait état de troubles de santé dans les segments de la population de travailleurs que la réglementation en matière de sécurité et de santé au travail ne protège pas (p. ex., des allergies et des réactions cutanées chez des travailleurs agricoles exposés à des insecticides). Il n'est pas question de biotechnologie industrielle ou environnementale dans ces rapports, mais il reste possible que l'exposition à des produits biochimiques ou à des polymères donne lieu au même genre de troubles.

Les exemples présentés ci-après illustrent le genre de problèmes environnementaux que l'industrie de la biotechnologie environnementale pourrait causer.

Exemple n° 1

Ce cas, relaté par un représentant d'un organisme de réglementation provincial, s'est présenté sous différentes formes dans d'autres administrations. Il permet de constater que des problèmes environnementaux peuvent découler de certaines applications de la biodégradation accélérée. Les problèmes surviennent parce que les microorganismes utilisés sont mal connus et que la réglementation régissant actuellement l'évaluation de leur pouvoir pathogène au Canada est plutôt fragmentaire.

Une entreprise a obtenu les droits exclusifs de commercialisation pour le produit X et a utilisé le produit en question dans un certain nombre de sites. Cette entreprise, ne possédant pas de compétences en microbiologie, accepte, en l'absence de données scientifiques concluantes, les promesses d'efficacité de l'entreprise qui lui a cédé les droits. Les organismes de réglementation provinciaux ne peuvent obtenir l'information nécessaire pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du produit ou du procédé.

L'entreprise a proposé au ministère de restaurer par biodégradation accélérée une petite quantité de sol renfermant approximativement 500 ppm de biphényles polychlorés (BPC). Le traitement proposé ferait intervenir un agent de biodégradation accéléré provenant d'Europe. Ce projet devait être un essai de démonstration ayant pour but d'appuyer une demande d'autorisation générale pour l'utilisation du produit en Ontario.

Le produit comprenait apparemment plusieurs microorganismes non identifiés. Le demandeur garantissait que ces microorganismes n'avaient pas de pouvoir pathogène, mais aucune donnée ne pouvait être présentée pour appuyer cette affirmation. On a recommandé à l'entrepreneur d'adresser sa demande d'autorisation d'importation et d'utilisation à Environnement Canada.

Le produit avait à l'origine été mis au point pour métaboliser des hydrocarbures dérivés du pétrole, ce que les quelques études de cas fournies attestaient; toutefois, l'application envisagée portait sur les BPC et aucune information n'était accessible quant à l'efficacité du procédé avec ces composés.

L'évaluation du site à traiter était très sommaire : le demandeur n'avait fait aucune étude sur la faisabilité ou l'applicabilité du traitement et ne pouvait rien dire sur l' éventuelle formation de sous-produits métaboliques par suite de l'action des microorganismes sur les BPC.

Avant de passer à l'exemple suivant, signalons qu'un consommateur averti ne croirait jamais les allégations d'une entreprise de biodégradation accélérée sans une démonstration scientifique convaincante de l'efficacité du produit proposé pour la biodégradation des BPC. Le répondant qui nous a fait part de ce cas a ajouté que bien des entrepreneurs du domaine de la biodégradation accélérée sous-estiment la complexité des processus en jeu et, dès lors, omettent souvent de prendre en considération les facteurs particuliers au site à traiter, lesquels peuvent limiter l'efficacité du traitement, et, souvent aussi, n'envisagent pas certaines possibilités, comme la formation de produits intermédiaires toxiques. Ce problème, généralisé dans l'industrie de la biodégradation accélérée, devrait se résorber à mesure que s'enrichiront nos connaissances sur les processus en jeu[168].

L'absence de microbiologiste chez cet entrepreneur est le facteur qui fait la différence entre son projet et ceux des entrepreneurs plus responsables qui sont décrits dans la première partie.

Exemple n° 2

Dans l'exemple précédent, le problème était potentiel. Or, deux rapports concernant l'exploitation pétrolière en Alberta viennent confirmer comment ce genre de situation peut donner lieu à un problème réel, non pas de protection de l'environnement, mais bien de coûts de production. Comme dans le premier exemple, la consultation d'un microbiologiste aurait fait toute la différence.

---

[168] Bailey, S., ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, communication personnelle, 7 février 1994.

Un entrepreneur se lance dans la commercialisation d'un organisme mis au point aux États-Unis pour le déparaffinage des puits de pétrole. Les bactéries en question produisent des surfactants, dont l'action est amplifiée par des produits chimiques. Le mélange est vendu comme un produit biologique.

L'entreprise a organisé un grand réseau de distributeurs, qui ont utilisé le produit dans des applications de toutes sortes, dont certaines n'ont pas donné les résultats recherchés. Dans les cas où le traitement a échoué, des problèmes de production sont survenus comme l'acidification des formations pétrolifères ou le colmatage de la couche productrice dans les puits de pétrole. Dans un rapport, on signale également que le produit n'a pas réussi à compétitionner les organismes indigènes lorsqu'on l'a utilisé pour restaurer le sol dans certaines fosses de brûlage.

Signalons toutefois que le produit a parfois été utilisé avec succès (p. ex., pour le nettoyage des boues dans des réservoirs et pour le maintien en production de champs de pétrole en Utah). Néanmoins, les échecs ont suscité de la méfiance chez certains producteurs de pétrole à l'égard de l'industrie albertaine de la biodégradation accélérée.

Exemple n° 3

Cet exemple porte sur le problème environnemental que pourrait poser les organismes employés pour fabriquer des biopolymères. Dans les cas où l'on utiliserait des organismes pathogènes, la présence de ceux-ci, même en quantités infimes, dans le produit final pourrait être un danger pour la santé humaine ou pour l'environnement. À l'époque (dans les années 1980), l'entreprise en question a préféré s'abstenir de mettre ses biopolymères sur le marché, car elle s'inquiétait des coûts qu'elle devrait assumer si son produit avait des effets néfastes et qu'elle en était tenue responsable. Cet exemple montre également l'influence du marché en matière de protection de l'environnement.

Durant les années 1980, une grande entreprise canadienne a fait de la recherche en biotechnologie pour mettre au point des biopolymères solubles de formule exclusive à partir de méthanol obtenu par fermentation. On a décidé de développer des biopolymères de fermentation pouvant remplacer la gomme xanthane. L'entreprise a mis au point un certain nombre de biopolymères (dont les propriétés devaient au moins égaler celles de la gomme xanthane) au moyen de différents organismes tous capables de croître et de produire leur biopolymère dans une solution de méthanol à 7 %. Les biopolymères ainsi obtenus surpassaient tous la gomme xanthane.

Subsistait-il des MON dans le produit final (biopolymères)? L'entreprise a raisonné par analogie. La gomme xanthane est produite par un ensemble de xanthamonades, des organismes phytopathogènes. Durant la production de la gomme, il faut prendre des précautions spéciales pour qu'aucun organisme vivant ne subsiste dans le produit final. Comme la gomme xanthane est un ingrédient alimentaire (on l'utilise, p. ex., dans la crème glacée), les normes de santé et de sécurité sont très strictes et tous les organismes qui restent dans le produit final doivent être détruits à l'usine. Étant donné les exigences à remplir, les coûts de développement et de fabrication ont atteint des valeurs extraordinaires et influent encore aujourd'hui sur le prix de la gomme xanthane et ce, même si les ventes aux États-Unis se chiffrent à des centaines de millions de dollars. Par analogie, on a pensé que les organismes producteurs des nouveaux biopolymères pourraient posséder des propriétés pathogènes semblables (ou autres) et, en conséquence, au lieu de s'engager dans la production commerciale, on s'est contenté de breveter les techniques.

Ces exemples nous amènent à plusieurs conclusions :

- Dans les entreprises de biotechnologie environnementale, l'apport d'un microbiologiste est essentiel à la réussite de tout projet de biodégradation accélérée, tant au point de vue de la protection de la santé et de l'environnement que sur le plan de l'efficacité du traitement.

- Mieux informé est l'utilisateur des produits et services de biotechnologie environnementale, meilleures sont les chances de réussite. Inversement, le manque d'information peut conduire à l'utilisation mal avisée d'un produit, ce qui risque de susciter une résistance à l'égard des produits et services de la biotechnologie environnementale, comme on l'a observé dans certaines régions du pays.

- Par ailleurs, certaines méthodes écologiquement moins favorables (p. ex., excavation et transport des matières polluées dans des décharges) restent moins coûteuses que les techniques de biodégradation accélérée, une situation que la réglementation environnementale n'a pas encore permis de régler de façon satisfaisante.

- La biotechnologie étant généralement mal acceptée du public et suscitant des craintes dans l'industrie à cause d'éventuelles poursuites, la recherche et le développement ont perdu leur attrait dans ce domaine.

5.4 Réglementation environnementale aux États-Unis, en Europe et au Japon

Il est dans l'intérêt commun de protéger la santé humaine et l'environnement par la réglementation des produits commerciaux des entreprises de biotechnologie environnementale et industrielle canadiennes. Il faut toutefois se rappeler que bon nombre de ces produits seront inévitablement utilisés en faibles volumes par des entreprises canadiennes de taille comparativement modeste. Ces entreprises devront assumer les frais associés aux onéreuses exigences concernant les renseignements d'ordre environnemental

à fournir pour l'évaluation des applications biotechnologiques qu'elles souhaiteront faire autoriser. Ailleurs dans le monde, on cherche une forme de réglementation qui garantisse l'application des normes de sécurité sans pour autant freiner l'innovation technologique ou barrer l'accès à de nouveaux débouchés commerciaux. Dans cette section, nous regardons où en sont rendus les pays avec lesquels le Canada entretient des rapports commerciaux et nous comparons les diverses approches appliquées en matière de réglementation.

Ce qui suit est basé sur les entretiens que nous avons eus avec les intervenants canadiens (industrie, gouvernements et autres intéressés) et des représentants d'organismes de réglementation étrangers (États-Unis, Europe et Japon).

En 1993, l'OCDE a entrepris de préparer un document destiné à guider les organismes de réglementation des pays membres dans l'évaluation des produits industriels de la biotechnologie moderne devant être introduits dans l'environnement, en vue de tests ou dans un but de commercialisation. Il s'agissait avant tout de formuler des lignes directrices sur l'évaluation des données fournies, conformément aux lois et sur l'évaluation de méthodes employées pour recueillir ces données.

Ce projet visait principalement les produits biotechnologiques autres que les produits pharmaceutiques, les pesticides, les engrais et les produits alimentaires, mais comprenant des organismes vivants et devant être utilisés dans des procédés industriels comme la biodégradation accélérée, la biolixiviation et la bioextraction minière, ou pour d'autres applications environnementales.

En janvier 1993, on a fait parvenir un questionnaire aux pays membres : on leur demandait si leur réglementation prévoyait un système de surveillance et de déclaration relativement aux produits décrits ci-dessus. Le cas échéant, on demandait de décrire les principaux éléments du système appliqué et, plus particulièrement, la nature exacte des renseignements exigés pour l'évaluation des produits.

Dans le cadre d'un atelier tenu en mai 1993, on a cherché à déterminer s'il était possible de définir une approche commune : on est arrivé à la conclusion que les approches des divers pays avaient des points en commun, notamment en ce qui touche les éléments d'information exigés au sujet des produits. On a également convenu qu'il était possible de regrouper ces éléments selon leur provenance (analyses, descriptions, recherche documentaire ou essais sur le terrain).

Les participants de l'atelier ont aussi conclu qu'il était envisageable d'entreprendre une démarche visant des échanges d'informations et de données, voire la production de données mutuellement acceptables, un travail qui représenterait un pas important vers la formulation de lignes directrices. Les participants ont aussi suggéré au Secrétariat de l'OCDE de réaliser une analyse comparative plus approfondie pour préciser les points communs entre les divers pays considérés au point de vue des procédures à suivre et des éléments d'information à fournir.

À la compilation de l'information fournie par les pays membres sur leurs systèmes de réglementation (Allemagne, Australie, Autriche, Canada, Danemark, Espagne, États-Unis, Nouvelle-Zélande, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède, Suisse, Union européenne), il est clairement ressorti que la plupart des pays participants possèdent déjà, ou sont en voie d'instaurer, un système de réglementation. Dans les pays de l'Union européenne, les systèmes visent l'application de la Directive 90/220 de la Commission européenne concernant la libération intentionnelle de MGG dans l'environnement[169]. Quant aux pays de la zone économique européenne, ils ont organisé leurs systèmes principalement pour se conformer à la même directive, celle-ci étant une exigence minimale dans certains cas.

Parmi les systèmes de réglementation comparés, ceux qui sont fondés sur une définition étroite ne visent que les organismes vivants. Toutefois, les réponses de l'Australie, des Pays-Bas, de la Norvège et du Royaume-Uni supposent que les produits des organismes vivants sont régis par des procédures dont le champ d'application est plus large, comme, par exemple, l'évaluation des substances nouvelles. Aux États-Unis, les organismes vivants sont régis par une réglementation spéciale adoptée initialement pour les substances nouvelles. D'un côté, il y a le Canada, dont le projet de règlement vise à la fois les organismes vivants et leurs produits. De l'autre, on trouve la Suède où aucune législation n'a encore été envisagée en ce qui touche les produits des organismes vivants.

À l'exception des États-Unis, la plupart des pays participants ont répondu que les produits industriels composés de MGG, ou en renfermant, sont ou seront régis par un système de déclaration et de surveillance d'application plus générale, visant tous les MGG. Aux États-Unis, ces produits sont assujettis à la *Toxic Substances Control Act* (TSCA). Cette loi comprend un ensemble de lignes directrices qui s'appliquent présentement aux MGG.

Dans les cas où des procédures de déclaration existent déjà, on constate une certaine variation entre les lignes directrices élaborées pour certaines classes de MGG, dont les agents de biodégradation accélérée. Par exemple, les lignes directrices du *Australian Genetic Manipulation Advisory Committee* comprennent un paragraphe consacré expressément aux agents de biodégradation accélérée. Le projet de RRSN du Canada vise une gamme de produits plus étendue par comparaison aux autres pays membres (MON et MGG) et traite aussi des produits biochimiques et des biopolymères. Aux États-Unis, c'est la réglementation régissant les produits chimiques qui s'applique aux produits biochimiques et aux biopolymères.

Dans la plupart des pays, la responsabilité de la surveillance réglementaire incombe au ministère de l'Environnement. En Allemagne, le ministère de la Santé est le principal responsable. Le Canada est le seul pays où cette responsabilité est partagée entre deux ministères, soit les ministères de l'Environnement et de la Santé. Au Royaume-Uni, les relations entre les divers ministères concernés sont régies par un protocole d'entente; une formule semblable est utilisée aux États-Unis. Les pays membres à régime fédéral, ou à compétences partagées entre plusieurs administrations (p. ex., des provinces, des états ou

---

[169] Commission des Communautés européennes, *Handbook for the Implementation of Directive 90/220/EEC on the Deliberate Release of Genetically Modified Organisms to the Environment*, vol. 1. Bruxelles (Belgique), Direction générale XI, Environnement, sécurité nucléaire et protection civile, mai 1992.

d'autres formes de subdivisions) ont également signalé que les relations entre les autorités centrales et leurs pendants régionaux suivent des règles officielles.

Nous avons peu de détails sur les pratiques administratives. En Australie, en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis, des comités d'experts sont appelés à se prononcer sur les demandes faites en vertu des lignes directrices. Toutefois, nous n'avons pu établir clairement comment les autorités emploient les conseils de ces experts pour s'acquitter de leurs obligations. Tous semblent convenir qu'un système de déclaration et de surveillance doit être fondé sur le dialogue entre les autorités et les demandeurs.

Les répondants ont convenu qu'il faut exiger des données sur les aspects biologiques et l'innocuité des produits, mais rien n'est clairement ressorti quant à l'utilité de données sur l'efficacité et (ou) sur les différences avec les procédés existants. Aux États-Unis, la TSCA ne prévoit pas d'évaluation de l'efficacité, mais, en vertu d'autres dispositions législatives, il peut être nécessaire de prouver qu'un produit ou un procédé est efficace pour certaines applications (p. ex., procédés de biodégradation accélérée des BPC). Dans un récent entretien, un représentant de l'*Environmental Protection Agency* (EPA) a révélé que l'organisme a reçu une première demande d'autorisation concernant un MGG pour la dégradation des BPC.

En Norvège et en Allemagne, il faut fournir des renseignements sur les avantages que peut présenter le produit pour le bien commun et sur sa compatibilité avec le développement durable.

Les intervenants de l'industrie se sont dits généralement préoccupés par le coût de l'information à recueillir pour remplir la déclaration exigée sur les produits biotechnologiques, en vertu de la réglementation environnementale.

Pour ce qui est des coûts que peut entraîner le retard de l'évaluation réglementaire, les représentants gouvernementaux ont signalé qu'en vertu du RRSN, la plus longue période d'évaluation est de 120 jours et aucune prolongation n'est possible si le demandeur a présenté toute l'information exigée. Par ailleurs, si des propriétés toxiques sont mises en évidence à l'évaluation, des renseignements supplémentaires peuvent être exigés.

Selon un porte-parole de la CE qui nous a donné son opinion personnelle, les renseignements exigés devraient être centralisés et porter sur les risques et la nature du produit et sur le milieu où celui-ci doit être libéré. En outre, les demandes concernant les produits à risque élevé devraient être examinées en priorité et, pour fournir un service « tout en un », les demandes concernant la biodégradation accélérée devraient être confiées à des spécialistes dans ce domaine, non à des généralistes des questions environnementales. En fait, il faudrait qu'elles soient examinées par des personnes possédant des connaissances spécialisées dans le domaine du demandeur. Selon lui, on éliminerait toutes les causes de retard en procédant ainsi.

Ce répondant a également signalé qu'il n'existe aucune loi portant expressément sur la biodégradation accélérée (c.-à-d. l'utilisation de microorganismes pour assainir l'environnement). La Commission européenne a adopté des règlements au sujet des MGG;

ils diffèrent de la réglementation canadienne, car celle-ci vise les produits biotechnologiques. Selon lui, il est sensé de prendre en compte à la fois les MON et les MGG comme dans l'approche canadienne, car les MGG ne devraient pas être traités séparément dans des règlements spéciaux. En traitant des MON et des MGG dans un même règlement, le Canada fonde sa législation sur les propriétés des organismes utilisés, non sur leur origine[170].

Le représentant a ajouté que la Commission s'éloigne des considérations de la Directive 90/220 concernant les effets socio-économiques. Dorénavant, l'évaluation d'un MGG fera plus de place aux critères d'innocuité, de qualité et d'efficacité, ce qui englobe notamment les effets sur le milieu naturel et l'innocuité du produit au point de vue environnemental, qu'au critère horizontal de protection de l'environnement et du travailleur. Ce dernier critère a permis d'introduire, dans le débat entourant la politique, des questions socio-économiques plus larges. Normalement, la Commission européenne devrait plutôt se fonder sur les avis des scientifiques[171]. Aucun autre pays ne régit les produits biotechnologiques par une réglementation fondée sur des critères autres que scientifiques[172]. Ce point de vue est soutenu dans un récent article où l'on annonce que la Commission européenne s'apprête à modifier sa directive concernant la libération intentionnelle de MGG dans l'environnement[173].

Dans la législation canadienne, il n'est pas explicitement question d'un tel critère, mais récemment un résultat comparable s'est produit lorsqu'un comité de la Chambre des communes a pressé le Cabinet de différer d'un an l'autorisation de la somatotrophine bovine recombinante (une hormone de croissance bovine recombinante) pour que la question soit approfondie[174]. La somatotrophine bovine recombinante est un produit agrobiologique importé qui entre directement en concurrence avec le sperme de bovin, un « produit biotechnologique classique » canadien commercialisé par Semex, et dont l'exportation représente un apport croissant dans la balance commerciale du Canada. Les deux produits donnent le même résultat : le dérivé d'acide désoxyribonucléique recombinant (ADN recombinant) a pour effet de stimuler périodiquement la lactation chez la vache, alors que le produit plus classique permet d'obtenir une somatotrophine bovine plus naturelle.

Avant de terminer cette analyse de l'évolution de la réglementation européenne, signalons l'existence d'une incompatibilité substantielle entre l'approche de la Commission, qui prône

---

[170] Davis, B.D. (éd.), *The Genetic Revolution: Scientific Prospects and Public Perceptions,* Baltimore, The Johns Hopkins University Press, 1991

[171] Commission des Communautés européennes, « *Promouvoir les conditions de la compétitivité des activités industrielles basées sur la biotechnologie dans la communauté* », communication de la commission au Parlement et au Conseil, Bruxelles (Belgique), 19 avril 1991.

[172] Lex, M., Commission européenne, Direction générale XII, Science, recherche et développement, entretien personnel, le 11 février 1994.

[173] Ward, M., « EU Plans to Streamline GMO Regulations », *Bio/Technology*, vol. 12, septembre 1993, p. 864.

[174] Chamberlain, A., « Canada Delays Sale of Disputed Bovine Hormone ». *Toronto Star*, 18 août 1994, p. C.

un relâchement de la réglementation en matière de biotechnologie (et l'augmentation de la protection de la propriété intellectuelle) et l'orientation qui privilégie le Parlement européen (PE). Le 28 février 1995, le PE a rejeté un projet de directive qui représentait un compromis et visait l'harmonisation de la protection juridique des inventions biotechnologiques. La directive était en préparation depuis 1988. Il subsiste toujours un vide juridique pour un bon nombre d'aspects relatifs à la propriété intellectuelle et à la réglementation en matière de biotechnologie[175].

Comme les dispositions législatives prises par divers pays membres stipulent l'entrée en vigueur de diverses directives, il faudrait une analyse plus détaillée de la législation des pays de l'Union européenne pour tracer un portrait d'ensemble vraiment complet.

Au Canada, selon un responsable de la réglementation canadienne, quelque 20 lois fédérales ne satisfont pas aux normes de protection de la santé humaine et de l'environnement énoncées dans le projet de règlement de la LCPE (la *Loi sur les produits antiparasitaires* serait la seule exception). À moins de réduire le degré de protection exigé par la LCPE, ce que la population jugerait inacceptable, à son avis, le seul moyen d'éviter la multiplication des demandes de déclarations serait de modifier toutes les lois déficientes par un projet de loi omnibus, ce qui devrait être fait avant l'adoption du règlement de la LCPE sur la biotechnologie. Récemment, le ministère de la Justice du Canada a demandé à tous les ministères fédéraux concernés de rédiger une version modifiée des règlements afférents aux lois qu'ils sont chargés d'administrer de façon à ce qu'ils soient conformes aux normes du projet de règlement de la LCPE.

Un porte-parole représentant une multinationale agrobiologique a signalé que les produits biochimiques et les biopolymères seront visés par le nouveau règlement canadien. Selon lui, certaines activités manufacturières canadiennes s'en trouveront menacées, mais les importations ne devraient pas être touchées, sauf, naturellement, en ce qui a trait au pays d'origine. Pour illustrer son point de vue, il a expliqué, à titre d'exemple, ce qui pourrait arriver si l'on interdisait l'importation d'une nouvelle peinture d'automobile (à cause des renseignements exigés en application de la LCPE) : une telle interdiction pourrait mettre en péril l'industrie de l'automobile à Oshawa. Par ailleurs, le règlement permettrait l'importation d'une automobile traitée avec la peinture en question. Selon lui, cet exemple illustre « l'exemption de produit fini » applicable aux produits biologiques. Dans le secteur de la santé, les trousses diagnostiques appartiendraient à la même catégorie.

Ce répondant a aussi souligné combien il lui apparaissait important que les coûts additionnels à assumer pour se conformer à la réglementation au Canada ne devraient pas dépasser les frais à payer pour obtenir une autorisation équivalente sur les marchés de plus grande envergure (plus précisément le marché américain). Selon lui, plus les coûts seront élevés, plus les entreprises internationales verront des obstacles à obtenir les autorisations réglementaires au Canada. D'après ses estimations, la préparation des renseignements exigés pour les produits chimiques aux États-Unis coûterait environ 100 000 $ (d'après le

---

[175] Betts, M.T, « *Memorandum on EU Biotech Patenting - EurParl Rejects* », Mission canadienne à l'Union européenne, Bruxelles (Belgique), 2 mars 1995.

résumé de l'étude d'impact de la réglementation), alors que la même présentation reviendrait à 180 000 $ au Canada. D'aucuns diront que ces coûts sont à peu près comparables, mais le répondant définit le coût canadien en fonction du coût américain : pour lui, en effet, si la présentation américaine coûte 100 000 $, le surplus à verser pour la présentation canadienne ne devrait pas dépasser 10 000 $ (puisque le marché canadien représente environ 10 % du marché américain). Ainsi, il en coûterait 110 000 $ à son entreprise pour une autorisation en Amérique du Nord, ce qui lui permettrait de demeurer concurrentielle. Cette formule serait peut-être possible si le principe de l'acceptabilité mutuelle de données dont nous avons parlé plus haut était reconnu. Il serait peut-être également possible d'utiliser la plus grande partie des données exigées aux États-Unis pour maintenir le coût supplémentaire des demandes faites au Canada dans des limites acceptables.

Pour réduire les coûts que son entreprise devrait assumer, ce répondant a proposé un système d'exemptions, lesquelles s'appliqueraient dans certaines conditions précises. Ces exemptions seraient soumises à l'approbation de la population, car elles seraient publiées dans la *Gazette du Canada*. Le public pourrait s'opposer à l'instauration d'un système d'exemptions parce qu'avec un tel système, le règlement ne serait pas uniformément appliqué. Le répondant a fait valoir que la confidentialité est une nécessité pour les entreprises de biotechnologie, lesquelles doivent trouver le juste équilibre en prenant en considération le droit de la population à être informée et son acceptation d'une technologie dans laquelle elle a confiance. Le projet de règlement de la LCPE permet des exemptions.

Le répondant a continué en expliquant que, par sa planification stratégique, son entreprise vise à réduire ses coûts afin de demeurer concurrentielle. Les entreprises planifient le budget de leurs programmes en fonction du coût officiel de l'application des règlements, et non en fonction de permissions ou d'exemptions éventuelles. Les entreprises internationales suivent le même raisonnement pour déterminer s'il est avantageux de développer un produit donné au Canada. Il a souligné combien il juge important que les administrateurs de la LCPE déterminent les délais et les coûts officiels de la présentation exigée au Canada par rapport à leurs équivalents aux États-Unis et au Royaume-Uni, en précisant si les coûts sont supérieurs ou inférieurs afin que les entreprises comme la sienne puissent voir les différences entre les conditions à remplir d'un pays à l'autre et prévoir le résultat probable de leur demande. Ainsi, les entrepreneurs pourraient décider si les conditions sont avantageuses pour la commercialisation de leurs produits au Canada[176].

La plupart des répondants ont signalé que le Canada est le seul pays qui réglemente les MON en plus des MGG. Deux répondants du secteur industriel ont rappelé que les usines d'épuration des pays industrialisés donnent des résultats satisfaisants depuis le XIX^{e} siècle et ce, sans conséquences environnementales majeures[177]. On fait remarquer, en outre, que dans les bassins ouverts ou semi-fermés de ce genre d'installations, la concentration d'organismes est extrêmement élevée (elle peut atteindre une mole ou environ 10^{20} à 10^{21} organismes par bassin). Il s'agit de populations microbiennes mixtes et indigènes qu'il est

---

176 Wearing, J., Monsanto Canada Inc., entretien personnel, Mississauga (Ontario), 9 février 1994

177 Mourato, D., Zenon Environmental Inc., entretien personnel, Burlington (Ontario), 5 février 1994

impossible de caractériser puisque leur composition change perpétuellement, de sorte qu'il est impossible de se conformer à cet égard à la LCPE[178]. La LCPE n'oblige pas les exploitants des usines d'épuration de fournir des renseignements, à la condition qu'ils ne fabriquent ou n'importent pas de nouveaux microorganismes. Environnement Canada travaille à l'élaboration d'un code de bonnes pratiques pour les usines d'épuration. Il reste à voir si les exploitants industriels qui utilisent des boues d'épuration municipales dans leurs systèmes de traitement en continu auront aussi droit à une exemption.

Contrairement à ce que ces industriels ont fait valoir, des données récentes laissent penser que l'exploitation courante de ces usines d'épuration donnerait lieu à des problèmes. Par exemple, aux États-Unis, l'EPA examine l'opportunité d'intervenir rapidement pour réduire le risque que pose la présence de *Cryptosporidium* dans l'eau potable. Ce microorganisme pathogène se propage par les eaux de ruissellement agricoles, les eaux usées municipales et les excréments des animaux sauvages. Actuellement, il n'est pas assujetti aux règles qui régissent le traitement des eaux de surface de la *Safe Drinking Water Act* (É.-U.), mais depuis l'épidémie de 1993 à Milwaukee, durant laquelle 400 000 personnes ont été atteintes selon les estimations, les pressions se sont accrues en faveur d'une intervention de l'EPA et des entreprises de distribution d'eau. D'après les relevés, le taux d'infection est élevé chez les bovins. Par ailleurs, le microbe semble assez répandu dans les eaux de surface brutes et, de plus, dans certaines conditions, il peut survivre plusieurs mois dans le sol. Les procédés de désinfection chimique standard, comme la chloration, n'ont aucun effet sur *Cryptosporidium*. L'ozonisation serait prometteuse, mais aucune méthode vraiment efficace n'a encore été trouvée[179].

Comme on ne peut encore être certain que la mise en oeuvre de moyens plus radicaux permettra de prévenir une nouvelle épidémie, la question la plus préoccupante est de déterminer quelle devrait être la marche à suivre s'il advenait qu'on détecte ou qu'on soupçonne la présence dans l'eau potable de *Cryptosporidium* ou d'un autre agent pathogène. Depuis 1983, *Cryptosporidium* a été incriminé dans au moins cinq épidémies de gastro-entérite aux États-Unis et dans pas moins de sept autres épidémies au Royaume-Uni. Dans l'épidémie de Milwaukee, ce sont les personnes dont le système immunitaire était affaibli (p. ex., les sidéens) qui ont le plus souffert de l'infection. Le microorganisme a causé un certain nombre de morts durant cette épidémie. Pour l'instant, aucun médicament n'est connu pour le traitement de l'infection à *Cryptosporidium* chez l'humain[180].

D'autres données indiquent que le traitement des eaux usées peut avoir des incidences environnementales non négligeables : elles proviennent notamment de travaux réalisés dans le cadre d'un programme ontarien, la Stratégie municipale et industrielle de dépollution (SMID), et du rapport de novembre 1994 du Vérificateur général de l'Ontario sur

---

178 Parsons, R., Wardrop Engineering Ind., entretien personnel, Mississauga (Ontario), 28 janvier 1994.

179 Newman, Alan., « EPA Considering Quick Action on *Cryptosporidium* », *Environmental Science & Technology*, vol. 29, n°. 1, 1995, p. 17.

180 Ibid

l'exploitation des usines d'épuration dans la province. La lecture de ce rapport permet de constater que les installations de traitement des eaux usées de l'Ontario n'étaient pas conformes aux normes provinciales. Les données de certains documents produits dans le cadre de la SMID (p. ex., le rapport *Controlling Industrial Discharges to Sewers*) indiquent que des substances dangereuses sont présentes dans les effluents d'épuration des rejets industriels. Par ailleurs, selon la Commission mixte internationale, les usines d'épuration sont parmi les pires sources de pollution dans les Grands Lacs, une description que confirment les rapports de la SMID. Ainsi, dans l'industrie de la biodégradation accélérée, on a peut-être tort de croire que, parce que les microorganismes employés dans les divers traitements de restauration ont déjà été présents dans l'environnement, il n'y a pas lieu de s'alarmer. En fait, il y a amplement de raisons de s'inquiéter et d'étendre le règlement que le Canada projette d'adopter à l'utilisation des MON et des MGG.

Si le règlement canadien traite de la libération de MON en milieu ouvert à la faveur d'un traitement par biodégradation accélérée, la réglementation américaine, par contre, aborde moins directement la question du risque que présente ce genre de pratiques pour la santé humaine et pour l'environnement. Dans une entrevue, des responsables de la réglementation à l'EPA ont signalé que la *Toxic Substances Control Act* (TSCA), une loi environnementale administrée par l'agence américaine de protection de l'environnement, a été promulguée en 1976 en raison des craintes exprimées par le Congrès au sujet des produits chimiques industriels. À l'époque, il n'était pas nécessaire de déclarer les MON (présents, par exemple, dans les minerais et les produits agricoles bruts). Les autorités voulaient connaître les nouvelles substances chimiques qu'on se proposait de produire à des fins commerciales pour la première fois aux États-Unis. Il ne serait pas obligatoire de déclarer les MON dans la présentation exigée avant la mise en production. La loi a été modifiée en conséquence : les MON sont implicitement compris dans l'inventaire des substances chimiques de la TSCA (l'équivalent de la LIS de la LCPE) et seulement les nouveaux produits chimiques sont à déclarer.

Dans les années 1980, l'EPA s'est penchée sur les microorganismes vivants et a conclu qu'on peut les considérer comme des produits chimiques assujettis à la TSCA; il fallait prendre une décision à propos des MON. Selon les responsables qui ont participé à l'entretien :

> L'EPA a décidé pour diverses raisons, et notamment pour des uestions de ressources, que les MON (comme les produits chimiques d'origine naturelle) ne seraient pas visés par les exigences relatives à la déclaration avant la mise en production et seraient implicitement compris dans l'inventaire de la TSCA. Selon l'organisme, les autres dispositions de la TSCA suffisent pour tous les nouveaux risques découverts relativement aux MON déjà employés dans des applications commerciales... L'EPA n'a pas fermé le dossier des MON, mais ne connaît pour l'instant aucun microorganisme qu'il y ait lieu de réglementer » (traduction)[181].

[181] Zeph, L. et Clark, E., U.S. Environmental Protection Agency, entretien personnel, Washington (DC), 16 février 1994.

Actuellement, l'inventaire de la TSCA comprend tous les MON, certaines classes de MGG et une très longue liste de produits biochimiques et de biopolymères. Il en est ainsi parce que, pour les besoins de la TSCA, les produits biochimiques et les biopolymères sont considérés comme des produits chimiques, et parce que les dispositions de la TSCA concernant les produits chimiques existent depuis longtemps. Par contre, la LIS provisoire de la LCPE correspond à une période (de 1984 à 1986) durant laquelle le développement commercial a été négligeable dans l'industrie de la biotechnologie canadienne. Ainsi, la LIS provisoire de biotechnologie (*Gazette du Canada*, Partie I, le 20 novembre 1993) comprend un seul microorganisme et seulement neuf produits biochimiques ou biopolymères. Tous les autres organismes (MON ou MGG) et leurs produits, y compris les substances biochimiques et les biopolymères, seront assujettis aux dispositions de la LCPE sur les renseignements à déclarer.

Un porte-parole de l'industrie canadienne a noté que les responsables de la réglementation aux États-Unis considèrent l'Amérique du Nord comme un seul territoire pour la définition du terme « indigène ». En d'autres mots, la preuve qu'un organisme donné ne présente pas de danger dans un lieu donné serait aussi la preuve que ce même organisme ne présente pas de danger ailleurs sur le continent (même au Canada). Or, les administrateurs de la LCPE ont signalé qu'ils demanderaient des renseignements additionnels sur les MON qui ne sont pas utilisés dans le même habitat que celui où ils ont été étudiés. Le représentant qui nous a transmis cette information a ajouté qu'en raison de cette différence, les producteurs et les utilisateurs de produits biotechnologiques du Canada se trouvent dans une position nettement désavantageuse à cause des données supplémentaires (avec les coûts qui s'ensuivent) qu'il leur faudrait présenter pour chaque habitat jugé différent.

La représentante d'un organisme de réglementation canadien a répondu que la protection de la santé et la sécurité doivent prévaloir étant donné qu'aucune donnée scientifique ne prouve que le continent peut être considéré comme un même territoire dans l'évaluation des MON (ou des MGG). Elle a ajouté qu'en vertu du règlement projeté, les renseignements à fournir pour une utilisation donnée peuvent être valables pour tout le Canada (Annexe 14). Lorsque les annexes concernant certains types d'habitats particuliers s'appliquent, les renseignements demandés sont moins nombreux, mais plus précis. Les produits biotechnologiques qui peuvent être régis par la LCPE sont souvent des organismes vivants et, dès lors, sont en interaction biologique avec le milieu récepteur. Par conséquent, il faut des données précises sur les caractéristiques du milieu récepteur et sur sa structure pour être en mesure de bien comprendre les effets environnementaux et le devenir probables d'un organisme.

La TSCA ne visant que les substances produites à des fins commerciales, elle n'aurait pas de portée véritable sur l'utilisation *in situ* des MON, que ce soit pour un traitement par stimulation des populations établies dans le sol ou par culture d'enrichissement avec réensemencement; dans ce dernier cas, par contre, la LCPE s'appliquerait.

En vertu de la TSCA, l'EPA doit déterminer qu'il n'y a « aucun risque injustifié ». Pour ce faire, on évalue le dossier en fonction du risque et des avantages. Les risques possibles associés à un produit donné peuvent être compensés par les avantages éventuels du même produit. Dans son programme classique d'évaluation des produits chimiques, l'EPA a fait

des analyses économiques avec une pondération des risques auxquels seraient exposés les travailleurs en fonction des avantages que présentait pour la société l'introduction du produit chimique considéré. Par contre, dans un entretien téléphonique, deux administrateurs de la réglementation américaine nous ont dit que la LCPE est davantage fondée sur le principe du risque nul[182].

Ces administrateurs ont signalé que d'autres lois aux États-Unis régissent les autres formes d'utilisation des MON (tableau 5.5). En partie, si l'on conclut que l'introduction de MON non indigènes ne présente pas de risque injustifié, c'est notamment parce que le ministère de l'Agriculture américain (USDOA) est habilité à régir les organismes non indigènes de tous les types (en vertu du pouvoir général qui lui est conféré par la *National Environmental Policy Act*). Dans le document produit en 1986 sur le cadre de réglementation coordonnée de la biotechnologie[183], on décrit les lois appliquées par chacun des organismes fédéraux américains en matière de biotechnologie, leur application aux produits biotechnologiques et les principes sous-jacents. L'EPA continuera d'exercer les fonctions qui lui sont attribuées dans ce document jusqu'à ce que les dispositions prévues dans le projet de règlement de 1992 de la TSCA (ce projet est encore confidentiel et sa divulgation est restreinte) soient définitives.

Comparant les projets de règlement canadien et américain, les administrateurs américains ont souligné que, malgré des différences de champ d'application (les MON ne sont pas visés par le règlement américain, par exemple), en pratique, les exigences que le Canada est en train de définir sont très limitées en ce qui touche les microorganismes à faibles risques. Il se pourrait donc qu'au Canada, les déclarations à préparer soient peu exigeantes dans ces catégories. Ainsi, même si le champ d'application des deux règlements diffère, la différence entre les deux pays serait atténuée étant donné que les informations exigées sont limitées. Néanmoins, la différence qui subsisterait, qu'elle soit minime ou importante (selon le point de vue), avantagerait les Américains, en défavorisant les investissements au Canada dans la production des produits biotechnologiques touchés destinés aux marchés américains. En outre, à moins que des partenaires commerciaux du Canada privilégient les produits biotechnologiques canadiens satisfaisant à des exigences plus strictes, ce désavantage concurrentiel (par comparaison à des produits américains comparables) s'étendrait au marché mondial. Un représentant d'Environnement Canada a précisé que le règlement projeté comporte moins d'exigences pour les produits destinés à l'exportation seulement.

Certains intervenants canadiens ont défendu le point de vue opposé. Selon eux, pour ce qui est de l'évaluation des effets environnementaux des microorganismes introduits, nos connaissances sont encore très fragmentaires. Dans ce contexte, la prudence d'Environnement et Santé Canada est tout à fait justifiée. Par ailleurs, ils ne pensent pas que la LCPE soit fondée sur le principe du risque nul. Le règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles porte sur la « toxicité » (c.-à-d. qu'on veut déterminer s'il y a un risque possible et, s'il y a lieu, le caractériser, le risque pouvant être supérieur à

---

[182] Ibid

[183] United States Office of Science and Technology Policy, *Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology*, Federal Register, vol. 51, n° 123, 26 juin 1986, pp. 23302-23350.

zéro sans que l'on déclare le produit toxique). Il faut qu'un certain nombre de données indiquent un effet néfaste ou un risque d'effet néfaste pour qu'un produit soit déclaré « toxique ». L'approche risque-avantage de la TSCA n'est pas prévue par la LCPE. Selon certains des intervenants canadiens, l'approche de la TSCA est très déficiente et, dans le contexte actuel, pourrait exposer la santé publique et l'environnement à un risque considérable, en contrepartie d'un avantage économique conféré à un secteur industriel unique.

En janvier 1994, l'EPA et Environnement Canada ont organisé à Washington un atelier sur les protocoles d'étude du devenir et des effets des microorganismes[184]. À cette occasion, on a demandé à Martin Alexander (du Department of Soil, Crop and Atmospheric Sciences de la Cornell University) de faire une critique scientifique sur la batterie de tests normalisés employée pour évaluer la toxicité des produits chimiques. M. Alexander s'est fait « l'avocat du diable », son intention étant de stimuler le débat. Ses conclusions s'appuyaient sur le fait que les microorganismes vivants, à la différence des produits chimiques synthétiques, se multiplient, vivent, se livrent entre eux une certaine compétition et transforment le milieu. Il a démontré qu'il pourrait être problématique de considérer une seule espèce de microorganismes dans les tests effectués pour évaluer une population mixte de microorganismes vivants. Selon lui, les approches classiques pourraient donner lieu à un sentiment de sécurité illusoire quant aux effets environnementaux de l'introduction d'un organisme donné, les tests employés dans ce genre d'approche ne donnant pas une idée complète des effets possibles. Le débat a toutefois mené à des conclusions fort différentes de celles de cet exposé : les intéressés peuvent se procurer une copie du compte rendu de l'atelier à Environnement Canada.

Les administrateurs américains interrogés ont aussi estimé important de souligner que l'élaboration de la réglementation en matière environnementale est en bouleversement aux États-Unis, au Canada, dans les pays de l'Union européenne et au Japon. Ils ont signalé qu'à cet égard, le Japon en est plus au stade préliminaire que les autres pays. D'après un rapport récent[185], les milieux de la réglementation au Japon seraient équivoques face à la nouvelle biotechnologie et ce, même dans les circonstances les plus favorables. Le Japon a adopté une approche basée sur le procédé, avec des exigences spéciales dans le cas des produits dérivés recombinants. Une stagnation considérable s'observe dans plusieurs domaines. Les auteurs du rapport ajoutent, en substance, que :

---

[184] Landis, W.G., Hughes, J.S., et Lewis, M.A. (directeurs), « Ecological Risk Assessment under TSCA », *Environmental Toxicology and Risk Assessment*, ASTM STP 1179, American Society for Testing and Materials, Philadelphia, 1993; *Development of Ecological Tier Testing Schemes for Microbial Biotechnology Applications*, préparé par la Clement International Corporation, Fairfax (VA)., pour l'EPA (É.-U.) et Environnement Canada, 14 décembre 1993. (EPA Contract No. 68-D1-0126); Jaworski, J., *Regulation of Biotechnology: Report on a Joint EPA/ Environment Canada Meeting to Develop a Tiered Testing Scheme,(10-13 janvier 1994)*, Industrie Canada, 17 janvier 1994.

[185] Kinoshita, June, « Is Japan a Boon or a Burden to US Industry's Leadership?», *Science*, vol. 259, 29 janvier 1993, pp. 596-598. Avec la réponse de Miller, H.J., « Biotechnology in Japan », *Science*, vol. 259, 19 mars 1993.

> « Malgré une infrastructure médicale et scientifique permettant la réalisation d'essais cliniques en thérapie génique sur des sujets humains, aucun groupe n'est près d'entreprendre des essais cliniques au Japon et aucune entreprise japonaise n'a été créée expressément dans le but d'exploiter la thérapie génique. Par contre, des essais de thérapie génique sont actuellement en cours aux États-Unis, en Italie, en France, aux Pays-Bas et en Chine. L'attitude du Japon en matière de biotechnologie nouvelle a des effets comparables sur l'agrobiotechnologie. Il ne s'est fait au Japon qu'un seul essai sur le terrain dans ce domaine, plus précisément avec une plante dérivée de l'ADN recombinant (aucun essai n'a été réalisé sur des microorganismes) et la recherche et le développement sont moins avancés qu'on ne l'aurait escompté. Pour ceux qui envisagent des essais sur le terrain, le gouvernement japonais n'a guère pris de mesures incitatives, telles que l'adoption d'une réglementation claire et logique, basée sur l'évaluation du risque. Par surcroît, le ministère de la Santé et du Bien-être du Japon a adopté une réglementation stricte pour les aliments et les additifs alimentaires produits avec de l'ADN recombinant. » (traduction)

Aux États-Unis (comme au Canada), l'expression « biodégradation accélérée » désigne toutes les méthodes biologiques employées pour traiter les déchets et ne se limite pas aux procédés faisant intervenir des MGG. Personne, ni la population, ni les responsables de la réglementation, ni, non plus, les entrepreneurs en restauration, n'a assimilé cette expression au génie génétique. La biodégradation accélérée est plutôt considérée dans le monde commercial comme une technologie faisant expressément intervenir des MON, de sorte qu'on évite le sentiment de méfiance qu'inspire tout élément inconnu. Aux États-Unis, les lois et les règlements de l'administration fédérale influent sur le développement commercial de la biodégradation accélérée et traduisent le souci et les craintes de la population relativement à la protection de l'environnement : tous ces facteurs favorisent le choix des MON de préférence aux MGG.

Aux États-Unis, l'EPA administre ses programmes environnementaux en vertu d'une législation environnementale élaborée de façon indépendante. Ces lois stimulent le développement des marchés de la biodégradation accélérée commerciale et régissent les applications de la biotechnologie environnementale. On peut voir au tableau 5.5 un résumé des lois touchant le traitement des déchets au moyen de MON.

Il importe de signaler qu'en matière environnementale, la responsabilité imposée par la loi américaine est beaucoup plus lourde, plus particulièrement en vertu de la *Comprehensive Environmental Response, Compensation and Liability Act* (CERCLA), adoptée en 1980 et modifiée en 1986 par la *Superfund Amendments and Reauthorization Act* (titre abrégé : Superfund). Avec la CERCLA, puis la Superfund, on a instauré la responsabilité environnementale rétroactive, absolue, conjointe et multiple en cas de restauration de dommages environnementaux. Au Canada, aucune loi fédérale ou provinciale n'établit une responsabilité environnementale comparable.

La responsabilité rétroactive est l'obligation incombée aux responsables de la pollution d'un site par le passé. Cette obligation tient, même si les responsables n'ont plus de lien avec les lieux, ou si le site a été pollué avant l'adoption de la loi interdisant ou réglementant la

pollution[186]. Dans un régime de responsabilité absolue, cette règle s'appliquerait dans toutes les situations décrites ci-après :

1. L'activité polluante était réglementée, mais n'était pas conforme, comme dans le cas où l'on a enfoui des déchets dangereux sur place sans obtenir l'autorisation nécessaire des autorités environnementales.

2. L'activité polluante n'était pas réglementée, c'est-à-dire que la pollution du terrain s'est produite avant que les provinces n'adoptent de lois environnementales, soit au début des années 1970.

3. L'activité polluante était réglementée et conforme, mais il y a quand même eu pollution, comme dans les cas où l'on a éliminé, avec l'autorisation voulue, des déchets liquides dangereux dans une décharge municipale pour déchets solides, avant que de telles pratiques ne soient interdites.

Dans un régime à responsabilité conjointe et multiple, l'une des parties peut être tenue d'assumer tous les coûts de la restauration, peu importe sa contribution au dommage. Dans ce genre de situation, la loi autorise généralement les parties à responsabilité conjointe et multiple de réclamer le coût de la restauration aux autres parties qui ont contribué au dommage; parfois, la loi contient aussi des dispositions relativement au partage de la responsabilité[187].

Au Canada, Environnement Canada a créé un comité consultatif d'intervenants qui doit l'aider à formuler le règlement de la LCPE concernant la biotechnologie. Les membres de ce comité viennent des ministères et organismes fédéraux concernés, des gouvernements provinciaux, des associations de l'industrie environnementale, des associations de défense de l'environnement et de la santé publique, des alliances entre les milieux de la recherche et de l'industrie en biotechnologie, des milieux universitaires et des syndicats.

Aux États-Unis, durant l'élaboration d'une loi, des organisations publiques et privées (un peu comme dans le processus de consultation relatif à la LCPE) discutent avec les élus pour que leur position soit représentée[188]. Ces organisations (industrie, associations environnementales nationales, gouvernements d'États et administrations municipales) ont une influence sur la législation environnementale. On distingue toutefois quatre groupes industriels, défendant chacune ses intérêts particuliers : ce sont les producteurs de déchets, les gestionnaires de déchets, les conseillers en environnement et les distributeurs de produits environnementaux et enfin, les entreprises de génie et de construction.

---

186 Ford G., Macdonald, D., et Winfield, M., « Who Pays for Past Sins? » *Alternatives*, vol. 20, n° 4, 1994, pp. 28-34.

187 Ibid

188 Markland Day, Sue, « US Environmental Regulations and Policies - their Impact on the Commercial Development of Bioremediation», *Trends in Biotechnology*, vol. 11, n° 8, août 1993, pp. 324-327.

Tableau 5.5

Principales lois environnementales régissant le traitement biologique des déchets aux États-Unis

Loi fédérale (É.-U.)	Dispositions
Toxic Substances Control Act (TSCA), 1976	Examen des effets sur la santé et des effets environnementaux des nouveaux produits chimiques et des produits chimiques déjà vendus dans le commerce. Lorsque la production, la transformation, la distribution, l'utilisation ou l'élimination d'un produit donné entraîne des risques non justifiables, l'EPA peut régir ou interdire le produit en question. Les nouveaux produits chimiques, et notamment les MGG, qui sont inscrits sur l'inventaire de la TSCA sont approuvés pour la commercialisation par l'EPA. La TSCA vise les MGG utilisés pour la biodégradation accélérée et les procédés de traitement ou d'élimination des BPC
Federal Water Pollution Control Act, 1972 modifiée par la *Clean Water Act* (CWA), 1977, et la *Water Quality Act*, 1987	La CWA est la principale loi protégeant « l'intégrité chimique, physique et biologique des eaux du pays ». Cette loi prévoit l'application de normes de qualité de l'eau, de lignes directrices concernant les effluents industriels et de normes de prétraitement ainsi que la mise en oeuvre d'un programme national d'autorisation régissant le rejet de certains polluants. Enfin, en vertu de la CWA, l'interdiction de rejeter des polluants toxiques est une politique nationale.
Solid Waste Disposal Act, 1965, modifiée par la *Resource Conservation and Recovery Act* (RCRA), 1976, et les Hazardous and Solid Waste Amendments (HSWA), de 1984	La RCRA prévoit la réglementation des déchets dangereux, de la production à l'élimination, et stipule que l'EPA doit établir des normes, des procédures et des conditions d'autorisation pour le traitement et l'entreposage des déchets et pour l'élimination des résidus de nettoyage de sites. Les HSWA interdisent l'élimination par enfouissement sanitaire des déchets toxiques non traités; par ailleurs, ces modifications ont permis la mise en oeuvre d'un programme d'assainissement des installations de stockage souterrain de pétrole et de substances dangereuses En vertu des HSWA, tous les établissements possédant un permis de production de déchets dangereux sont tenus de restaurer le sol et les eaux souterraines de leur propriété.

Tableau 5.5 (suite)

Principales lois environnementales régissant le traitement biologique des déchets aux États-Unis

Loi fédérale (É.-U.)	Dispositions
Comprehensive Environmental Response, Compensation and Liability Act **(CERCLA), 1980, modifiée par la** ***Superfund Amendments and Reauthorization Act*****, 1986**	En vertu de la CERCLA, l'EPA doit restaurer les sites pollués en finançant les opérations à partir du fonds des déchets dangereux (Superfund), puis engager des poursuites pour réclamer l'argent aux parties responsables.
Clean Air Act **(CAA), 1970, modifiée par les CAA Amendments, 1977 et 1990**	La CAA stipule que l'EPA doit fixer des normes de qualité de l'air ambiant visant les polluants courants et répandus et les toxiques atmosphériques.
National Environmental Policy Act **(NEPA), 1969**	La NEPA est entrée en vigueur le 1er janvier 1970; en vertu de cette loi , le gouvernement fédéral doit préparer des résumés d'études d'impacts environnementaux avant la mise en oeuvre de toute disposition fédérale d'envergure. Le résumé de l'étude des impacts environnementaux est une évaluation détaillée renseignant sur les effets des mesures envisagées par le gouvernement fédéral que la population peut commenter. Ce résumé doit comprendre une analyse des objectifs et de l'utilité de la mesure envisagée, des autres options possibles, du milieu qui serait touché et des effets environnementaux de la mesure proposée. Par exemple, si l'on envisageait la libération d'un MGG dans une propriété fédérale, il faudrait préparer un tel résumé.

Source : Markland Day, « U.S. Environmental Regulations and Policies - their Impact on the Commercial Development of Bioremediation », TIBTECH, vol. 11, août 1993, pp. 324-328.

Pour l'industrie américaine de la biodégradation accélérée, la première occasion d'influer sur la structure des programmes environnementaux se présente aux rencontres politiques qui ont lieu lorsqu'on aborde un projet législatif. Dans les années 1980, l'industrie du traitement environnemental et les groupes environnementaux ont uni leurs forces pour signifier que la réduction à la source et le traitement sont les pratiques à privilégier dans la gestion des déchets.

Dès l'adoption et la mise en place de la loi, l'EPA est chargée d'élaborer les politiques et les règlements régissant la mise en oeuvre des nouveaux programmes environnementaux, ou modifiant les programmes existants, suivant les dispositions de la loi. Les règlements sont très détaillés, ont force exécutoire et régissent les interactions entre l'EPA et l'industrie. Pour les programmes relatifs à l'eau, à l'air, aux pesticides et aux toxiques, des discussions officieuses ont souvent lieu pendant la préparation des versions préliminaires du règlement projeté. Pour les programmes relatifs aux déchets solides et aux déchets dangereux, les responsables de la réglementation des États et les groupes environnementaux dominent le processus d'élaboration du règlement[189]. Cette situation n'est pas étonnante lorsque l'on sait

[189] Ibid

que les dépôts de déchets solides et de déchets dangereux sont des lieux, des points fixes et localisés, alors que l'air, l'eau et les autres milieux susceptibles d'être touchés sont difficilement mesurables. Les nouveaux règlements sont publiés dans le *Federal Register* sous la rubrique « Proposed Rules », ce qui donne aux intervenants la possibilité de faire leurs commentaires. L'EPA est tenue de publier ces commentaires dans le *Federal Register,* avec sa réponse ainsi que le règlement définitif. Le débat se poursuit alors devant les tribunaux. Dès que le règlement a pris sa forme définitive, l'EPA formule des lignes directrices et des politiques à l'intention de ceux qui doivent l'administrer (ce sont habituellement les organismes de réglementation environnementale), pour expliquer comment les dispositions doivent être appliquées concrètement.

Au Canada, l'élaboration des règlements suit un processus semblable et le RRSN projeté pour les produits biotechnologiques ne fait pas exception.

Quatre États américains (le Minnesota, la Caroline du Nord, le Texas et le Wisconsin) ont légiféré en matière de biotechnologie et adopté des règlements en conséquence en plus de créer des conseils de surveillance. Ces conseils sont, en outre, habilités à autoriser l'utilisation des produits biotechnologiques dans le territoire de l'État. De plus, au fil des années, les autorités locales (c.-à-d. les municipalités et les comtés) ont exercé un contrôle sélectif en vue d'interdire la vente de certains produits dans les limites de leur territoire.

En Ontario, on a entrepris un certain nombre de projets en vue d'élaborer une politique de réglementation en matière de biotechnologie[190]. En 1993, le Conseil du premier ministre sur la santé, le bien-être et la justice sociale a annoncé l'adoption d'un objectif de politique provinciale en vue de l'élaboration et de la mise en oeuvre de programmes destinés à réduire le plus possible les risques associés à l'évaluation, à la production et à l'utilisation des produits biotechnologiques[191]. On vise notamment :

- à élaborer une stratégie pour la réglementation et la surveillance des activités biotechnologiques susceptibles d'être dangereuses;

- à exiger des producteurs qu'ils conservent des souches mères (p. ex., des banques génomiques);

- à élaborer des lignes directrices concernant les interventions en cas d'urgences environnementales résultant de la libération non contrôlée d'organismes recombinants vivants;

- à soutenir la recherche visant à déterminer les effets que pourrait avoir la libération de MGG sur la santé humaine et sur l'environnement;

---

[190] Gouvernement de l'Ontario, « *La biotechnology en Ontario : une croissance en toute sécurité* », (Livre vert), Toronto, ministère du Travail, 1989.

[191] Gouvernement de l'Ontario, « *Notre environnement, notre santé : écosystèmes sains, communautés saines, milieux de travail sains* », rapport du Comité de révision de l'objectif 3, Conseil du Premier ministre sur la santé, le bien-être et la justice sociale, 3 janvier 1993.

- à accroître la confiance de la population envers l'industrie de la biotechnologie en informant les gens de l'industrie et les consommateurs des dangers que peut poser la libération de MGG et des mesures mises en oeuvre pour éliminer les risques et prévenir les effets dommageables.

Récemment, le Comité consultatif ministériel sur l'écoindustrie de l'environnement de l'Ontario a annoncé la mise en oeuvre d'une stratégie visant à trouver des moyens de rendre plus concurrentielles les techniques écologiques et les entreprises environnementales de l'Ontario. Le comité a notamment recommandé l'instauration d'un processus de certification des techniques environnementales, qui serait utile pour établir la sûreté et l'efficacité des nouvelles techniques environnementales, ce qui permettrait de soutenir le développement des marchés intérieurs et d'exportation[192]. Des programmes du même genre sont en préparation en Californie et au Massachussets.

Avec la récente entrée en vigueur de l'*Alberta Environmental Protection and Enhancement Act* (AEPEA), l'Alberta exerce son droit de réglementer certaines activités biotechnologiques dans les limites de son territoire. En vertu de cette loi, la province doit donner son approbation avant la construction, l'exploitation ou la remise en état de toute usine destinée à la fabrication ou à l'utilisation de produits biotechnologiques. Selon la définition que l'on en donne dans le règlement, une usine de produits biotechnologiques est une installation fabriquant des produits, au moyen d'une application scientifique ou technique mettant en jeu directement ou indirectement des organismes ou des parties d'organismes vivants ou des produits d'organismes vivants à l'état naturel ou sous une forme modifiée (ce qui équivaut à la définition de la biotechnologie donnée à l'article 3(1) de la LCPE), à l'exclusion des établissements où il ne se fait que de la recherche[193].

Cette définition est assez large pour inclure les boulangeries et les brasseries, mais il est peu probable que la province souhaite lui donner un champ d'application aussi étendu. Le gouvernement albertain n'a pas encore adopté de règlement ou de lignes directrices précisant quels types d'établissements biotechnologiques feront l'objet d'une demande d'autorisation, ni quelle information il faudra fournir dans cette demande.

En Colombie-Britannique, on envisage de réglementer les microorganismes modifiés par génie génétique. La loi projetée pour la protection de l'environnement contient des dispositions visant à réglementer les techniques classiques et les techniques de recombinaison, les organismes génétiquement modifiés produits par ces techniques et l'acquisition, la libération ou la commercialisation de ces produits dans la province[194]. On

---

[192] Gouvernement de l'Ontario, « *Green Industry Sector Strategy for Ontario* », Comité consultatif ministériel sur l'industrie de l'environnement, avril 1994.

[193] Lewis, G.M., « *Alberta Regulates Biotechnology Through New Environmental Legislation* », Dr. Glennis M. Lewis, Ogilvie & Co., Edmonton (Alberta).

[194] « Excerpts from Proposed B.C. Environmental Protection Act », table des matières et extraits de la partie 7 sur les organismes modifiés par génie génétique, version préliminaire du 19 janvier 1994.

estime que la loi devrait être soumise dans un an à la législature. Son élaboration et son impact sur l'industrie de la biotechnologie environnementale de la Colombie-Britannique susciteront un vif intérêt chez les gens de l'industrie concernée ainsi que chez les autres intervenants du domaine au Canada.

À plusieurs égards, le projet de règlement que le Canada a élaboré pour régir son industrie de la biotechnologie est plus strict que la réglementation de la plupart de ses partenaires commerciaux, et des États-Unis en particulier. Premièrement, le Canada est le seul pays dont la réglementation en biotechnologie touche les MON. Deuxièmement, le projet de règlement vise les produits des organismes vivants (y compris les produits biochimiques et les biopolymères), contrairement à ce qui est fait chez certains des grands partenaires commerciaux du Canada, dont les États-Unis. Troisièmement, sur la LIS de la LCPE, seuls sont inscrits les produits déclarés en production ou importés entre 1984 et 1986, période où l'on ne trouvait que très peu de produits biotechnologiques au Canada. Aux États-Unis, par contre, la liste s'allonge depuis l'entrée en vigueur de la TSCA, en 1976. En effet, comme la réglementation des produits chimiques (qui vise également les produits biotechnologiques et les biopolymères) a d'abord été établie dans le cadre de la TSCA, le nombre de produits de ce genre figurant sur la liste est élevé et va croissant. La LIS s'allongera aussi avec l'ajout des produits visés par les dispositions sur la transition (et aussi par la suite), mais le coût de la déclaration exigée des entreprises canadiennes pourrait compromettre la position concurrentielle de leurs produits sur les marchés canadiens. Enfin, le règlement de la LCPE exige une preuve additionnelle de l'innocuité des produits qui doivent être utilisés dans d'autres habitats que ceux où ils ont été étudiés. Aux États-Unis, selon la réglementation comparable, les données scientifiques sur l'innocuité des produits dans un habitat donné sont applicables à tous les habitats du continent, y compris le Canada.

Selon les responsables de la réglementation au Canada, l'adoption de normes réglementaires strictes et d'avant-garde peut être un puissant stimulant pour l'innovation et le progrès dans l'industrie, à la condition que ces normes soient bien conçues et administrées efficacement[195]. Ce principe est généralement vérifié dans le cas des polluants chimiques, et les États-Unis nous en offrent excellent exemple. Les américains ont réussi à développer l'exportation de technologies environnementales par suite de l'adoption de lois environnementales strictes. Toutefois, il importe de prendre en considération l'histoire de l'industrie chimique et des industries associées qui sont à l'origine de la pollution chimique. Les effets néfastes que de nombreux produits chimiques ont sur la santé et sur l'environnement n'ont pas été découverts avant que l'industrie soit parvenue à maturité et que beaucoup de dommages environnementaux soient causés. Dans bien des cas, en fait, les techniques d'analyse n'étaient pas assez sensibles pour qu'on puisse détecter les polluants aux concentrations qui se sont par la suite avérées néfastes. Avec l'amélioration des techniques d'analyse et de l'évaluation des risques environnementaux, on a pu voir les préjudices causés et resserrer les normes[196].

---

[195] Blain, Robert, « *Canadian Competitiveness and Environmental Standards* », Division des affaires réglementaires et économiques, Environnement Canada, 4 novembre 1991.

[196] Gannon, D.J., Zeneca Bio Products, communication personnelle, 11 avril 1994.

Dans la période récente, le développement de la biotechnologie a suivi une voie différente. On a prévu les dangers possibles et aussitôt pris des mesures en conséquence[197]. Par exemple, les manipulations génétiques en laboratoire ont fait l'objet d'un moratoire jusqu'à ce que les risques qu'elles comportent soient mieux connus et, à mesure que la question s'est éclaircie, on a pu alléger les mesures de confinement. La même chose est arrivée avec la dissémination des produits biotechnologiques agricoles dans les champs. Contrairement à l'industrie chimique, l'industrie biotechnologique a connu une évolution marquée par la prudence et basée sur la connaissance depuis sa naissance, au début des années 1970. Avec l'accumulation des données scientifiques autorisant l'allégement des mesures préventives, des exigences de sécurité sont tombées et seules les précautions jugées nécessaires pour la protection de la santé humaine et de l'environnement ont été maintenues.

Selon un représentant de l'industrie canadienne, l'adoption de normes environnementales strictes ne fera que retarder l'innovation technologique, et placer le Canada dans une position concurrentielle moins favorable par rapport aux pays qui ajustent rapidement leurs normes lorsque les risques s'avèrent limités (les normes s'appliquent sélectivement aux produits qui se révèlent réellement dangereux) et qui suppriment les contrôles lorsqu'il y a lieu[198].

Ce point de vue perd cependant de sa pertinence lorsqu'on sait que les entreprises canadiennes de la biotechnologie environnementale n'ont pas d'associations industrielles ni d'autres formes d'organisations qui puissent veiller à l'application volontaires de normes. En outre, Porter soutient, avec d'autres, qu'une réglementation bien conçue a des effets favorables au point de vue concurrentiel. Selon Porter, des normes exigeantes, en plus de protéger la santé humaine et l'environnement, nécessitent la mise au point de produits de grande qualité. Or, avec des produits satisfaisant à des normes dont la sévérité est internationalement reconnue, la pénétration des marchés d'exportation devrait présenter moins de difficultés.

Pour certains groupes, le plus grand obstacle au développement du secteur canadien de l'assainissement de l'environnement est l'absence de processus décisionnels clairs et de règles de responsabilité en ce qui touche l'assainissement des sites pollués au Canada. L'absence de fonds destinés à financer le traitement des sites « orphelins » est également un problème majeur[199]. En outre, suivant la Stratégie nationale en matière de biotechnologie qu'il a rendue publique en 1981, le gouvernement fédéral a annoncé son intention de soutenir cinq domaines stratégiques, dont la lutte contre la pollution et le traitement des déchets. Pour ces cinq secteurs, la stratégie a ouvert des possibilités comparables et fourni les mêmes fonds de recherche; tous ont été soutenus au même degré par le gouvernement

---

[197] Organisation de coopération et de développement économique, *Biotechnology: Economic and Wider Impacts*, OCDE, Paris, 1989.

[198] Gannon, D.J., Zeneca Bio Products, communication personnelle, 11 avril 1994.

[199] Ford G., Macdonald, D., et Winfield, M., « Who Pays for Past Sins? » *Alternatives*, vol. 20, n° 4, 1994, pp. 28-34.

fédéral. Le secteur de la biotechnologie n'a pas eu des débuts aussi rapides que les autres, ce qui tient à plusieurs raisons, dont les suivantes :

- l'inertie du secteur public et du secteur privé;
- l'impression que ce genre de produits n'a guère de prestige sur le marché international;
- l'éparpillement des lieux d'activités industrielles dans ce domaine;
- l'absence d'association et de groupe de pression national représentant cette industrie.

Par comparaison, il semble que le projet de règlement de la LCPE n'aura vraisemblablement qu'un impact mineur. En effet, si les problèmes que posent les politiques générales sont résolus, le marché devrait être très favorable aux entreprises capables de fournir des techniques d'assainissement de l'environnement sans danger et efficaces.

5.5 Subventions et programmes en biotechnologie environnementale

Comme nous l'avons déjà dit, la biotechnologie se développe sous l'impulsion de la science, impulsion qui se conjugue à la force d'attraction exercée par le marché. Comme dans les secteurs de la santé et de l'agroalimentaire, c'est essentiellement grâce à la recherche scientifique que la biotechnologie environnementale pourra prendre son essor. Les nouvelles techniques seront le fruit de la recherche menée par des groupes réunissant des scientifiques canadiens et de jeunes entreprises de développement technologique. Ces groupes travaillent sur des techniques biologiques destinées à améliorer la performance de l'industrie, tant au Canada qu'ailleurs dans le monde. Ils sont aussi l'instrument de formation de la main-d'oeuvre qui mettra au point et appliquera ces techniques.

En 1989, le Conseil canadien des ministres de l'Environnement lançait le Programme national d'assainissement des lieux contaminés (PNALC), un projet quinquennal de 250 millions de dollars[200]. Il s'agissait de traiter, dans l'ensemble du pays, les terrains pollués par des substances dangereuses résultant d'activités industrielles ou commerciales. Dans chaque cas, on devait veiller à ce que les lieux, où la pollution posait un danger grave pour la santé humaine ou pour l'environnement, soient décontaminés.

L'administration du programme a été définie par des ententes bilatérales entre le gouvernement fédéral et les gouvernements provinciaux et territoriaux participants. En tout, 200 millions de dollars ont été consacrés à la décontamination des sites orphelins et 50 millions de dollars à des projets de développement et de démonstration technologique. Environ 5 des 26 projets de décontamination autorisés dans le cadre du programme font intervenir une technique de biodégradation accélérée (d'après le rapport annuel de 1992-1993 sur le PNALC). De plus, 14 des 24 projets entrepris dans le cadre du Programme de création et de démonstration de techniques de dépollution des terrains contaminés, un volet du PNALC, comportent l'étude ou la démonstration de techniques de biodégradation accélérée.

---

[200] Le Programme national d'assainissement des lieux contaminés, « *Rapport annuel 1992-1993* », le Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg (Manitoba), le secrétariat du CCME.

En 1990, dans le cadre du Plan vert du Canada, la Division de technologie de l'assainissement de l'air voyait le jour à Environnement Canada[201]. On l'a chargée de stimuler la R-D et les projets de démonstration, de fournir de l'information et de favoriser le développement de partenariats et de réseaux pour la promotion et le développement des techniques d'assainissement de l'air, notamment dans le domaine de la biotechnologie. Dans un rapport, un représentant de la division signale qu'il est possible d'adapter certains procédés biotechnologiques européens (p. ex., traitement des effluents gazeux industriels) aux conditions climatiques de l'Amérique du Nord et d'en commercialiser les produits dans l'ensemble du continent américain et même ailleurs. Les entreprises canadiennes peuvent adapter les techniques, fabriquer les produits nécessaires et les mettre en application ici.

Le Plan vert du Canada a également donné naissance à un certain nombre de programmes fédéraux qui permettent aux particuliers, aux entrepreneurs, aux groupes intéressés et aux établissements d'enseignement d'obtenir de l'aide financière pour des projets visant l'amélioration de l'environnement. Il ne fait aucun doute que certaines des activités du domaine de la biotechnologie ont vu le jour grâce au Plan vert.

Dans plusieurs provinces, des programmes coordonnés (avec Environnement canada) ou indépendants ont été mis sur pied pour le financement de la R-D et pour la démonstration de techniques visant l'amélioration de l'environnement. On en dénombre plusieurs au ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, dont le COSTTEP, qui favorise le développement et la démonstration de techniques de nettoyage des sédiments pollués, ainsi que le Fonds d'assainissement des Grands Lacs et le Programme de neutralisation des eaux de drainage dans l'environnement minier, lequel vise à réduire les rejets acides des sites miniers et à empêcher l'atteinte du milieu aquatique et du milieu terrestre sur de vastes étendues[202]. L'Ontario a également instauré une superdéduction pour la R-D (dont s'occupe le ministère du Développement économique et du Commerce), qui permet des déductions additionnelles pour les dépenses de R-D aux grandes (déductions de 25 %) et aux petites (déductions de 35 %) entreprises. Ces programmes ont un effet stimulant sur le développement des techniques de biodégradation accélérée dans la province[203].

Le Québec a créé un Fonds de recherche et de développement technologique en environnement qui permettra de verser, en cinq années, quelque 50 millions de dollars pour les projets consacrés à la prévention et à la correction des problèmes environnementaux dans trois champs d'activité prioritaires : la gestion des déchets, la lutte contre la pollution et l'assainissement des milieux pollués et enfin, le développement durable. Ce fonds est l'un des éléments de la stratégie intégrée et compétitive que le gouvernement a adoptée en matière de R-D technologique pour stimuler le transfert de technologie entre les organismes

---

201 Murray, K.J., « *Comment tirer le maximum des avantages fiscaux reliés à la R & D* », Farnham (Québec), Publications CCH/FM, 1993.

202 « Funding Programs for the Environment », version préliminaire, ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, février 1993.

203 Murray, K.J., « *Comment tirer le maximum des avantages fiscaux reliés à la R & D* », Farnham (Québec), Publications CCH/FM, 1993.

de recherche, l'industrie et le gouvernement, ce qui contribuera à faire progresser la province au point de vue environnemental, technologique et économique[204].

En 1990, commençait un prestigieux projet financé par des fonds publics qui visait à déterminer l'applicabilité de la biodégradation accélérée et d'autres techniques à la dépollution de quelque deux millions de tonnes de sol des terrains du district industriel du port de Toronto. Dans le projet de démonstration qui a suivi, en 1991 et 1992, pour dépolluer le sol, on a intégré des techniques de lavage, d'élimination des métaux (par chélation) et de réduction de la teneur en matières organiques (au moyen de bioréacteurs d'aération); une fois dépollué, le sol peut être réutilisé dans le district comme matériau de remblayage propre[205].

Ce projet a montré que le lavage a pour effet de concentrer les polluants du sol, ce qui permet d'en poursuivre le traitement et d'en réduire la teneur en métaux et en composés organiques. La technique d'élimination des métaux lourds est assez souple pour permettre l'extraction et l'élimination de n'importe quelle concentration de métaux; par ailleurs, le traitement en bioréacteur aérobie s'est révélé fort efficace pour réduire la teneur de la boue en matières organiques. Ce traitement est aussi un moyen rentable de réduire la teneur en composés organiques des sols des raffineries de pétrole, et il a été recommandé pour un centre de traitement des sols à grande échelle. Dans un centre de cette envergure, on pourrait traiter de 50 à 60 tonnes l'heure, pour environ 110 $ la tonne, à la condition que l'usine tourne sans interruption et traite 300 000 tonnes de sol pollué par année. De plus, à 110 $ la tonne, le traitement est concurrentiel par comparaison à l'élimination des sols pollués dans les décharges autorisées de la Municipalité de la communauté urbaine de Toronto[206].

Par ailleurs, si l'on compare les mesures fiscales incitatives du Canada et des États-Unis, on constate qu'après prélèvement des impôts, la recherche et le développement sont beaucoup moins cher au Canada[207].

En 1985, le gouvernement fédéral a remplacé le crédit d'impôt pour la recherche scientifique par un ensemble complet de mesures incitatives destinées à favoriser la R-D. Par la suite, on a ajouté toute une gamme d'incitatifs fiscaux pour les entreprises faisant des travaux de R-D, constituant ainsi le régime le plus riche de tous les grands pays industrialisés. Ces mesures fiscales représentent environ 65 % de la contribution fédérale

---

[204] « *Investir pour notre avenir* » (910355), ministère de l'Environnement, Québec; le fonds de recherche et de développement technologique en environnement; les projets d'innovation technologique en environnement: normes et description; votre projet de recherche exploratoire en environnement : guide de présentation d'une proposition (ISBN 2-550-21784-5), gouvernement du Québec, 1991, 1993.

[205] Mourato, D. et Lang, D.D., « *Final Report on the Toronto Harbour Commissioners' Soil Recycling Demonstration Project. Summary of Operations and Test Results* », décembre 1993.

[206] Ibid

[207] Murray, K.J., « *Comment tirer le maximum des avantages fiscaux reliés à la R & D* », Farnham (Québec), Publications CCH/FM, 1993.

à la R-D. Par ailleurs, plusieurs gouvernements provinciaux ont aussi prévu des incitatifs fiscaux pour la R-D. Ces incitatifs, conjugués aux subventions fédérales et provinciales, peuvent réduire dans une mesure significative le coût de la R-D au Canada.

CHAPITRE 6

DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Nous étudierons dans le présent chapitre les effets économiques du niveau actuel de la protection de la propriété intellectuelle (PI) des inventions biotechnologiques sur la capacité des entreprises canadiennes de biotechnologie à financer la recherche-développement (R-D) et à trouver accès à la technologie étrangère. Dans la mesure du possible, nous avons identifié les intérêts du Canada dans ce secteur de politique et nous avons décrit les stratégies qui nous semblent optimales à l'égard de la PI du double point de vue de l'industrie et des consommateurs. Nos conclusions sont fondées sur des entretiens (avec des praticiens de la PI, des représentants de l'industrie canadienne de la biotechnologie, des responsables du transfert de technologie dans les universités et des porte-parole des consommateurs) et sur un examen des publications relatives à la PI et aux inventions biotechnologiques.

6.1 Droit des brevets et la biotechnologie

Le droit des brevets n'est qu'un aspect de la propriété intellectuelle, dont relèvent aussi les marques de commerce, les dessins industriels, la protection des obtentions végétales et le droit d'auteur. Le droit de la propriété intellectuelle, national et international, est fondé sur des lois écrites et une jurisprudence qui définissent les catégories d'inventions et d'innovations qui peuvent être protégées et les procédures d'obtention de la protection applicable. Le secret industriel est la principale solution de remplacement des brevets pour assurer la protection des nouvelles idées et technologies utiles contre la piraterie et l'imitation[208].

La biotechnologie a sa source dans la microbiologie classique, domaine dans lequel le secret industriel a souvent constitué une protection suffisante pour l'innovateur industriel. Cependant, la biotechnologie de la deuxième génération a conquis des territoires où la protection par les brevets s'est révélée intéressante pour les savants et les industriels. L'émergence du droit des brevets a précédé de presque un siècle celle de la biotechnologie de la deuxième génération; l'important jalon du développement international du droit des brevets qu'est la Convention de Paris remonte en effet à 1883. Les concepts généraux qui y sont formulés à l'égard des inventions s'appliquent à toutes sortes de domaines en plus de la microbiologie. Cependant, il existe une réglementation particulière des procédures de brevetage des inventions microbiologiques, prévoyant par exemple le dépôt des nouvelles

---

[208] Crespi, R.S., « Microbiological Inventions and the Patent Law - the International Dimension » *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, vol. 3, septembre 1985, pp. 1-37; Crespi, R.S., « Microbiological Inventions and the Patent Law - International Developments », *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, vol. 7, décembre 1989, pp. 221-258; Crespi, R.S., « Biotechnological Inventions and the Patent Law: Outstanding Issues », *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, vol. 11, décembre 1993, pp. 229-261; Crespi, R.S., « Biotechnology and Intellectual Property. Part 1: Patenting in Biotechnology », *Trends in Biotechnology*, vol. 9, avril 1991, pp. 117-122; Crespi, R.S., « Biotechnology and Intellectual Property. Part 2: Microorganism Deposit Questions and Agricultural Biotechnology Issues », *Trends in Biotechnology*, vol. 9, avril 1991, pp. 151-157.

lignées dans des collections de cultures, lequel relève d'une autre convention internationale, à savoir le Traité de Budapest. Ce domaine fait en outre l'objet d'une abondante jurisprudence.

6.1.1 Nature des brevets

Le brevet est un droit de propriété octroyé par l'instance étatique compétente à l'égard d'une invention. Le titulaire peut faire valoir ce droit contre toute exploitation qu'il n'aurait pas autorisée. Pour obtenir un brevet au Canada, il faut en faire la demande à l'Office de la propriété intellectuelle du Canada (OPIC). C'est en général l'inventeur qui présente cette demande, ou quiconque revendique la propriété et les avantages de l'invention. La demande de brevet est alors examinée officiellement, et, au terme d'une procédure de négociation entre le demandeur et l'examinateur, elle est accueillie ou rejetée. L'examen a pour objet principal le mémoire descriptif de l'invention, qui doit être déposé avec la demande et définir la portée de la protection demandée (ce qu'on appelle les « revendications »).

La brevetabilité est assujettie à quatre conditions fondamentales, dont trois doivent être remplies par l'invention même : la nouveauté, la non-évidence et l'utilité pratique ou l'applicabilité industrielle. La quatrième condition concerne le mémoire descriptif : le contenu de celui-ci doit être tel que toute personne versée dans l'art ou la science dont relève l'invention (l'« homme du métier ») puisse obtenir les résultats attendus en en suivant les instructions. L'application de ces critères dans la pratique met souvent en jeu des subtilités juridiques.

Caractère de nouveauté

Pour remplir cette condition, l'invention ne doit pas avoir été mise à disposition par quelque forme que ce soit de divulgation ou d'utilisation avant la date du dépôt de la demande de brevet. S'il est vrai que cette règle dans son expression habituelle se rapporte à la publication, il est important de se rappeler qu'elle s'applique à *toutes* les formes de communication au public et ne se limite pas à la publication dans les revues scientifiques ou techniques. Elle s'applique aussi à l'utilisation antérieure à la demande de brevet, même à l'utilisation par l'inventeur lui-même ou attribuable à celui-ci! Toutes ces connaissances antérieures sont désignées « état de la technique », « état antérieur de la technique » ou « antériorités ». L'utilisation expérimentale antérieure faite en privé dans le laboratoire de recherche ne fait pas partie de l'état de la technique, à condition que l'information en cause soitt restée privée ou soumise à une diffusion restreinte. Il peut parfois arriver qu'un inventeur ait communiqué son invention à titre confidentiel, et non publiquement : le caractère de nouveauté en reste alors intact. Ce critère rigoureux de la nouveauté est appliqué dans la plupart des pays, mais les États-Unis, le Canada, le Japon et quelques autres États font exception à la règle, dans la mesure où ils prévoient des périodes de grâce pour le dépôt des demandes de brevets sur leurs territoires respectifs après la publication ou l'utilisation de l'invention par son inventeur.

Non-évidence

L'invention ne doit pas être « évidente » pour l'« homme du métier », c'est-à-dire qu'elle ne doit pas se déduire facilement de ce qu'on connaît déjà. Ainsi les chercheurs qui écrivent des articles où ils présentent leurs travaux comme la suite logique et nécessaire d'études déjà publiées rendent difficile de soutenir qu'ils comportent un apport inventif.

Utilité ou application industrielle

L'utilité est un concept crucial du droit américain des brevets, mais elle ne s'y limite pas à l'application industrielle. Toute autre espèce d'utilité pratique peut y remplir le critère. Mais dans le droit canadien, comme dans le droit européen, l'invention doit être susceptible d'application industrielle.

Caractère suffisant de la description

La description de l'invention doit être telle qu'elle permette la répétition du travail par l'homme du métier. Ce critère pose des problèmes particuliers à l'égard des inventions biologiques, dans la mesure où il est souvent difficile, voire impossible, de définir les organismes vivants ou les produits qui en sont dérivés avec une précision suffisante pour en assurer la reproductibilité.

Ces quatre critères peuvent être interprétés différemment selon les organismes nationaux compétents; de même, les interprétations des Offices des brevets évoluent avec le temps pour remplir de nouvelles conditions ou sont modifiées en fonction de la jurisprudence. C'est pourquoi le droit des brevets et son interprétation varient d'un pays à l'autre, même si les conventions internationales ont réduit de beaucoup ces différences.

6.1.2 Portée et nature de la protection conférée par les brevets

Le brevet confère un monopole sans créer, en soit, une situation qu'on puisse décrire comme un monopole; c'est-à-dire qu'il donne à son titulaire le droit d'empêcher d'autres personnes de fabriquer, d'utiliser ou de vendre une invention *particulière* pour une durée déterminée. Le « monopole » ne s'applique à rien de plus qu'à l'invention déterminée, n'empêche personne d'élaborer d'autres méthodes pour résoudre le même problème et n'est pas anticoncurrentiel. Au contraire, il stimule la concurrence et la recherche de moyens techniques pour « contourner » le brevet. Il semble que ce soit là un droit raisonnable à octroyer à ceux qui inventent et enrichissent ainsi l'état de la technique. Qui plus est, ce droit est accordé sous réserve de l'existence de droits antérieurs et plus étendus que d'autres peuvent détenir et il ne garantit pas automatiquement la liberté d'utiliser sa propre invention. Cependant, on peut considérer la délivrance, au Canada et dans d'autres pays comme les États-Unis, de brevets à portée étendue (sous-section 6.3.1) pour les produits et procédés technologiques dits « pionniers » ou « de base » comme une activité

anticoncurrentielle et une menace pour la commercialisation d'autres innovations dans les domaines auxquels s'appliquent ces brevets. La délimitation précise du droit sous le rapport technologique est régie par les revendications de brevet, sujet que nous étudierons plus loin. La rédaction d'un mémoire descriptif de brevet est toujours un travail très particulier, adapté à l'invention en question et aux données expérimentales dont on dispose. Cependant, comme c'était inévitable, il s'est dégagé au fil des ans un schéma type entériné par les offices des brevets. Ainsi la pratique normale consiste maintenant à :

- formuler le problème que la recherche visait à résoudre;
- analyser et évaluer les essais antérieurs de résolution;
- décrire de la manière la plus générale la nouvelle solution proposée;
- donner de l'information et des exemples concrets pour expliquer au lecteur comment appliquer l'invention dans la pratique (la mesure dans laquelle l'invention est illustrée de données concrètes relatives à toutes sortes d'applications possibles est d'une importance cruciale pour la délimitation de la portée des revendications que l'examinateur considérera);
- formuler des revendications définissant la portée de la protection demandée.

Revendications de brevet

Les revendications d'un brevet ont une fonction purement juridique; s'il est vrai que cette fonction n'est pas exactement la même sous tous les régimes nationaux des brevets, on peut dire qu'en général le libellé des revendications coïncide plus ou moins avec la portée de la protection qui sera octroyée. Il incombe au demandeur de brevet de formuler ces revendications avec toute la prudence nécessaire pour qu'elles soient applicables à tous les modes, formes et expressions concevables sous lesquels l'invention pourra être exploitée commercialement. Le breveté qui n'aurait pas prévu toutes les possibilités ne peut tenir pour acquis que les tribunaux combleront pour lui les lacunes qu'il aura laissées par inadvertance ou imprévoyance.

Le demandeur, en général par l'intermédiaire d'un agent ou conseiller en brevets, fait valoir son point de vue devant l'examinateur de l'Office des brevets et essaie de faire accepter les revendications les plus étendues et les plus variées possible de manière à ce que ses intérêts soient bien protégés. En cette matière, le demandeur ne dispose que d'une marge de manoeuvre restreinte, étant donné que ses revendications doivent être « étayées par la description ». Par conséquent, les données expérimentales et techniques du mémoire descriptif limitent dans une certaine mesure le nombre et la portée des revendications qui pourront être accueillies.

Types de revendications

En microbiologie, les formes de revendications les plus fréquentes portent sur les nouveaux procédés, produits, compositions et usages. Ces subdivisions sont codifiées dans la forme maintenant bien établie pour les inventions chimiques. En fait, une partie considérable de la jurisprudence des brevets de chimie est maintenant appliquée à la microbiologie.

Revendication de produit :

Les revendications de produit se présentent sous deux formes principales :

- la revendication portant sur un produit en soit, qui s'applique à une substance ou à un microorganisme comme tel, indépendamment de tout procédé défini de préparation ou de dérivation (cette revendication, une fois accueillie, confère une protection absolue à l'égard du produit);

- la revendication de produit en fonction d'un procédé, qui définit une substance ou un microorganisme en fonction d'une méthode déterminée de production. On voit donc que la revendication de produit en fonction d'un procédé a une portée plus restreinte que celle qui concerne un produit en soit et qu'il est possible de la contourner en appliquant un mode de fabrication différent de celui qui est défini dans la revendication.

La revendication de produit en soit n'est possible que quand le produit est une substance nouvelle, c'est-à-dire une substance inconnue du public et n'ayant fait l'objet d'aucune communication ou utilisation publique avant la date du dépôt de la demande de brevet. Le fait d'avoir communiqué au public, oralement ou par écrit, la teneur d'un composé ou de toute autre invention avant de déposer la demande de brevet correspondante range cette invention dans l'« état antérieur de la technique ».

On recourt à la revendication de produit en fonction d'un procédé surtout quand le caractère de nouveauté réside dans le procédé, le produit lui-même ayant fait l'objet de travaux antérieurs et ayant déjà été obtenu par un procédé connu. Il arrive parfois qu'on ait recours à cette forme de revendication lorsque le produit est en fait nouveau, mais d'une composition si complexe et si mal connue qu'il est impossible de le décrire avec la précision que commande la revendication de produit en soit. Des difficultés de cette nature ont surgi à propos des premières demandes de brevets concernant des enzymes et d'autres grosses molécules, y compris celles produites par d'autres technologies comme la chimie des polymères synthétiques. Les examinateurs des Offices des brevets, conditionnés par une longue pratique de l'étude des inventions dans le domaine plus simple de la chimie organique, refusaient en général d'accepter la définition d'une substance par sa seule fonction biologique.

Découverte de propriétés biologiques utiles dans une substance déjà connue :

L'invention de ce type peut être protégée par le moyen d'une revendication portant sur une composition dont la substance connue constitue un élément actif, par exemple une composition pharmaceutique ou un insecticide. Au lieu de la composition, on peut revendiquer la nouvelle utilisation comme telle de la substance connue, mais cette solution de rechange est impossible si l'utilisation est de nature médicale, étant donné que la plupart des pays – les États-Unis constituant à cet égard l'exception la plus notable – excluent expressément les méthodes de traitement médical de la liste des objets brevetables. Le Canada constitue apparemment aussi une exception à cette règle : il y a en effet des cas où l'Office de la propriété intellectuelle du Canada (OPIC) a délivré des brevets à l'égard de nouveaux usages thérapeutiques de composés connus (lesquels sont par essence des méthodes de traitement médical). On peut ainsi citer au moins deux affaires [*Re Application for Patent of Wayne State University* (1988), 22 C.P.R. (3d) 407; et *Re application for Patent of Merck & Co. Inc. (now patent No. 1,294,879)* (1992), 41 C.P.R. (3d) 52] où les tribunaux n'ont pas examiné le fait que l'objet des demandes se rapportât à un nouvel usage thérapeutique (c'est-à-dire à une méthode de traitement médical). Les revendications portant sur les usages de l'invention comportent cet autre inconvénient que, en général, le contrefacteur direct de la revendication serait le médecin, l'agriculteur ou un autre utilisateur final, et que, en règle générale, il ne vaudrait pas la peine, pas plus qu'il ne serait souhaitable, de les poursuivre en justice. En effet, c'est au fabricant ou au distributeur qui contrefait son brevet que le titulaire préférera normalement s'attaquer.

Nouvelles méthodes diverses :

C'est là une autre catégorie notable d'inventions dans le contexte des revendications de brevet. Il est évident qu'une méthode de traitement d'une matière industrielle est un objet acceptable de revendication, tout comme une méthode d'essai ou d'analyse lorsqu'elle est applicable à la fabrication. Il y a une vingtaine d'années, on estimait que les méthodes de bioanalyse étaient de brevetabilité incertaine, ou qu'il n'était pas tout à fait moral de les breveter, mais ces méthodes sont aujourd'hui régulièrement brevetées et font l'objet de licences ou d'autres formes d'exploitation fructueuse dans le domaine en plein essor des produits diagnostiques.

6.1.3 Protection des obtentions végétales

Si les États-Unis ont adopté dès 1930 une loi spéciale pour la protection des variétés végétales produites par multiplication asexuée (la *Plant Patent Act*), ce n'est qu'en 1961 qu'est né le régime international de la protection des obtentions végétales, suite au besoin exprimé par les obtenteurs d'un mécanisme de protection qui leur assurerait une rémunération pour le long et incertain processus de développement de nouvelles variétés. En théorie, on aurait pu satisfaire à ces exigences par le moyen du régime des brevets, mais on a estimé que celui-ci ne convenait ni à la technologie de l'amélioration génétique ni aux intérêts de la branche d'activité. En effet, dans la procédure de demande de brevet, il est essentiel que l'inventeur soumette un mémoire descriptif du nouveau procédé ou produit qui

en fait l'objet, à partir duquel son invention soit reproductible. Or, s'il est vrai que le brevetage des machines agricoles (qui peuvent être définies avec exactitude) est monnaie courante, on estimait peu réaliste d'essayer de décrire dans des protocoles détaillés les processus complexes d'amélioration et de sélection génétiques. Cette branche d'activité n'était tout simplement pas prête pour le brevetage, qui exigeait une définition précise des organismes utilisés et des produits dérivés de ceux-ci.

Pour cette raison, et aussi parce que les plantes sont des éléments autoreproducteurs susceptibles de produire une quantité indéfinie de matières de consommation (produits, récoltes ou descendance), les législateurs ont délibérément restreint la portée de la protection des obtentions végétales. Ainsi, on a délimité cette portée par rapport à la *multiplication* et à l'*intention* de l'obtenteur de la nouvelle variété. La nature du droit exclusif s'est trouvée définie en fonction de la production et de la vente du matériel de reproduction de l'obtention végétale.

On a d'abord créé des régimes de protection des obtentions végétales de la nature décrite plus haut dans le cadre de législations nationales, puis on a publié en 1961 une convention internationale régissant cette protection, la *Convention internationale pour la protection des obtentions végétales* (dite « Convention UPOV »), qui est entrée en vigueur en 1968, pour ensuite être révisée en 1972, 1978 et 1991. La plupart des États membres de l'Union ainsi formée, notamment le Canada et les États-Unis, ont adhéré à la version révisée de 1978. La version de 1991 énumère sept formes d'exploitation exigeant l'autorisation de l'obtenteur :

- la production ou la reproduction (multiplication),
- le conditionnement aux fins de la reproduction,
- l'offre à la vente,
- la vente ou toute autre forme de commercialisation,
- l'exportation,
- l'importation,
- la détention à l'une ou l'autre des fins ci-dessus.

De même, la version révisée de 1991 énumère quatre objets de la protection :

- la variété protégée elle-même,
- les variétés ne pouvant être distinguées nettement de la variété protégée,
- les variétés essentiellement dérivées de la variété protégée,
- les variétés dont la production nécessite l'emploi répété de la variété protégée.

La version de 1991 précise en outre que ces droits exclusifs sont applicables non seulement au matériel de reproduction, mais aussi aux matières récoltées par l'utilisation non autorisée de celui-ci, dans les cas où l'obtenteur n'a pas eu la possibilité raisonnable d'exercer son droit à l'égard du matériel de reproduction.

Le paragraphe 15(2) de la version de 1991 pose ce qui suit :

> [...] chaque Partie contractante peut, dans des limites raisonnables et sous réserve de la sauvegarde des intérêts légitimes de l'obtenteur, restreindre le droit d'obtenteur à l'égard de toute variété afin de permettre aux agriculteurs d'utiliser à des fins de reproduction ou de multiplication, sur leur propre exploitation, le produit de la récolte qu'ils ont obtenu par la mise en culture, sur leur propre exploitation, de la variété protégée [...]

Cette disposition permet donc aux États qui le désirent d'exempter l'utilisation des semences produites par la récolte de la prescription exigeant l'autorisation de l'obtenteur (c'est ce qu'on appelle « le privilège de l'agriculteur »). De plus, mis à part une disposition particulière portant sur la production de plantes ornementales ou de fleurs coupées, la portée minimale obligatoire de la protection est limitée au matériel de reproduction ou de multiplication végétative. L'alinéa 15(1)*iii*) de la version de 1991 stipule que le droit d'obtenteur ne s'étend pas « aux actes accomplis aux fins de la création de nouvelles variétés ». L'autorisation de l'obtenteur n'est pas exigée pour l'utilisation d'une variété protégée comme élément initial aux fins de la création d'autres variétés (c'est « l'exemption de l'obtenteur »).

Cependant, le paragraphe 14(5) de la version de 1991 stipule que les « variétés essentiellement dérivées » (catégorie dont cet article donne une liste d'exemples non exhaustive) ne peuvent être exploitées sans l'autorisation de l'obtenteur de la variété protégée. L'existence de ce nouveau principe devrait avoir pour effet d'amener les innovateurs dans le domaine des végétaux à conclure des accords avant d'entreprendre des activités susceptibles de donner naissance à des variétés essentiellement dérivées des variétés protégées. On espère que, dans la plupart des cas, les obtenteurs et/ou les biotechnologistes s'arrangeront à l'amiable.

En outre, la version de 1991 permet aux parties contractantes (c'est-à-dire aux États membres) de protéger les obtentions végétales par l'octroi d'autres titres, notamment des brevets, en plus des droits d'obtenteur. Enfin, l'article 19 prévoit pour les droits d'obtenteur une durée minimale de 25 ans à l'égard des arbres et des plantes sarmenteuses, et de 20 ans à l'égard de toutes les autres catégories de végétaux[209].

La partie la plus importante de la procédure de demande de protection d'une obtention végétale est l'étude des matières biologiques elles-mêmes pour le compte de l'organisme public chargé de l'examen de la demande. Il faut procéder à des essais détaillés en milieu réel pour établir si l'obtention remplit les quatre critères prévus par la loi, c'est-à-dire la nouveauté, le caractère distinctif, l'uniformité et la stabilité (ces trois derniers remplaçant les critères d'utilité et de non-évidence du droit des brevets). Il est également nécessaire que l'obtenteur soumette une description objective de la nouvelle variété et qu'il donne une définition qualitative ou quantitative des caractéristiques qui la distinguent des variétés déjà

---

[209] Greengrass, B., « The 1991 Act of the UPOV Convention », *European Intellectual Property Review*, vol. 12, 1991, pp. 466-472

connues. On peut en effet concevoir une variété végétale comme une « description » à laquelle une plante donnée doit se conformer dans les limites de caractéristiques définies. Ces caractéristiques peuvent être comparées à des parties d'une revendication de brevet, mais il ne faudrait pas pousser l'analogie trop loin.

Contrairement à la procédure que nous venons de décrire, la procédure de demande de brevet repose presque entièrement sur l'examen des textes. S'il est vrai que dans le cas des microorganismes et d'autres organismes vivants, il est généralement nécessaire de déposer une culture dans une collection officielle, cette condition est fondamentalement accessoire par rapport au mémoire descriptif, qui peut à lui seul se révéler insuffisant en tant que « divulgation habilitante ». La fonction principale de ce mémoire est de décrire l'invention de telle manière qu'un homme du métier puisse la reproduire. De plus, le mémoire descriptif contient les revendications, qui délimitent la portée de l'invention.

La protection des obtentions végétales s'applique étroitement à la variété en cause, et sa portée est délimitée en fonction du matériel de propagation lui-même et de la description de la variété, notamment de son origine et de ses antécédents généalogiques, donnée dans le certificat d'obtention. Étant donné que la différence entre la nouvelle variété et les variétés déjà connues peut n'être pas très grande, le caractère restreint de la protection est raisonnable et acceptable du point de vue de l'obtenteur. Autre différence entre la protection des obtentions végétales et le brevetage : la première ne s'applique pas aux techniques d'exploitation. En effet, comme la protection des obtentions végétales ne s'étend qu'au matériel de reproduction, elle ne porte pas sur les procédés de fabrication, c'est-à-dire sur les techniques inédites de production de nouvelles variétés, en particulier si elles sont applicables à un matériel végétal de définition plus large que telle variété d'une espèce déterminée.

6.1.4 Dimension internationale

Le droit des brevets peut faire état d'une longue tradition de collaboration internationale en vue de la résolution des problèmes qui ne se limitent pas à un seul pays ou à quelques-uns. L'exemple le plus éclatant de cette collaboration est donné par la Convention de Paris de 1883 (RTNU n° 11851, vol. 828, p. 305-388), qui compte maintenant plus de 100 États adhérents (dont le Canada) et qui pose en principe l'égalité de traitement pour les inventeurs nationaux et étrangers. Lorsque des inventeurs travaillant dans des pays différents essaient de faire breveter la même invention, la Convention de Paris permet à celui qui a déposé le premier sa demande de brevet dans l'un des États membres de revendiquer une priorité internationale sur ceux qui ont déposé les leurs par la suite dans d'autres États membres. La notion de date de priorité ainsi définie est très importante en droit des brevets, car dans presque tous les pays, quoiqu'à certaines conditions, c'est l'inventeur qui a déposé sa demande en premier qui l'emporte sur les autres.

Le principal instrument de la collaboration internationale dans ce domaine est l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI), dont le siège est à Genève et qui veille à l'application de la Convention de Paris et des autres conventions internationales relatives à la propriété intellectuelle. L'OMPI prend souvent l'initiative de

s'attaquer à un problème déterminé, ou elle le fait parfois à la demande d'un État membre, mais quoi qu'il en soit, les résultats de ses travaux doivent être ratifiés par les États adhérents et incorporés dans leurs législations respectives pour pouvoir prendre effet. Une fois qu'un État membre a ratifié une convention, il peut être requis de se conformer intégralement aux dispositions de celle-ci, mais dans la pratique, l'OMPI n'exerce pas de pouvoirs coercitifs.

Plus récemment, un autre regroupement international d'importance majeure s'est formé dans le domaine des brevets, à savoir le système européen. Le fondement juridique de ce système est la *Convention sur le brevet européen* (CBE) de 1973, qui a pris effet en 1978 et compte maintenant 14 adhérents. Tous les États membres de l'Union européenne, sauf le Portugal et l'Irlande, ont adhéré à la CBE, ainsi que certains États non membres, à savoir l'Autriche, la Suède et la Suisse. La CBE se distingue en ceci qu'elle est le premier texte officiel du droit des brevets à comporter des dispositions particulières aux inventions biotechnologiques. L'une de ces dispositions concerne l'utilisation de souchothèques ou collections de cultures comme dépôts pour les microorganismes faisant l'objet de demandes de brevets. Une autre disposition prévoit la non-brevetabilité des variétés végétales, des races animales et des procédés essentiellement biologiques de production végétale et animale. Ces dispositions ont été très controversées dès le départ et continuent de faire l'objet d'un vif débat.

Depuis le début des années 70, on s'entend en général sur le fait que la biotechnologie est un cas particulier. Premièrement, la matière vivante est complexe et difficile à décrire avec la précision qu'exige le droit actuel des brevets, qui pose la nécessité d'établir un mémoire descriptif permettant à l'homme du métier de réaliser l'invention. En un mot, le problème réside dans l'obligation de « reproductibilité » à partir du mémoire descriptif. Cette difficulté a donné naissance à la pratique consistant à déposer les matières biologiques faisant l'objet de la demande dans une souchothèque pour compléter l'information écrite. La nature des matières biologiques elles-mêmes pose un autre problème. Celles-ci peuvent en effet être reproduites massivement à partir d'une quantité infime de matériel. De ce fait, la perte de contrôle juridique des matières biologiques soumises à des droits de propriété peut avoir des conséquences graves pour le titulaire de ces droits. La variabilité sur la durée de reproduction de la matière biologique de départ et la question de l'« identité » entre le progéniteur et sa descendance après plusieurs générations constituent un troisième problème.

Dans le cadre défini par l'OMPI, la pratique consistant à déposer les microorganismes aux fins du brevetage est devenue internationale avec le Traité de Budapest de 1977, entré en vigueur en 1980. Ce traité permet aux souchothèques de demander à être officiellement reconnues comme « autorités de dépôt internationales » (ADI) aux fins du brevetage. Le demandeur de brevet peut choisir n'importe quelle ADI dans n'importe quel État membre pour y déposer les matières biologiques faisant l'objet de sa demande, et ce dépôt sera considéré comme suffisant à l'égard de tous les États membres dans lesquels l'inventeur déposera une demande de brevet. Le Canada n'a pas encore signé le Traité de Budapest.

Tableau 6.1

Principales lois et conventions régissant la PI des formes de vie

États-Unis	Europe	Canada
Patent Act - 19 juillet 1952, ch. 1950, 66 *Stat.* 792, codif. 35 U.S.C., par. 101-157 *Plant Patent Act* - 23 mai 1930, ch. 312, par. 1, 46 *Stat.* 376, codif. 35 U.S.C., par. 161-164 (multiplication asexuée des plantes) *Plant Variety Protection Act* - 24 déc. 1970, *Pub. L.* 91-577 *Title* I, par. 1,84, *Stat.* 1542, codif. 7 U.S.C., par. 2321-2582 (multiplication sexuée des plantes) *Orphan Drug Act* - 4 janvier 1983, *Pub. L.* 97-414 (médicaments et traitements pour maladies rares) *Uniform Trade Secrets Act,* 14 U.L.A. 537-51 (1980 et *Supp.* 1986) (exigence fédérale de mise en oeuvre au niveau des États fédérés)	*Convention sur le brevet européen* - 5 octobre 1973, dans (1974) I.L.M. 270-351 (microorganismes, lignées cellulaires, plantes et animaux à l'exclusion des variétés) *Convention internationale pour la protection des obtentions végétales* (UPOV) – 2 décembre 1961, dans 815 RTNU 89 (variétés végétales)[a] Lois nationales sur les secrets industriels : Allemagne : *Gesetz gegen den unlauteren Wettbewerb*, 7 juin 1909 (RGBI, art. 499), par. 17 France : *Code civil*, art. 1382	*Loi sur la protection des obtentions végétales*, LC 1990, ch. 20 (variétés végétales) *Loi sur les brevets* - LRC 1985, ch. P-4, modifiée par LC 1993, ch. 151 et LC 1993, ch. 44 (microorganismes et lignées cellulaires) Protection provinciale des secrets industriels : Provinces de *common law* : quasi-délits Québec : *Code civil*, art. 1457, 1472 et 1612

Note :

[a] Les premiers signataires de la Convention UPOV sont l'Allemagne, la Belgique, le Danemark, la France, l'Italie, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Suisse.

Source : Recherche effectuée par le personnel de la Direction des politiques de la propriété intellectuelle, Industrie Canada.

Bien que les États-Unis et l'Europe appliquent depuis un certain temps les principes du droit des brevets aux microorganismes, aux plantes et aux animaux, l'état du droit de la PI régissant la biotechnologie reste incertain (tableau 6.1). En effet, les États-Unis et l'Europe se trouvent aux prises avec des questions controversées, en ce qui concerne aussi bien l'application des textes législatifs que l'exécution des décisions de politique visant à adapter le droit des brevets à cette nouvelle et importante technologie. Ainsi l'application du droit des brevets au matériel génétique et aux formes de vie, notamment aux lignées cellulaires, aux plantes, aux animaux et aux parties du corps humain, fait l'objet d'un débat important. D'autres difficultés ont surgi à propos de la portée des brevets délivrés pour la protection du matériel biotechnologique et des questions économiques telles que l'exemption des chercheurs et des agriculteurs. Ni les États, ni les tribunaux, ni les Offices des brevets n'ont encore pu dissiper complètement l'incertitude juridique touchant la protection des inventions biotechnologiques.

Les États-Unis aussi bien que l'Europe ont essayé de s'attaquer au problème de l'incertitude affectant la protection de la PI des formes de vie en dirigeant les efforts de protection internationale des formes de vie [*Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce – Accord sur les aspects de la propriété intellectuelle qui touchent au commerce* (GATT-ADPIC), OMPI et UPOV] et en prenant eux-mêmes des initiatives législatives (tableau 6.2). Si leurs efforts ont dans une certaine mesure porté fruit à l'échelle internationale, leurs propres mesures législatives n'ont guère eu de succès. En effet, les dimensions sociales, économiques, juridiques et éthiques de ces questions ont empêché le Congrès américain et le Parlement européen d'établir et d'adopter des lois qui à la fois servent les intérêts de l'industrie et satisfassent aux exigences plus larges de la société.

Tableau 6.2

Activités législatives en cours

États-Unis	Europe	Canada
A Bill to Amend Title 35, United States Code, with Respect to Patents on Biotechnological Processes, H.R. 587, 104e Congrès, projet renvoyé au *Subcommittee on Courts and Intellectual Property.*	**Protection juridique des inventions biotechnologiques :** position commune rejetée en vote final par le Parlement européen le 1er mars 1995 à la suite de l'échec d'une procédure de décision conjointe.	Rédaction du projet de règlement d'exécution de la *Loi d'actualisation du droit de la propriété intellectuelle*, LC 1993, ch. 15, art. 38.1, permettant le dépôt des matières biologiques en complément du mémoire descriptif.
An Act to Amend the Plant Variety Protection Act, H.R. 2927, texte approuvé par le *House Agriculture Subcommittee on Department Operations and Nutrition* le 27 juillet 1994.	**Règlement concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments,** le 2 juillet 1992, JO 1992, L182/1.	
Process Patent Act, H.R. 4307, projet présenté par le député W. Hughes, président du *House Judiciary Subcommittee on Intellectual Property and Judicial Administration* le 28 avril 1994.	**Règlement (CEE) n° 2100/94 du Conseil, instituant un régime de protection communautaire des obtentions végétales,** JO 1994, L227/1, en vigueur depuis le 1er septembre 1994.	
Transgenic Animal Patent Reform Act, H.R. 4970, 100e Congrès, 2e session (1988), nouvelle présentation H.R. 1556, 101e Congrès, 1re session (1989).		

Source : Recherches effectuées par le personnel de la Direction des politiques de la propriété intellectuelle, Industrie Canada.

La première étude critique importante de la protection internationale conférée par le droit des brevets à la biotechnologie a été publiée en 1985 par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Dans le cadre d'un examen approfondi des effets industriels et sociaux de la biotechnologie, l'OCDE y examinait le droit des brevets et proposait des recommandations positives en vue d'une réforme. Au même moment, le

Comité d'experts sur les inventions biotechnologiques de l'OMPI publiait des « propositions de solutions » aux problèmes du droit des brevets dans ce domaine.

En octobre 1988, la Commission européenne a contribué au débat en proposant une directive sur le brevetage des inventions biotechnologiques qui visait à résoudre ces problèmes techniques et à établir une approche uniforme pour tous les États de l'Union. Au cours des sept dernières années, ce projet de directive a été largement et minutieusement examiné et considérablement modifié. Mais le Parlement européen a rejeté par un vote décisif en mars 1995 une version de compromis de ce projet, élaborée au cours de l'année précédente et présentée sous la forme d'un accord-cadre pour le brevetage des organismes modifiés génétiquement et des autres inventions biotechnologiques[210]. Un ensemble hétéroclite de règles nationales continue donc de régir les brevets dans l'Union européenne.

Nous résumons ci-dessous certains des articles les plus importants du projet de directive tel qu'il a été présenté à l'origine, afin de pouvoir se faire une idée de l'intention de ses auteurs, l'Union européenne.

Brevetabilité de la matière vivante

L'article 2 du projet de directive de l'Union européenne stipulait qu'on ne devait pas refuser la protection à une invention pour la seule raison qu'elle avait pour objet la matière vivante. Quoiqu'il fût largement accepté, il fallait reformuler ce principe pour effacer les traces des préjugés antérieurs. On a modifié cette disposition de manière à ce qu'elle s'applique aux matières biologiques (c'est-à-dire à toutes les matières vivantes autoreproductrices et à toutes matières pouvant être reproduites dans le cadre d'un système biologique ou par des moyens indirects), à certaines exceptions près, prévues dans la CBE, relatives aux variétés végétales et aux races animales.

Les articles 8 et 9 étaient positifs en ce qui concerne le problème des « produits de la nature » : ils stipulaient en effet que la simple préexistence d'un produit, en tant qu'élément d'une matière naturelle, n'interdisait pas en principe de le faire breveter.

Portée de la protection

La portée de la protection faisait l'objet des articles 10 à 13. Un brevet ayant pour objet une matière reproductible biologiquement devait être applicable à toute la descendance produite par multiplication du matériel parental qui conserverait les caractéristiques de celui-ci. Si cette règle peut sembler évidente pour le savant, il y avait des raisons juridiques de la formuler. Il existe en effet une doctrine selon laquelle les droits du breveté se trouvent « épuisés » après que le produit breveté ait été commercialisé (que ce soit par le breveté lui-même ou avec son assentiment). C'est-à-dire que, une fois qu'un produit a été vendu,

---

[210] Betts, M.T., « Memorandum on EU Biotech Patenting - EurParl Rejects », mission du Canada auprès de l'Union européenne, Bruxelles (Belgique), 2 mars 1995.

l'acheteur jouit de la faculté implicite de l'utiliser et de le revendre sans qu'on puisse l'accuser de contrefaçon. Or, l'application rigoureuse de ce principe aux matières biologiques pourrait impliquer que l'acheteur d'une petite quantité du produit se trouverait autorisé à en tirer une descendance illimitée. Le projet des articles 11 et 12 était conçu pour interdire cette interprétation de la doctrine dite de " l'épuisement des droits ".

L'article 10 portait sur la question de l'utilisation expérimentale d'un produit ou d'un procédé breveté. C'est un principe de droit généralement reconnu que quiconque peut se servir d'une invention brevetée à des fins expérimentales. Par conséquent, l'utilisation d'une invention aux fins d'étude scientifique ou d'évaluation est clairement permise. Il doit être également possible de faire des expériences pour trouver des moyens de « contourner » un brevet. Les choses deviennent un peu moins claires lorsque l'expérience est effectuée par un concurrent du secteur d'activité dont le but est d'améliorer ou de développer l'invention et de commercialiser les résultats de ses travaux. Lorsque la matière vivante est en jeu et que le produit mis au point est une version mutée ou autrement modifiée de l'original, il se peut qu'on se trouve hors de la portée du brevet. Une fois que le nouveau produit aura été mis au point, il sera possible de satisfaire à toute la demande future en le reproduisant. L'article 10 était conçu pour qu'on ne puisse invoquer l'utilisation expérimentale comme moyen de défense dans ce cas. C'était là sans aucun doute une proposition sujette à controverse, à propos de laquelle il était difficile de contenter tout le monde.

Dépôt des matières biologiques

Les articles 15 et 16 portaient sur le dépôt des microorganismes dans des collections de cultures (ou souchothèques). Ces dispositions visaient non seulement à insérer dans les lois nationales l'ensemble des règles formulées dans la CBE et le Traité de Budapest, mais aussi à les développer dans un sens plus favorable au demandeur de brevet. Nous étudierons ce sujet en détail à la sous-section 6.1.7.

6.1.5 Licences obligatoires au Canada

La législation canadienne des brevets prévoit des règles particulières pour les produits pharmaceutiques depuis la *Loi des brevets* de 1923. Celle-ci autorisait le commissaire aux brevets à octroyer des licences obligatoires (LO) à l'égard de l'utilisation d'un produit breveté pour la fabrication de médicaments au Canada. L'intention du législateur était d'encourager une multiplicité d'entreprises à fabriquer le même médicament, de manière à soumettre les prix à la concurrence. Cependant, cette législation n'a guère donné de résultats; en effet, seulement 22 licences obligatoires ont été octroyées de 1923 à 1969. On a attribué cet échec relatif à l'exigence formulée dans la Loi que les matières actives utilisées dans la fabrication des médicaments génériques fussent produites au Canada, à la faible rentabilité que les entreprises pouvaient escompter d'investissements de fabrication

axés exclusivement sur le marché restreint du Canada et à la rareté des médicaments brevetés avec bénéfices potentiels avant la Deuxième Guerre mondiale[211].

Pendant les années 60, trois études gouvernementales successives (celles de la Commission des pratiques restrictives du commerce en 1962, de la Commission royale d'enquête sur les services de santé en 1964 et du Comité Harley en 1965) ont donné lieu à la conclusion que les prix des médicaments étaient trop élevés au Canada par rapport aux coûts de production et en comparaison des prix des autres pays industriels avancés. On estimait que la principale raison de ce fait était le monopole d'une durée de 17 ans que conféraient alors les brevets canadiens. Le gouvernement a réagi à cette situation en adoptant en 1969 des modifications à la *Loi sur les brevets* permettant l'octroi de LO pour l'importation de médicaments brevetés (ou de leurs matières actives). Par la suite, de 1969 à 1987, les fabricants de médicaments génériques ont déposé 765 demandes et reçu quelque 400 licences, presque toutes des licences d'importation[212].

Mais ces nouvelles dispositions n'ont pas été sans provoquer la controverse. L'industrie pharmaceutique soutenait que la base logique du régime des licences obligatoires n'avait pas trouvé sa justification dans la pratique[213]. Le commissaire aux brevets semblait octroyer des licences non exclusives de plein droit, sur demande, et à un taux de redevances fixe de 4 % du prix net de vente du médicament conditionné pour l'utilisateur final. De plus, les programmes provinciaux de gratuité des médicaments (axés sur le troisième âge et les indigènes), émergeant dans les années 70, incitaient au remplacement des médicaments prescrits par des équivalents au plus bas prix. Il s'est ainsi formé un marché d'accès facile pour les médicaments génériques produits sous licence obligatoire. L'essor du sous-secteur des médicaments génériques dont cette période a été témoin était considéré par certains comme l'une des raisons de la fermeture de laboratoires de R-D et des pertes d'emploi qu'elle entraînait. On a évoqué l'adoption de stimulants fiscaux importants aux États-Unis en 1981 et la méfiance dont l'industrie pharmaceutique faisait l'objet au Canada parmi les raisons ayant milité contre l'expansion des multinationales pharmaceutiques au Canada[214].

Le gouvernement a réagi à cette situation en créant la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique (ou Commission Eastman). Celle-ci a conclu que les licences obligatoires avaient permis des économies importantes, que les multinationales n'avaient perdu en 1983 que 3,1 % du marché canadien du fait de la concurrence des produits génériques et que le

---

211 Horton, J., « Pharmaceuticals, Patents and Bill C-91: The Historical Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol.10, septembre 1993, p. 145.

212 Hill, E. et Steinberg, J., « Bill C-22 and Compulsory Licensing of Pharmaceutical Patents », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 4, 1987, p. 44.

213 Avant la codification de 1985 de la *Loi sur les brevets*, les dispositions des paragraphes 39(4) et (5) étaient réunies dans le paragraphe 41(4), dont la partie applicable à notre propos se lisait comme suit : « [...] en arrêtant les conditions de la licence et en fixant le montant de la redevance ou autre considération à payer, le commissaire doit tenir compte de l'opportunité de rendre les médicaments accessibles au public au plus bas prix possible tout en accordant au breveté une juste rémunération pour les recherches qui ont conduit à l'invention [...] ».

214 Manson, A.J., « The Impact of Compulsory Licensing on Pharmaceutical Research », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 1, 1984, pp. 164-169.

gouvernement ne devrait pas essayer de faire du Canada un centre mondial de recherche fondamentale en pharmacie, mais plutôt orienter l'activité vers la recherche clinique, où le Canada jouissait d'un avantage comparatif[215]. Cependant, les négociations sur le libre-échange avec les États-Unis ont commencé avant qu'on ne pût vraiment envisager la mise en oeuvre législative des propositions de la Commission Eastman. Dans un contexte déterminé par les pressions politiques américaines autant qu'intérieures, le gouvernement canadien a adopté le projet de loi C-22 (LC 1987, ch. 41) pour modifier la *Loi sur les brevets*, et, en décembre 1987, des dispositions modifiant le régime des licences obligatoires sont entrées en vigueur[216]. Ces modifications avaient pour but de favoriser l'accroissement des investissements des multinationales pharmaceutiques dans la R-D, de stimuler la fabrication de médicaments au Canada et d'assurer le contrôle des prix des nouveaux médicaments par le moyen d'un conseil d'examen des prix. Pour ce faire, on instituait une période d'exclusivité commerciale préalable à l'octroi de licences obligatoires et l'on créait un nouvel organisme fédéral, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB).

En résumé, le projet de loi C-22 prévoyait le report des droits de licence obligatoire pour l'importation des nouveaux médicaments non inventés ou mis au point au Canada de dix ans à compter de la date du premier avis de conformité (AC), sous réserve de certaines dispositions transitoires réduisant ce délai à sept ou huit ans, selon que le fabricant de médicaments génériques avait déjà reçu une licence ou un AC, mais non les deux[217]. Les licences obligatoires portant sur la fabrication des médicaments brevetés de cette nature étaient reportées de sept ans à compter de la date du premier AC reçu par le breveté. Cependant, lorsque le médicament breveté avait été inventé et mis au point au Canada, l'octroi d'une LO n'était permis que pour sa fabrication; aucune licence obligatoire ne pourrait jamais être octroyée pour son importation.

L'exclusivité prenait fin soit à l'expiration du premier brevet ayant pour objet le médicament en question, soit à l'expiration de la période d'exclusivité, selon la plus proche de ces dates. Le système du report des LO avait pour effet d'empêcher les produits génériques d'entrer sur le marché pendant sept à dix ans à compter de l'approbation par l'État du médicament breveté. Cependant, il constituait aussi une étape importante sur la voie de la réduction de la discrimination dont faisaient l'objet les médicaments brevetés, qui du fait des licences obligatoires, ne pouvaient bénéficier du monopole de 20 ans garanti aux autres inventions brevetées[218].

---

215 *Rapport de la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique*, Ministre d'Approvisionnements et Services Canada, 1985, n° CP32-46/1985F au cat., ISBN 0-660-11835-1.

216 Horton, J., « Pharmaceuticals, Patents and Bill C-91: The Historical Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol.10, septembre 1993, p. 145.

217 Ibid

218 Donald A. Hill, dans ses remarques préliminaires sur les nouveaux articles 39.1 à 39.26 [qu'on trouvera dans la *Loi sur les brevets*, ch. P-4, LRC 1985, et dans les modifications du chapitre 33 (3e suppl.)], souligne l'extrême complexité de ces dispositions. Il propose l'analyse suivante du report des licences obligatoires :

Le deuxième élément important des modifications apportées par le projet de loi C-22 à la *Loi sur les brevets* était la création du CEPMB. On prévoyait deux rôles pour cet organisme :

- examiner les prix des médicaments brevetés pour s'assurer qu'ils n'étaient pas excessifs;

- recueillir de l'information auprès des brevetés concernant leurs chiffres de ventes et leurs dépenses de R-D (afin de contrôler de manière suivie la détermination de l'industrie pharmaceutique à investir dans la R-D au Canada).

On ne prévoit aucun report touchant a) les médicaments brevetés à l'égard desquels il y avait au moins un porteur de licence accordée sous le régime de l'article 39 qui avait reçu un avis de conformité au 27 juin 1986 (date de la première publication de l'avant-projet de ces dispositions); b) l'importation, ou la fabrication au Canada en vue de l'exportation, sauf dans le cas des brevets portant sur des médicaments auxquels s'applique l'article 39.16 (voir ci-dessous).

Le report peut être de sept, huit ou dix ans, ou même d'une durée indéfinie dans le cas des brevets relevant de l'article 39.16, selon les réponses qu'on donnera à une ou plusieurs des questions de savoir

i) quand et à qui a été délivré le premier avis de conformité applicable au médicament;
ii) si le porteur de licence prévoit d'importer ou de fabriquer le médicament au Canada;
iii) si le médicament a déjà fait l'objet d'un brevet qui serait éteint.

[...]

Le paragraphe 39.11(1) est la disposition fondamentale régissant les reports pour ce qui concerne l'exercice des droits conférés par les licences obligatoires d'importation délivrées sous le régime de l'article 39. Il s'applique aussi bien aux brevets de produits qu'aux brevets de procédés, lorsqu'ils sont délivrés à l'égard d'une invention relative à un médicament, mais seulement si ce médicament est destiné à la « vente à la consommation au Canada ». Le paragraphe 39.11(2) précise les délais d'application des reports prévus au paragraphe précédent. Lorsque le premier avis de conformité relatif à un médicament était délivré au 27 juin 1986, le report est de sept ans à compter de la date de délivrance dudit avis de conformité, si, au 27 juin 1986, soit il y avait un porteur de licence obligatoire accordée sous le régime de l'article 39 qui n'avait pas reçu d'avis de conformité à l'égard du médicament en cause, soit il y avait quelqu'un d'autre que le breveté qui, bien qu'ayant reçu un avis de conformité pour le médicament, ne possédait pas de licence de cette nature. Il convient de noter à ce propos que la définition du terme « breveté » a été élargie au paragraphe 39.1(1). Le report est de huit ans à compter de la date de délivrance du premier avis de conformité pour le médicament en question si, au 27 juin 1986, seul le breveté avait reçu un avis de conformité et qu'on n'avait pas alors octroyé de licence sous le régime de l'article 39. Enfin, le report est de dix ans à compter de la date de délivrance du premier avis de conformité pour le médicament en question, si elle survient après le 27 juin 1986. L'interdiction prévue au paragraphe (1) d'exercer les droits relatifs à une licence accordée sous le régime de l'article 39 n'est pas applicable après la date d'expiration du premier brevet délivré au Canada pour le médicament en question. Il semblerait que l'expiration d'un brevet canadien portant sur un procédé de fabrication dudit médicament n'ait pas le même effet.

Le paragraphe 39.11(4) confirme les droits acquis de ceux qui, au 27 juin 1986, détenaient à la fois une licence accordée sous le régime de l'article 39 et un avis de conformité à l'égard du médicament en question, et il semble, d'après le libellé de cette disposition, que cette immunité à l'égard des reports du paragraphe (1) ne se limite pas au porteur de licence en question, mais puisse être invoquée par d'autres porteurs de licence. [traduction]

Le Conseil était aussi habilité à requérir des tiers de lui soumettre de l'information sur les activités de fixation des prix des titulaires de brevets pharmaceutiques. La nouvelle loi accordait certains pouvoirs au CEPMB pour lui permettre de remplir son mandat. Ainsi, dans les cas où un breveté ne fournirait pas l'information exigée ou fixerait un prix excessif à un produit pharmaceutique, le Conseil se voyait habilité à prendre l'une ou l'autre des mesures suivantes :

- ordonner au breveté de baisser son prix;
- annuler le report de licence obligatoire à l'égard du médicament en question;
- en dernier recours, annuler le report à l'égard de tout autre brevet du titulaire portant sur tout autre médicament[219].

Les dispositions transitoires du projet de loi C-22 prévoyaient le réexamen du régime de report des licences obligatoires et du CEPMB par le gouverneur en conseil (c'est-à-dire le Cabinet) quatre ans après l'entrée en vigueur de certaines des modifications (c'est-à-dire après le 7 décembre 1991). Elles prévoyaient de plus un réexamen complet par un comité parlementaire après neuf années d'application (c'est-à-dire après le 7 décembre 1996). Le législateur, en exigeant ces réexamens, avait entre autres pour intention de veiller à ce que l'industrie pharmaceutique respecte son engagement d'accroître ses dépenses de R-D au Canada[220]. Ainsi, sur la base de la performance de l'industrie, les dispositions élargissant la protection conférée par le brevet pourraient être abrogées ou modifiées.

Malgré ces modifications considérables de 1987, la controverse s'est poursuivie, et le gouvernement a finalement annoncé, en janvier 1992, son intention d'abolir entièrement le régime des licences obligatoires pour les médicaments au Canada, conformément aux engagements pris dans le cadre du GATT. Le 20 décembre 1991, M. Arthur Dunkel, directeur général du GATT, a déposé le *Projet d'acte final reprenant les résultats des négociations commerciales multilatérales de l'Uruguay Round.* Les dispositions de ce texte applicables à l'ADPIC prévoyaient une durée de validité de 20 ans des brevets pour les inventions (sauf exemption), qu'il s'agisse de produits ou de procédés, dans tous les domaines technologiques[221]. Le régime canadien des licences obligatoires se trouvait donc en contradiction avec le texte de Dunkel. Le gouvernement fédéral a donné son adhésion au texte de l'Uruguay Round et, ce faisant, a pris l'engagement implicite d'abroger le régime des licences obligatoires au Canada. En juin 1992, il déposait le projet de loi C-91 (LC 1993, ch. 2) devant la Chambre des communes.

L'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), annoncé le 12 août 1992 par le Canada, les États-Unis et le Mexique, constituait une autre raison pour le gouvernement de présenter le projet de loi C-91. L'ALENA élargissait l'Accord antérieur de libre échange entre le Canada et les États-Unis (ALE) en y ajoutant des dispositions relatives aux droits

---

219 Horton, J., « Pharmaceuticals, Patents and Bill C-91: The Historical Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol.10, septembre 1993, p. 145.

220 Ibid

221 *Activités du GATT en 1991. Tour d'horizon annuel des travaux du GATT*, Genève, GATT, 1992

de propriété intellectuelle. Les articles 1703 et 1709 de l'ALENA étaient d'une importance particulière relativement aux modifications prévues dans le projet de loi C-91. Ainsi, l'article 1703 stipule que chacune des parties doit accorder aux ressortissants d'une autre partie un traitement non moins favorable que celui qu'elle accorde à ses propres ressortissants en ce qui concerne la protection et le respect de tous les droits de propriété intellectuelle (on trouve une disposition semblable dans le GATT). Le Canada se voyait donc tenu d'accorder aux inventions pharmaceutiques élaborées et mises au point à l'étranger le même traitement que celles élaborées et mises au point au Canada. Dans la pratique, cette règle avait pour conséquence que, aux fins des brevets américains, la recherche effectuée au Canada ou au Mexique serait dorénavant traitée sur le même pied que la recherche effectuée aux États-Unis et, vraisemblablement, les États-Unis devraient accorder aux inventions produites au Canada le même traitement qu'à celles produites sur leur territoire.

L'article 1709 stipule que chacune des parties devait accorder un brevet pour toute invention, qu'elle se rapporte à un produit ou à un procédé, dans tous les domaines technologiques, à condition qu'elle soit nouvelle, qu'elle suppose une activité inventive et qu'elle soit susceptible d'application industrielle (c'est-à-dire que l'invention doit présenter les caractères de la nouveauté, de l'utilité et de la non-évidence). Cette disposition réaffirmait les critères existants de l'octroi de brevets au Canada, dont une grande partie avait été adoptée dans le cadre des modifications non liées à l'industrie pharmaceutique apportées à la *Loi sur les brevets* en 1987. Aux termes du paragraphe 7 de l'article 1709, les brevets doivent être conférés et les droits y afférents être exercés sans discrimination, peu importe le domaine technologique visé, le territoire de la partie dans lequel l'invention a été faite, et le fait que les produits soient importés ou d'origine nationale. Une fois les dispositions relatives aux licences obligatoires abrogées par le projet de loi C-91, les médicaments se trouvaient soumis au même traitement que tout autre produit breveté du point de vue de la durée de l'exclusivité.

Le paragraphe 12 de l'article 1709 stipule que chacune des parties à l'accord doit prévoir une durée de protection des brevets d'au moins 20 années à compter de la date de dépôt de la demande de brevet et qu'une partie peut prolonger la durée de la protection à titre de dédommagement pour les retards causés par la procédure d'approbation. On a incorporé ce paragraphe dans l'Accord avant tout pour permettre aux États-Unis de conserver les dispositions qu'ils appliquaient déjà concernant la prolongation compensatrice de la durée de validité des brevets. Rien n'interdisait au Canada avant l'ALENA, comme rien ne lui interdit après celui-ci, d'incorporer dans sa *Loi sur les brevets* des dispositions semblables prévoyant la prolongation compensatrice de la protection des brevets.

On a récemment révisé deux fois la *Loi sur les brevets* pour donner suite aux engagements internationaux pris par le Canada dans le cadre de l'ALENA (projet de loi C-115, LC 1993, ch. 44, en vigueur depuis le 1er janvier 1994) et de l'accord GATT-ADPIC (projet de loi C-57, LC 1994, ch. 47, qui entrera en vigueur le 1er janvier 1996). Les obligations découlant de l'ALENA et celles découlant de l'ADPIC se chevauchent dans une mesure considérable à cet égard. Une fois modifiée en fonction de l'ALENA, la *Loi sur les brevets* se trouvait aussi essentiellement conforme au GATT-ADPIC. Si aucune des modifications apportées à la *Loi sur les brevets* à ces deux occasions ne portait explicitement sur les inventions

pharmaceutiques ou biotechnologiques, les modifications adoptées dans le cadre de la *Loi de mise en oeuvre de l'ALENA* prévoient un mécanisme permettant à l'État d'utiliser une invention brevetée sans l'autorisation du titulaire du droit. Elles prévoient aussi une inversion de la charge de la preuve pour les procédés brevetés dans les procès en contrefaçon.

Sous le régime des modifications issues du projet de loi C-115, le commissaire aux brevets peut autoriser l'utilisation d'une invention brevetée par le gouvernement fédéral ou le gouvernement d'une province. S'il est vrai que ces dispositions bornent la durée de cette utilisation et la limitent à l'approvisionnement du marché intérieur, elles n'en exemptent pas moins l'État de la protection conférée par les brevets aux produits et procédés. Il semblerait que, une fois que le requérant a établi qu'il a déployé des efforts pour obtenir du breveté, à des conditions commerciales raisonnables, l'autorisation d'utiliser l'invention brevetée et que ces efforts n'ont pas porté fruit dans un délai raisonnable, le gouvernement fédéral ou le gouvernement provincial en question puisse obtenir une licence obligatoire lui permettant d'importer, de fabriquer ou de vendre des médicaments brevetés, nonobstant le fait que le projet de loi C-91 ait aboli le régime des licences obligatoires au Canada. Étant donné l'attention croissante que les États provinciaux se voient obligés d'accorder au coût des médicaments, cette disposition du projet de loi C-115 offrirait un moyen de plus de contrôler le prix des produits pharmaceutiques. En faisant passer le levier des licences obligatoires des fabricants de produits génériques à l'État, on permet à celui-ci d'offrir des équivalents génériques des médicaments de marque et on modifie la dynamique de la concurrence en ajoutant un fournisseur additionnel[222].

Les proposants du projet de loi C-91 ont fait valoir l'argument que celui-ci a un caractère progressiste étant donné qu'il a pour effet d'aligner la protection des brevets pharmaceutiques du Canada sur le régime des autres pays industriels avancés. Le gouvernement fédéral a déclaré que ce texte permettait d'atteindre plusieurs objectifs importants.

- Il modernise la législation canadienne de la PI dans le cadre de l'effort d'accroissement de la compétitivité canadienne.

- Il stimule la R-D, la croissance économique et l'investissement dans le secteur pharmaceutique.

- Il renforce la protection des consommateurs et met à la disposition des Canadiens des médicaments brevetés à des prix raisonnables.

Pour atteindre ces objectifs, les modifications apportées par le projet de loi C-91 ont aboli le régime des licences obligatoires pour les produits pharmaceutiques et ont rendu au breveté le droit exclusif de fabriquer, d'utiliser et de vendre ses médicaments brevetés pour

---

[222] Horton, J., « Pharmaceuticals, Patents and Bill C-91: The Historical Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol.10, septembre 1993, p. 145.

une durée de 20 ans à compter de la date du dépôt de la demande de brevet. On a ainsi ajouté, en moyenne, trois ans à la durée d'exclusivité commerciale pour les produits pharmaceutiques brevetés. Les nouvelles dispositions ont aussi pour effet d'interdire dorénavant aux fabricants de produits génériques d'obtenir des licences obligatoires qui leur permettraient de fabriquer, d'utiliser ou d'importer des médicaments brevetés, sauf dans de très rares cas. Ainsi ne sont restées en vigueur que les licences obligatoires délivrées par le commissaire aux brevets avant le 20 décembre 1991.

Ce projet de loi a aussi renforcé les attributions du CEPMB en lui conférant le pouvoir d'examiner les prix des médicaments brevetés nouveaux ou existants. Le Conseil est habilité à ordonner des réductions de prix ou à appliquer des sanctions qui compensent pour des prix excessifs passés et pour dissuader les entreprises de fixer des prix de cette nature. Ses ordonnances sont assimilées à celles de la Cour d'appel fédérale. Enfin, le Conseil dispose du pouvoir d'infliger des amendes (jusqu'à 100 000 $ par jour pour les personnes morales et jusqu'à 25 000 $ par jour pour les personnes physiques) et des peines de prison à ceux qui ne se conformeraient pas à ses ordonnances.

Le Conseil relève maintenant du ministre de la Santé. À l'égard des nominations au Conseil, le Ministre est conseillé par un comité réunissant des représentants des ministres provinciaux responsables de la santé, des groupes de consommateurs, de l'industrie pharmaceutique et toute autre personne qu'il estime approprié d'y nommer [paragraphe 92(1)]. Le Ministre peut conclure avec toute province des ententes concernant le partage avec celle-ci de sommes prélevées ou reçues par le receveur général (article 103).

Les modifications issues du projet de loi C-91 qu'on trouve à l'article 55.2 habilitent le gouverneur en conseil à instaurer des règlements établissant un lien entre l'approbation d'un produit aux fins de la santé et de la sécurité et sa situation sur le plan du brevetage. Ces modifications permettent à un fabricant d'utiliser les inventions d'un breveté pour emmagasiner des produits destinés à être vendus après l'expiration du brevet. Elles établissent clairement que l'utilisation d'inventions brevetées à des fins expérimentales ou pour obtenir une approbation réglementaire, notamment un AC de Santé Canada, ne constitue pas une contrefaçon. Toutes ces dispositions et règles sont entrées en vigueur le 12 mars 1993.

En outre, les modifications comportent une disposition prévoyant leur réexamen par un comité parlementaire. Ce réexamen doit avoir lieu quatre ans après la sanction royale (c'est-à-dire en février 1997), à l'expiration des dispositions de la *Loi sur les brevets* issues du projet de loi C-91.

Les critiques du projet de loi C-91 soutiennent que le moment de son adoption et son caractère rétroactif sont injustes et contraires aux intentions du Parlement concernant la politique pharmaceutique canadienne telles qu'elles avaient été exprimées dans le projet de loi C-22 en 1987. Les réexamens après quatre et neuf ans d'application prévus dans les modifications du projet de loi C-22 étaient conçues pour donner à l'industrie pharmaceutique canadienne le temps nécessaire pour réagir et s'adapter à la prolongation des durées de protection prévue dans ces modifications. Qui plus est, on reproche au projet

de loi C-91 d'avoir été adopté avec une hâte injustifiée, avant que l'ALENA ou les nouveaux accords du GATT n'eussent été ratifiés.

En outre, le gouvernement fédéral américain manifestait à cette époque le désir de contrôler ses propres coûts pharmaceutiques. Le *General Accounting Office* (bureau général de la comptabilité), dans une étude sur les prix des spécialités pharmaceutiques vendues sur ordonnance, a constaté que les prix américains étaient en moyenne de 32 % plus élevés que ceux au Canada. Les auteurs de cette étude faisaient remarquer que « les politiques de l'État canadien [constituaient] la principale raison de cet écart de prix » et évoquaient le CEPMB et les programmes provinciaux de gratuité des médicaments, « qui n'acceptent de rembourser un médicament donné aux administrés qu'au plus bas prix possible ». Ils ajoutaient que la législation canadienne des brevets pharmaceutiques (avant le projet de loi C-91), « qui [permettait] aux produits génériques de faire concurrence aux médicaments de marque beaucoup plus tôt qu'aux États-Unis » était probablement une autre explication du niveau moins élevé des prix des médicaments au Canada[223].

En résumé, le projet de loi C-91 comporte à la fois des avantages et des inconvénients[224]. Ses avantages sont les suivants :

- l'harmonisation de la législation canadienne des brevets pharmaceutiques avec celles des autres pays industriels avancés;
- l'accroissement des chances du Canada d'obtenir des exclusivités mondiales de production;
- l'apport de nouvelles ressources pour la R-D au Canada;
- l'accroissement des pouvoirs du CEPMB, lui permettant de continuer à protéger les consommateurs.

Du côté des inconvénients, on trouve :

- l'absence de mécanismes de contrôle efficaces des médicaments non brevetés (la protection intégrale par le brevet a été décidée définitivement sous le régime de l'ALENA, dont les dispositions devancent le réexamen prévu par le projet de loi C-22);

- l'absence de dispositions garantissant l'accroissement des dépenses de R-D des fabricants de spécialités pharmaceutiques, ce qui leur laisse toute liberté de décider eux-mêmes le niveau de ces dépenses;

- le défaut d'influence sur le total des coûts pour la population canadienne.

---

223 Mickleburgh, R., « Prescription Drugs Cheaper in Canada, Report Finds. », *The Globe and Mail*, 22 octobre 1993, p. A10.

224 Horton, J., « Pharmaceuticals, Patents and Bill C-91: The Historical Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol.10, septembre 1993, p. 145.

Par conséquent, si l'on voulait dresser une liste[225] des moyens de contrôler à l'avenir l'efficacité des dispositions issues du projet de loi C-91, cette liste comporterait les éléments suivants :

- les prix des médicaments en général au Canada;
- la capacité du CEPMB à contrôler réellement les prix des médicaments brevetés au Canada;
- la réaction des assureurs du secteur privé à savoir s'ils feront pression sur les médecins pour qu'ils prescrivent des médicaments génériques plutôt que des spécialités;
- la réaction des fabricants de médicaments de marque à savoir s'ils continueront à essayer de persuader les médecins faisant des ordonnances à ne pas substituer les spécialités prescrites par des équivalents génériques;
- l'accroissement des dépenses de R-D des entreprises pharmaceutiques au Canada (et les avantages publics qui s'ensuivent);
- le nombre des brevets qu'on aura abandonnés au domaine public dans le but de se soustraire à la compétence du CEPMB après qu'on se sera assuré une part de marché.

Rappelons enfin un argument des opposants au projet de loi C-91, cité par Horton[226], selon lequel le Canada, en tant que gros importateur net de technologie, a « en matière de brevets des intérêts radicalement différents » de ceux des pays qui, comme les États-Unis, sont des exportateurs importants de technologie.

6.1.6 Formes de vie supérieures

Le projet de directive sur les inventions biotechnologiques récemment rejeté par le Parlement européen comportait entre autres des dispositions sur la brevetabilité des formes de vie supérieures. Il serait à cet égard utile d'exposer le droit européen des inventions agricoles et de montrer en quoi il diffère de celui des États-Unis[227].

---

225 Ibid

226 Ibid

227 Greengrass, B., « The 1991 Act of the UPOV Convention », *European Intellectual Property Review*, vol. 12, 1991, pp. 466-472.

La législation européenne des brevets interdit le brevetage des variétés végétales et des races animales. Pour être brevetable en droit européen et sous le régime harmonisé de la plupart des pays européens, une invention doit être susceptible d'application industrielle. La CBE met l'agriculture sur le même pied que tous les autres secteurs d'activité économique. Cependant, elle exclut explicitement de la brevetabilité de certaines innovations liées aux plantes et aux animaux, que nous décrivons ci-dessous. On peut faire breveter toutes sortes de méthodes et de produits agricoles et horticoles, sous réserve des critères habituels de nouveauté et d'activité inventive qui s'appliquent en général aux inventions de tous les domaines. Ainsi les agents biologiques de lutte contre les ennemis des plantes et les mauvaises herbes entrent dans la catégorie des produits brevetables, les nouvelles techniques de micropropagation végétale peuvent être protégées par des brevets de méthodes ou de procédés, et l'application des méthodes de culture de tissus et de cellules végétales à la préparation de métabolites utiles dans celle de la technologie des procédés brevetables. On trouve encore dans la CBE certaines dispositions d'exclusion issues d'anciens principes juridiques établis avant qu'on ne puisse prévoir l'effet de la biotechnologie de la deuxième génération sur l'agriculture. On retrouve ces dispositions d'exclusion dans la législation d'autres pays importants, à quelques exceptions majeures près, notamment les États-Unis et le Japon[228].

Dans l'affaire Chakrabarty[229], la Cour suprême des États-Unis a confirmé la validité d'un brevet de bactérie manipulée génétiquement au motif que celle-ci était « une matière fabriquée ou composée qui ne se trouvait pas telle quelle dans la nature, un produit de l'ingéniosité humaine ». La Cour a posé en principe la brevetabilité de « n'importe quoi au monde fabriqué par l'homme ». Cette déclaration justifiait l'octroi de brevets pour des organismes de niveau supérieur aux bactéries et confirmait aussi la brevetabilité des plantes remplissant le critère ainsi défini[230].

Finalement, comme on devait s'y attendre, la *Board of Patent Appeals and Interferences* (commission des appels et procédures de conflit en matière de brevets) de l'*US Patent and Trademark Office* (USPTO – bureau américain des brevets et marques), à propos du brevet Hibberd (culture de tissus, semences et plantes de maïs), a posé explicitement en principe que les plantes pouvaient faire l'objet de brevets. En droit américain, la même plante peut, dans certains cas, être protégée par un brevet octroyé par l'USPTO et par un certificat d'obtention végétale délivré par le Département de l'Agriculture sous le régime du *Plant Variety Protection Act* de 1970.

---

228 Crespi, R.S., « Biotechnology and Intellectual Property. Part 2: Microorganism Deposit Questions and Agricultural Biotechnology Issues », *Trends in Biotechnology*, vol. 9, avril 1991, pp. 151-157..

229 *Diamond vs. Chakrabarty* (jugement américain en matière de brevets), *United States Patent Quarterly*, 206, 193, 1980.

230 Crespi, R.S., « Biotechnology and Intellectual Property. Part 2: Microorganism Deposit Questions and Agricultural Biotechnology Issues », *Trends in Biotechnology*, vol. 9, avril 1991, pp. 151-157.

Pour être brevetable, la plante doit incorporer une invention, tandis que les tests ordinaires pour les obtentions végétales suffisent à l'obtention d'un certificat[231]. Après la décision rendue à propos du brevet Hibberd et une autre affaire [*Ex parte Allen* 2 USPQ (2d) 1475], le commissaire américain aux brevets a formulé le principe général selon lequel le « *Patent and Trademark Office* estime maintenant que les organismes vivants multicellulaires non humains ne se trouvant pas dans la nature, y compris les animaux, sont des objets brevetables sous le régime de 35 USC 101 ».

Conformément à cette politique, le premier brevet américain ayant pour objet un animal transgénique a été délivré au président et aux chercheurs du Harvard College. Ce titre est communément désigné « brevet de la carcinosouris de Harvard », bien que ses revendications ne se limitent pas à la souris et s'appliquent plus généralement à « un mammifère non humain transgénique dont toutes les cellules génétiques et somatiques contiennent une séquence d'oncogènes introduite dans ce mammifère, ou dans un ancêtre de celui-ci, au stade embryonnaire ».

La position officielle actuelle aux États-Unis semble être stable en ce qui concerne les brevets de nouveaux types de plantes et d'animaux, pourvu que soient remplis les critères de brevetabilité[232].

Malgré le caractère controversé de la question des brevets de plantes et d'animaux, le droit japonais n'interdit pas les brevets de cette nature, et certains y ont été délivrés. Celui-ci a aussi une loi dite des semences et semis, et les plantes peuvent être protégées sous le régime de cette loi ou celui des brevets (ou même sous les deux régimes dans les cas qui le permettent). Lorsque la plante est une nouvelle variété, obtenue par des méthodes classiques d'amélioration génétique, il serait difficile de la faire breveter. Le Japon a délivré des brevets à l'égard d'animaux, en général définis comme produits d'une méthode particulière[233].

Contrairement aux droits américain et japonais, le droit européen des brevets exclut explicitement un certain nombre d'objets, notamment « les variétés végétales et les races animales ainsi que les procédés essentiellement biologiques d'obtention de végétaux ou d'animaux ». C'est l'alinéa 53(*b*) de la CBE, le texte normatif en matière de brevets pour la plupart des pays d'Europe occidentale, qui fait l'objet d'un débat. L'origine et l'objet de la non-brevetabilité des variétés végétales proviennent de la politique ancienne des

---

231 Pendant les années 20 et 30, l'opinion s'est accréditée suivant laquelle la sélection systématique des plantes, bien qu'avantageuse pour la société, n'était pas réellement protégée. Les obtenteurs ont commencé par essayer d'obtenir une protection sous le régime des brevets, mais on s'est heurté à un certain nombre de difficultés techniques en essayant d'appliquer ce régime, conçu pour protéger des inventions inanimées, aux variétés végétales, dont on estimait qu'elles ne se reproduisaient pas précisément et dont l'apparence pouvait varier en fonction de leur milieu de culture. Par conséquent, un certain nombre de pays ont adopté séparément des lois d'application spéciale aux obtentions végétales, octroyant des droits entièrement distincts des droits exclusifs conférés par la législation des brevets.

232 Crespi, R.S., « Biotechnology and Intellectual Property. Part 2: Microorganism Deposit Questions and Agricultural Biotechnology Issues », *Trends in Biotechnology*, vol. 9, avril 1991, pp. 151-157..

233 Ibid

sélectionneurs et du secteur agricole traditionnel d'Europe, consistant à appliquer un régime de protection de portée plus restreinte et donc moins vigoureux que si la délivrance de brevets était autorisée. C'est ainsi que s'est créé un système parallèle de protection juridique des obtentions végétales sous le régime des lois nationales et de la Convention UPOV. Celle-ci autorisait les États signataires à délivrer soit un brevet, soit un certificat d'obtention végétale à l'égard d'un objet donné, mais interdisait l'octroi simultané des deux types de protection au même objet (c'est-à-dire ce qu'on appelle maintenant la protection cumulative). Cette forme de protection est plus faible que celle conférée par les brevets, parce que les droits s'y trouvent dans une large mesure limités à la commercialisation du matériel de reproduction de la variété en question (semences ou matériel de multiplication végétative). Qui plus est, une certaine marge d'action est laissée aux agriculteurs et aux sélectionneurs (dans le cadre des privilèges de l'agriculteur et du sélectionneur et de l'exemption aux fins de la recherche évoqués à la section 6.1 du présent chapitre). Ces textes font actuellement l'objet d'un réexamen[234].

En ce qui concerne les variétés végétales, les législateurs de la CBE ont fait un pas de plus que les auteurs de la Convention UPOV en les excluant explicitement de la brevetabilité à l'alinéa 53*b*). Cela n'a pas été sans entraîner de la confusion puisque, faute d'une définition claire du terme « variété » et étant donné l'incertitude concernant l'expression « essentiellement biologique », il n'était possible de déterminer le sens et la portée de l'exclusion que par voie jurisprudentielle ou en clarifiant la loi écrite. L'alinéa 53(*b*) aggrave encore la difficulté en stipulant que l'exclusion ne s'applique pas aux « procédés microbiologiques et aux produits obtenus par ces procédés »[235].

Étant donné que la manipulation génétique (par exemple par les méthodes de recombinaison) permet de produire de nouveaux « types » de matériel végétal qui n'ont pas encore atteint le stade de la variété, mais constituent le matériel parental à partir duquel on pourra par la suite obtenir des variétés, il semblerait à première vue que, puisqu'ils incorporent une invention, ces végétaux devraient être brevetables. Cependant, sous le régime de la CBE dans son état actuel, la brevetabilité dépend entièrement de la formulation de la revendication de brevet et de la manière dont elle est interprétée (si la revendication s'applique à une variété existant comme tel ou à un autre niveau de classification qui ne peut être refusé dans le cadre de l'article en question)[236].

Les produits végétaux obtenus par les méthodes classiques (hybridation, pollinisation croisée, rétrocroisement et amélioration génétique par sélection) ne cadrent pas bien avec les critères de brevetabilité. Il est difficile d'appliquer le concept d'activité inventive à une variété végétale, mais le problème principal est de décrire une méthode de production d'une variété particulière dont l'application puisse être répétée. Il y a donc peu de cas où l'on ait essayé de faire breveter des variétés végétales de la catégorie qui fait normalement l'objet de certificats d'obtention végétale. Ce fait confère au débat un caractère spéculatif plutôt

---

234 Ibid

235 Ibid

236 Ibid

que pratique[237]. La demande de brevet rejetée par la Cour suprême du Canada dans l'arrêt *Pioneer Hi-Bred* [*Pioneer Hi-Bred* 14 *Canadian Patent Reporter* (3d) 491], qui portait sur une variété de soya produite par croisement et sélection, constitue le modèle du type de revendications qui seraient formulées à l'égard d'une variété obtenue de cette façon. La demande a été rejetée au motif de l'insuffisance de la divulgation, le dépôt d'échantillons de semences de l'obtention ne remplissant pas les critères de divulgation énoncés au paragraphe 34(1) de la *Loi sur les brevets*. Bien que le demandeur eût déposé des semences de la variété dans une souchothèque, la Cour suprême a estimé que ce dépôt ne pouvait tenir lieu de description. En statuant ainsi, le tribunal canadien s'engageait dans une voie divergente de celle des tribunaux américains, européens et japonais[238]. Cette revendication était essentiellement fondée sur une liste de propriétés phénotypiques, et, dans de nombreux cas, il pourrait se révéler difficile de repérer un concept inventif dans l'une ou l'autre des propriétés de cette nature ou dans une combinaison de celles-ci. Cet exemple concret pourrait servir à l'avenir à dissiper les malentendus dans les discussions entre les milieux du droit des brevets et ceux de la Convention UPOV, qui se trouvent souvent en désaccord faute d'une terminologie commune[239]. Il convient cependant de noter qu'une modification récente de la *Loi sur les brevets* (non encore en vigueur) permettra de compléter la description prescrite par le dépôt de matières biologiques.

Les auteurs du projet de directive de l'Union européenne dont nous avons parlé plus haut voulaient, tout en restant fidèles à l'esprit de la CBE, étendre la portée de la brevetabilité au delà des restrictions prévues à l'alinéa 53*b*) de ce texte. Tout en acceptant, donc, le fait que les variétés végétales ne soient pas brevetables, ils formulaient la disposition suivante à la fin de l'article 3 de leur projet : « Les revendications portant sur des classifications plus élevées que les variétés ne sont pas affectées par les droits octroyés à l'égard des variétés végétales et des races animales. » Ainsi, la possibilité de faire breveter des inventions liées aux plantes, susceptibles d'application à des variétés déterminées, aurait été confirmée. Si les États membres avaient accepté ce projet de disposition ou une proposition équivalente, la protection par les brevets dans la biotechnologie agricole s'en serait trouvée renforcée.

Le point de savoir si un brevet ne comportant des revendications qu'à l'égard de séquences d'acide désoxyribonucléique (ADN) peut protéger leurs expressions (c'est-à-dire les protéines) fait l'objet en droit américain d'un débat qui s'est déclaré dans l'affaire opposant Amgen Inc. et Genetics Institute Inc. à propos de l'érythropoïétine[240]. Il semblerait plus facile de répondre à la question de savoir si ces brevets relatifs à l'ADN sont aussi applicables aux plantes transformées au moyen de l'ADN, étant donné que celui-ci est encore présent dans la plante obtenue. Néanmoins, il est possible qu'on ne puisse se reposer uniquement sur les brevets portant sur l'ADN (c'est-à-dire ceux dont les revendications ne portent pas aussi sur son incorporation dans les plantes) dans le contexte du commerce. Les

---

237 Ibid

238 Ibid

239 Ibid

240 Ibid

entreprises de biotechnologie voudront être assurées qu'on ne pourra contrefaire leurs brevets de matériel génétique du fait de leur incapacité à faire valoir les droits conférés par ces brevets sur les produits finaux qu'elles commercialiseront[241].

On délivre maintenant des brevets d'animaux aux États-Unis et au Japon, encore que l'octroi de brevets de cette nature continue de susciter une certaine opposition. En Europe, la Division d'examen (DE) a rejeté la revendication de produit portant sur la carcinosouris de Harvard, mais la Commission d'appel lui a renvoyé le dossier pour réexamen. La DE, après réexamen, a conclu que les revendications portant sur les mammifères non humains et les rongeurs, animaux en soit, n'entraient pas dans le champ de la définition des expressions *animal variety*, « race animale » ou *tierart* de l'alinéa 53*b*) de la CBE. Elle a également conclu que le brevet relatif à la carcinosouris de Harvard ne portait pas atteinte à l'« ordre public » sous le régime de l'alinéa 53*a*). Le brevet a donc été délivré, pour faire plus tard l'objet d'oppositions juridiques. La décision sur celles-ci sera probablement rendue à la fin de 1995.

La manipulation génétique des animaux est considérée par certains comme une question éthique, mais la DE n'a pas invoqué explicitement cet argument, même si l'alinéa 53*a*) de la CBE interdit de breveter les inventions dont la mise en oeuvre serait contraire aux bonnes moeurs. C'est là un autre point que la Commission d'appel a demandé à la DE de réexaminer. Si les milieux officiels du droit des brevets et les secteurs d'activité qui utilisent la biotechnologie en Europe ne mettent pas en question l'applicabilité des principes de propriété intellectuelle aux nouveaux produits et procédés issus de la recherche sur les formes de vie supérieures susceptibles d'exploitation commerciale, ce postulat fait l'objet d'une contestation vigoureuse de la part des défenseurs des droits des animaux et des mouvements écologiques ainsi que de leurs partisans dans les instances politiques européennes. Contestant fermement ce qu'ils estiment être une pratique immorale, les opposants au « brevetage de la vie » considèrent comme illégitime tout changement structurel important de l'activité agricole auquel pourrait donner lieu la biotechnologie, en particulier l'obtention par les entreprises bien établies de droits exclusifs sur les progrès de la recherche. Ils appliquent cet argument à la biotechnologie végétale aussi bien qu'animale et, dans ce dernier cas, ils s'élèvent aussi au nom de la morale contre l'atteinte au droit supposé des espèces à l'intégrité. Cette opposition vise aussi bien le brevetage des inventions en cause que la recherche elle-même. Les tenants de ces thèses comprennent parfaitement le rôle de la protection conférée par les brevets comme stimulant du financement de la recherche incriminée, et leur stratégie est claire. Ce mouvement est très actif aux États-Unis et au Parlement européen, et l'on peut prévoir qu'il continuera pendant un certain temps d'occuper le devant de la scène dans le débat public[242].

---

241 Ibid

242 Ibid

6.1.7 Collections de cultures

C'est une exigence fondamentale du droit des brevets que, en contrepartie de la protection juridique, l'inventeur divulgue l'invention d'une manière assez claire et complète pour permettre à une personne versée dans l'art ou la science dont relève l'objet (un « homme du métier ») de reproduire le procédé ou le produit en question. Lorsque l'invention consiste ou dépend d'un microorganisme particulier ou d'une autre sorte de matière biologique, l'inventeur doit décrire la matière vivante dans la demande de brevet de manière à remplir le critère de divulgation habilitante.

Lorsque le microorganisme est connu et déjà à la disposition de l'homme du métier et que l'invention consiste, par exemple, en la découverte d'une nouvelle propriété ou d'un nouvel usage à valeur pratique, il est en général suffisant de nommer le microorganisme. S'il s'agit d'un nouveau microorganisme (par exemple d'une race ou lignée nouvellement isolée ou produite d'une espèce connue), l'homme du métier qui essaie de reproduire les procédures énoncées dans le mémoire descriptif aura besoin, dans la plupart des cas, non seulement d'une description de l'organisme, mais aussi d'un moyen de disposer de celui-ci. Si la demande de brevet contient des instructions sûres permettant d'isoler, de découvrir ou d'élaborer de nouveau le nouvel organisme, la divulgation sera considérée comme suffisante. Cependant, cela ne peut se faire avec certitude dans la plupart des cas. Le droit des brevets a résolu ce problème en ayant recours au dépôt dans des collections de cultures ou souchothèques, système que les milieux scientifiques avaient créé longtemps auparavant pour leurs propres besoins. Le demandeur de brevet dépose un échantillon de la matière en question dans une collection de cultures reconnue officiellement, où l'on dispose de l'équipement nécessaire pour la conserver et la manipuler, puis dépose sa demande, accompagnée de renseignements détaillés sur le dépôt de l'échantillon.

Le dépôt de l'échantillon complète le mémoire descriptif. Il remplit aussi d'autres fonctions importantes :

1. L'échantillon déposé constitue une pièce témoin pour la résolution de tout différend qui s'élèverait touchant la nouveauté de l'organisme.

2. Il se peut que l'échantillon ait à jouer son rôle de pièce témoin quant à savoir si un tiers contrefait le brevet en utilisant le même organisme sans avoir reçu de licence du breveté.

3. Le dépôt de l'échantillon met à la disposition d'autres personnes une matière première dont elles pourront se servir quand il leur sera légalement permis de le faire (c'est-à-dire lorsque le brevet aura été délivré ou lorsque la demande aura été en fin de compte rejetée, retirée, ou abandonnée sans plus de possibilité de rétablissement.).

La pratique consistant à déposer des microorganismes dans des collections de cultures aux fins du brevetage s'est développée à l'échelle internationale aussi bien par voie jurisprudentielle que dans les lois écrites de nombreux pays qui la prescrivent expressément.

La maxime selon laquelle il faut déposer un échantillon de tout objet qui ne peut être décrit entièrement fait maintenant partie intégrante du droit des brevets du fait de la jurisprudence ou de la législation. Cette évolution a ajouté au droit et à la pratique des brevets une nouvelle dimension sans équivalent dans les autres domaines de l'innovation technologique.

Lorsqu'une personne décide de demander un brevet, la demande qu'elle présente à l'Office des brevets est tenue secrète aux premières étapes de la procédure. Tant que dure le secret, le demandeur devrait essayer d'évaluer ses chances d'obtenir effectivement le contrôle juridique de son invention, lesquelles dépendent essentiellement de la quantité, de la qualité et de l'originalité des données obtenues par l'équipe de recherche. La raison en est que, en droit contemporain des brevets, la demande de brevet n'est gardée secrète que peu de temps. Dans bien des pays (dont le Canada), la demande doit être publiée 18 mois après la date de son dépôt. Le demandeur se trouve alors exposé au risque des avantages, quels qu'ils soient, que cette publication donnera à ses concurrents en attendant l'achèvement de la procédure d'examen de sa demande et la détermination de ses droits. La grande décision stratégiques concernant la manière de vivre avec ces conséquences doit avoir été prise avant la publication, parce qu'on ne peut empêcher celle-ci à moins d'avoir déjà retiré la demande de brevet avant l'échéance, qui précède la date de publication. La publication de la demande de brevet entraîne l'obligation de mettre à la disposition du public l'échantillon de matière biologique déposé en plus du texte décrivant l'invention.

On constate à cet égard une différence entre les régimes américain et japonais d'une part, qui n'autorisent l'accès à l'échantillon déposé qu'après l'octroi d'un droit exécutoire au demandeur de brevet, et d'autre part les régimes des pays européens qui autorisent l'accès à la culture déposée à la première publication de la demande de brevet nationale ou européenne.

Aussi bien la CBE que les législations nationales de la plupart des pays d'Europe comportent en effet des dispositions prévoyant la possibilité de consultation des échantillons déposés dès la première publication. La règle 28 de la CBE est le prototype des dispositions régissant le dépôt et la communication des échantillons de microorganismes. À cette étape, la demande n'a pas encore été officiellement examinée, et le demandeur n'a pas encore obtenu de droit exécutoire (c'est-à-dire qu'il est encore seulement un demandeur et pas encore un breveté). Les inconvénients des dispositions européennes ont été soulignés par l'industrie dès le début de l'application de la CBE (qui est entrée en vigueur en 1978), et l'on n'a cessé depuis lors d'essayer d'améliorer cet aspect du droit (tableau 6.3).

L'obligation de communiquer les échantillons déposés à la première publication de la demande constitue l'obstacle le plus important à l'utilisation du régime des brevets pour la protection des inventions microbiologiques[243]. Le fait que des tiers puissent facilement examiner le précieux échantillon du nouveau microorganisme sans restrictions géographiques a des conséquences considérables :

---

243 Ibid

- le demandeur perd immédiatement toute possibilité de contrôler réellement le microorganisme et ses utilisations;
- il perd irrévocablement la faculté d'invoquer le secret industriel au cas où ses chances d'obtenir un brevet se révéleraient faibles;
- il se trouve immédiatement exposé à la modification génétique du microorganisme et aux entorses de la protection.

L'effet de la perte de contrôle de la nouvelle race ou lignée, du moins en ce qui concerne la recherche par les concurrents, est atténué dans la pratique européenne par la faculté de choisir la solution dite d' « expert indépendant » durant la période suivant la publication de la demande et précédant la délivrance du brevet. Cette disposition de concession de la CBE, en vigueur depuis juin 1980, permet de restreindre la possibilité de consultation, au moment de la première publication, à un expert indépendant agissant au nom du tiers. Cet expert est autorisé à faire des expériences sur un échantillon de la matière déposée et à en communiquer les résultats, mais il doit garder l'échantillon en dépôt. De cette façon, la matière faisant l'objet de la demande ne tombe pas entre les mains de concurrents et d'autres personnes pendant que le demandeur reste privé de droit exécutoire.

Tableau 6.3

Tableau comparatif des pratiques de certains pays touchant la communication des échantillons de matières biologiques déposés dans les collections de cultures pour remplir les conditions applicables aux demandes de brevets portant sur des microorganismes nouvellement isolés ou modifiés

Durée			
0	Demande de base (pays du déposant)		
1 an	Dépôt à l'étranger (priorité de la Convention)		
	Allemagne	États-Unis, Japon, etc.	OEB, etc.
18 mois	Publication (communication générale)	Publication (au Japon, pas aux É.-U.)	Publication (faculté de communication générale ou seulement à un expert indépendant)
		Pas de communication avant	Communication générale si la demande est abandonnée ou rejetée
	Délivrance	Acceptation (Japon) Délivrance (É.-U.)	Délivrance (communication générale)

Source : Crespi, R.S. « Biotechnology and Intellectual Property. Part 2 : Microorganism Deposit Questions and Agricultural Biotechnology Issues », *Trends in Biotechnology*, vol. 9, avril 1991, p. 151-157.

On demande aux parties de choisir de concert un expert jouissant de leur confiance. Dans les cas où cela n'est pas possible, elles peuvent en choisir un à partir d'une liste officielle de savants agréés à cette fin par l'Office européen des brevets (OEB). L'Union européenne a souscrit à l'idée que quelque chose devait être fait pour améliorer la position du demandeur dans le contexte de l'application des règles régissant le dépôt d'échantillons. Mais il y a bien sûr une limite à ce qu'on peut faire, étant donné que, après la délivrance du brevet, la matière déposée doit être mise à la disposition de tous ceux qui en font la demande dans le cadre de la divulgation du brevet.

L'article 15 du projet de directive de l'Union européenne de 1988 [dont une version modifiée a été rejetée par le Parlement européen en mars 1995 (section 6.1)] avait d'abord pour but l'inscription uniforme de la solution de l'expert indépendant dans les législations nationales de tous les États membres. Cet article aurait permis au demandeur de retirer l'échantillon déposé en cas d'abandon ou de rejet de sa demande. (L'OEB s'est opposé vigoureusement à cette proposition avançant qu'une fois qu'un dépôt est devenu public, il doit le demeurer.) L'article 15 proposait aussi d'assortir d'une restriction d'usage à des fins expérimentales la communication des échantillons aux résidents de pays où l'on n'aurait pas déposé de demandes de brevets correspondantes. À ces deux derniers égards, le projet d'article 15 était difficile à accepter pour les États membres, et l'on a cherché d'autres correctifs. Crespi faisait observer que, quelle que fût la solution proposée pour les pays européens, l'USPTO ne permettrait pas de restrictions de la communication de l'échantillon déposé une fois que le brevet américain serait délivré[244]. L'industrie américaine n'a pris aucune mesure pour faire modifier ce point de vue officiel. Étant donné qu'il serait surprenant qu'une invention biotechnologique tant soit peu importante n'ait *pas* besoin de protection aux États-Unis, l'inévitable possibilité de consultation sans restriction des échantillons déposés aux fins du brevetage aux États-Unis affaiblit l'argumentation de ceux qui préconisent un contrôle plus rigoureux de la diffusion dans d'autres pays[245].

6.2 Statistiques relatives à la propriété intellectuelle dans le secteur canadien de la biotechnologie

6.2.1 Statistiques relatives aux brevets dans le secteur canadien de la biotechnologie

Nous analysons dans la présente section des statistiques sommaires relatives aux brevets de biotechnologie, provenant de l'Office de la propriété intellectuelle du Canada (OPIC), de la Direction des politiques de la propriété intellectuelle (DPPI), du *Patent and Trademark Office* des États-Unis (USPTO) et de l'Office européen des brevets (OEB).

---

244 Ibid

245 Ibid

On trouve au tableau 6.4 le nombre annuel de demandes de brevets de biotechnologie déposées auprès de l'OPIC de 1985 à 1993. Ce nombre a atteint son maximum en 1989 (2 353) et a diminué d'environ 10 % en 1990 (2 106). Après une légère reprise de 3 % en 1991 (année où l'on a déposé 2 188 demandes), le nombre des demandes a baissé de 37 % en 1992, puis de 31 % encore dans les neuf premiers mois de 1993. Ces statistiques indiquent donc une importante diminution récente du nombre des demandes de brevets de biotechnologie déposées auprès de l'OPIC. Ni l'OPIC ni la DPPI n'ont pu expliquer cette diminution.

Tableau 6.4

Nombre de demandes de brevets de biotechnologie déposées auprès de l'OPIC, 1985-1993

Année	N^{bre}
1985	1 192
1986	1 387
1987	1 598
1988	1 877
(Janv.-sept.)1989	1 906
(Oct.-déc.) 1989	447
1990	2 106
1991	2 188
1992	1 323
(Janv.-sept.) 1993	582
Oct. 1989-1993 Total	**6 646**

Source : Les données du 1er octobre 1989 au 24 septembre 1993 s'appliquent aux demandes déposées sous le régime de la *Loi sur les brevets* modifiée par le projet de loi C-22.

L'OPIC a communiqué à la DPPI une base de données sur les demandes de brevets de biotechnologie « rendues publiques » dans le cadre du *Traité de coopération en matière de brevets* (PCT) (c'est-à-dire les demandes de brevets publiées 18 mois après la date de leur dépôt dans le pays de priorité) et ayant été déposées aussi au Canada. Cette base de données comprend également un échantillon de demandes de brevets comportant des revendications applicables à des formes de vie supérieures, qui ont été déposées dans le pays de priorité entre le 1er octobre 1989 et le 31 mars 1992 (tableaux 6.5 à 6.11). Cette base de données porte sur les demandes de brevets de biotechnologie rendues publiques qui ont été déposées sous le régime de la *Loi sur les brevets* modifiée par le projet de loi C-22 en 1987.

Une interprétation prudente de ces statistiques est de mise pour plusieurs raisons :

1. Les données relatives aux demandes de brevets déposées dans d'autres pays dans le cadre du PCT peuvent être reçues au Canada jusqu'à 30 mois après la date de priorité. Ainsi il se pourrait qu'une demande de cette nature déposée à l'étranger en décembre 1991 n'ait été reçue au Canada qu'à la fin de juin 1994. Par conséquent, la base de données de la DPPI sur les demandes de brevets associés au PCT qui ont été déposées au Canada est incomplète et ne constitue qu'un échantillon

représentatif des demandes de brevets de biotechnologie déposées au Canada pendant la période en question.

2. La base de données comprend des demandes de brevets dont le déposant n'a pas demandé l'examen.

3. La base de données comprend environ la moitié des demandes de brevets de biotechnologie déposées auprès de l'OPIC sous le régime de la loi modifiée.

4. La base de données est centrée sur les demandes de brevets de biotechnologie comportant au moins une revendication relative à une forme de vie. Cependant, la plupart de ces demandes comprennent aussi des revendications portant sur des composés chimiques et des procédés, et un bon nombre, des revendications relatives à des hybridomes. Par conséquent, elle n'englobe pas toutes les demandes de brevets entrant dans la définition plus large que donne l'OPIC des classifications de biotechnologie.

Voici quelques exemples des objets de revendications qu'on trouve dans cette base de données :

- technique de l'ADN recombinant appliquée aux microorganismes, à l'ARN, aux cellules, aux plantes, aux animaux, etc.;
- thérapie génétque;
- préparations médicinales contenant des protéines, des anticorps, du matériel animal ou végétal, etc.;
- techniques de reproduction végétale (y compris cultures de tissus);
- procédés de purification de composés existants au moyen d'enzymes ou de microorganismes, préparations de peptides, de protéines, etc.

La base de données contient des renseignements sur les demandeurs de brevets, les inventeurs, les dates de dépôt et de publication, les types de brevets (produit, procédé, appareil ou combinaison de ces éléments) et une description détaillée des revendications.

Le tableau 6.5 montre la répartition des demandes de brevets selon le pays du demandeur et le pays de priorité. Le pays de priorité est le pays où la demande a été déposée en premier.

- Environ la moitié des demandeurs étaient américains. Les six pays comptant plus de demandeurs que le Canada étaient les États-Unis (49 %), le Japon (13 %), l'Allemagne (8 %), le Royaume-Uni (6 %), la France (5 %) et la Suisse (4 %). Les Canadiens comptaient pour 3 % de l'ensemble des demandes. En proportion de la population, le nombre d'inventeurs canadiens ayant déposé des demandes de brevets de biotechnologie auprès de l'OPIC classe le Canada parmi les cinq principaux pays en matière d'inventions biotechnologiques. Cependant, ces statistiques donnent une idée supérieure à la réalité de la force du secteur canadien de la biotechnologie,

étant donné que les inventeurs ont tendance à déposer plus de demandes dans leur propre pays (voir ci-dessous).

- En ce qui concerne les brevets de biotechnologie déposés au Canada, 16 pays comptaient plus de demandes prioritaires que le Canada. C'étaient, dans l'ordre, les États-Unis (54 %), le Japon (13 %), le Royaume-Uni (7 %), l'Allemagne (7 %), la France (4 %), la Suisse (1,5 %), l'Italie (1,2 %), l'Australie (1 %), le Danemark (0,9 %), l'Autriche (0,8 %), les Pays-Bas (0,8 %), la Suède (0,5 %), Israël (0,5 %), la Norvège (0,4 %) et la Finlande (0,4 %). Le Canada, quant à lui, ne comptait que deux demandes prioritaires.

- La plupart des demandeurs, en particulier les Américains, les Japonais, les Allemands, les Britanniques, les Français, les Italiens, les Australiens, les Danois, les Autrichiens, les Suédois, les Israéliens et les Norvégiens, avaient plus de chances de déposer leur première demande dans leur propre pays. Les exceptions à cette règle étaient le Canada et les Pays-Bas.

- Les entreprises multinationales de biotechnologie déposent en général leurs demandes de brevets dans leur pays d'origine[246].

Les entrevues ont révélé certaines des raisons de la tendance des demandeurs canadiens à déposer d'abord leurs demandes aux États-Unis (voir la section intitulée « Les stratégies mondiales de brevetage »). Cependant, il est évident, suite aux analyses que nous avons proposées jusqu'ici, que la valeur de la protection de la PI dépend de la taille du marché où cette protection est applicable (et de l'accès à ce marché).

- L'ordre de préférence des entreprises de biotechnologie à l'égard des sphères de protection intellectuelle pour les inventions qu'elles veulent faire breveter est le marché américain d'abord, l'Europe en deuxième lieu, et le Japon ou le Canada en troisième.

- Les données révèlent que 96,9 % des demandes de brevets de biotechnologie déposées au Canada proviennent d'inventeurs étrangers (94 % des demandeurs nord-américains résident aux États-Unis). Dons, la plupart des praticiens canadiens qui s'occupent de demandes de brevets biotechnologiques au Canada représentent des demandeurs résidant aux États-Unis et non au Canada.

---

246 Wyatt S., Bertin, G. et Pavitt, K., « Patents and Multinational Corporations: Results from Questionnaires », *World Patent Information*, vol. 7, 1985, p. 196.

Tableau 6.5

Nombre de demandes de brevets de biotechnologie déposées au Canada selon le pays du demandeur et le pays de priorité, 1989-1992

Pays	Pays du demandeur	Pays de priorité
États-Unis	1 589	1 724
Japon	431	415
Allemagne	249	226
Royaume-Uni	184	240
France	147	131
Suisse	140	48
Canada	101	2
Pays-Bas	80	25
Italie	52	40
Australie	36	34
Danemark	34	30
Belgique	31	NC
Autriche	31	27
Suède	22	17
Israël	21	16
Finlande	21	12
Norvège	14	14
Hongrie	7	NC
Chine	5	NC
Union soviétique	4	NC
Irlande	4	NC
Liechtenstein	3	NC
Cuba	2	NC
Venezuela	2	NC
République de Corée	2	NC
Singapour	1	NC
Espagne	1	NC
Taiwan	1	NC
Luxembourg	1	NC
Mexique	1	NC
Yougoslavie	1	NC
Afrique du Sud	1	NC
Inde	1	NC
Autres		124
Aucun		105
Total	**3 220**	**3 220**

Note : NC = non connu

Source : Base de données de la DPPI sur les demandes de brevets relevant du PCT rendues publiques et portant sur des formes de vie.

Ces statistiques donnent à penser que le renforcement de la protection de la PI des inventions biotechnologiques au Canada pourrait avoir des effets économiques considérables et risquerait d'accélérer l'augmentation du déficit commercial du Canada dans ce secteur.

- Les dix principaux demandeurs de brevets de biotechnologie au Canada ont déposé en tout 530 demandes, soit 16,5 % du total (tableau 6.6). Ces demandeurs se répartissaient comme suit : quatre américains, deux allemands, deux suisses, un japonais et un néerlandais.

Tableau 6.6
Principaux demandeurs de brevets de biotechnologie au Canada, 1989-1992

Raison sociale du demandeur	Nombre de demandes
Merck & Co. (É.-U.)	107
Takeda Chemical Industries Ltd. (Japon)	59
Eli Lilly (É.-U.)	55
Département du Commerce des É.-U.	53
Behring AG (Allemagne)	53
Ciba-Geigy (Suisse)	48
American Cyanamid Co. (É.-U.)	44
Hoechst AG (Allemagne)	40
Hoffman-LaRoche (Suisse)	39
Akzo N.V. (Pays-Bas)	32
Ensemble des autres demandeurs	2 690
Total	**3 220**

Source: Base de données de la DPPI sur les demandes de brevets relevant du PCT rendues publiques et portant sur des formes de vie.

S'il est vrai que les brevets de biotechnologie ne sont pas concentrés entre les mains d'un petit nombre d'entreprises, le profil des principaux demandeurs confirme la prépondérance générale des États-Unis, du Japon et de l'Europe en ce qui concerne le dépôt de demandes de brevets de cette nature au Canada.

- Les Canadiens sont à la traîne à l'égard non seulement du nombre total de demandes de brevets biotechnologiques, mais aussi du nombre de demandes déposées par demandeur. L'examen des 101 demandes de brevets biotechnologiques rendues publiques et déposées par des Canadiens contenues dans la base de données de la DPPI révèle qu'elles provenaient de 80 demandeurs.

Les États-Unis, l'Europe et le Canada diffèrent considérablement quant au nombre des demandes de brevets portant sur des plantes et des animaux (tableau 6.7).

Tableau 6.7

Nombres de brevets relatifs à des formes de vie supérieures qui ont été demandés à l'USPTO, à l'OEB et à l'OPIC et qui ont été délivrés par eux

Type de formes de vie	USPTO		OEB		OPIC	
	Brevets délivrés	Demandes en instance	Brevets délivrés	Demandes rendues publiques[a]	Brevets délivrés	Demandes rendues publiques[a]
Plantes	176	≅ 600	50-100	≅ 470[b]	0	≅ 140
Animaux	7	≅ 370	1[c]	≅ 238[b]	0	≅ 32

Notes :

[a]Le nombre des demandes rendues publiques ne comprend pas les demandes déposées dans les 18 derniers mois.

[b]Environ 60 % des 780 demandes de brevets relatives à des plantes (c'est-à-dire 470) contiennent des revendications portant sur des plantes en soit; et environ 95 % des demandes relatives à des animaux (c'est-à-dire 238) comprennent des revendications portant sur des animaux en soit.

[c]Les brevets relatifs à des animaux ne font pas l'objet d'un moratoire, étant donné que la *Convention sur le brevet européen* ne prévoit rien de tel et qu'il n'y a pas de retard dans l'examen. On a déjà examiné ou est en train d'examiner d'autres demandes, et d'autres brevets relatifs à des animaux seront bientôt délivrés. Voir la note de bas de page [247].

Sources : M. Barry Richmond, chef de la *Biotech Examination Unit* (section d'examen des demandes de brevets biotechnologiques) de l'USPTO (2 novembre 1994); M. Christian Gugerell, directeur de la Section d'examen des demandes de brevets en génie génétique, et M. Rainer Osterwalder, du Service des relations publiques de l'OEB (9 et 3 novembre 1994 respectivement); et M. Isaac Ho, chef de la Section d'examen des demandes de brevets biotechnologiques de l'OPIC (3 novembre 1994).

- Les États-Unis l'emportent en matière de brevetage des formes de vie supérieures, en particulier des formes animales; en effet, on y a déposé 1,5 fois plus de demandes de brevets portant sur des animaux qu'en Europe, et plus de dix fois plus qu'au Canada.

- S'il est vrai que les États-Unis l'emportent en ce qui concerne les demandes de brevets de plantes aussi bien que d'animaux, leur avance est plus faible à l'égard des plantes. Le ratio des demandes portant sur des plantes aux demandes portant sur des animaux y était de 1:6:1. Ce ratio était de 2:1 pour l'Europe et de 4:3:1 pour le Canada. Il convient de noter que ces ratios ont été modifiés en fonction de la nécessité d'interpréter les données de l'OEB sur les brevets relatifs aux plantes en soit et aux animaux en soit (notes du tableau 6.7).

---

[247] Gugerell, C., Office européen des brevets, dans une lettre adressée à J. Langford, de la Direction des politiques de la propriété intellectuelle, Industrie Canada, et datée du 9 novembre 1994. Cette lettre renvoie à une décision (jointe) d'une division d'opposition de l'OEB relative à une affaire d'obtention végétale.

- Les États-Unis ont octroyé un nombre assez élevé de brevets relatifs à des plantes (176), tout comme l'Europe (de 50 à 100). Le Canada n'a pas encore délivré un seul brevet de cette nature.

Les brevets relatifs à des animaux présentent un tableau assez différent, étant donné que l'on en a délivré que quelques-uns dans ces trois régions. Les États-Unis l'emportent avec sept brevets de cette nature. L'Europe n'en a octroyé qu'un seul, pour la carcinosouris de Harvard, et le Canada n'a encore délivré aucun brevet relatif à un animal.

Dans une lettre récente à la DPPI, M. Christian Gugerell, directeur de la Section d'examen des demandes de brevets en génie génétique de l'OEB, faisait remarquer que le libellé de la CBE soulève des difficultés particulières touchant la brevetabilité des plantes et des animaux en Europe. En effet, l'alinéa 53*b*) de cette convention stipule expressément que les variétés végétales et les races animales, de même que les procédés biologiques, ne sont pas brevetables. Cette exception ne s'applique cependant pas aux procédés essentiellement microbiologiques utilisés pour obtenir ces matières végétales et animales. La situation européenne se trouve compliquée davantage par l'alinéa 53*a*) de la CBE, qui stipule que les inventions contraires à l'« ordre public » ou aux bonnes moeurs ne sont pas brevetables. On a invoqué ce dernier alinéa dans le dossier de la carcinosouris de Harvard, citant le motif qu'il est immoral de faire souffrir les animaux. On a délivré en 1992 un brevet relatif à la carcinosouris, mais il a déjà fait l'objet de 17 avis d'opposition. On prévoit que la décision sur les oppositions sera rendue à la fin de 1995[248].

On a reçu au Canada 101 demandes de brevets de biotechnologie souscrites par des Canadiens, et 1 589 souscrites par des Américains. Le tableau 6.8 donne la répartition de ces demandes selon le type de demandeurs.

Tableau 6.8
Répartition des demandes de brevets de biotechnologie rendues publiques provenant de Canadiens et d'Américains, selon le type de demandeurs, 1989-1992

Type de demandeurs	Demandes canadiennes		Demandes américaines	
	N^bre	%	N^bre	%
Sociétés	31	30,7	974	61,3
Personnes physiques	30	29,7	214	13,5
Hôpitaux/établissements de recherche	12	11,9	163	10,3
Universités	17	16,8	166	10,4
État	11	10,9	71	4,5
Tribus amérindiennes	0	0,0	1	0,1
Total	**101**	**100**	**1 589**	**100**

Source : Base de données de la DPPI sur les demandes de brevets relevant du PCT rendues publiques et portant sur des formes de vie.

248 Ibid

- En supposant un ratio de 10:1 aux fins de comparaison entre les États-Unis et le Canada, les sociétés canadiennes déposent environ le tiers du nombre des demandes de brevets que présentent leurs homologues américaines. Le nombre des demandes déposées par les autres catégories de demandeurs canadiens se rapproche plus du ratio prévisible de 10:1.

Le fait que les sociétés américaines déposent trois fois plus de demandes de brevets que leurs homologues canadiennes peut être attribuable au fait que les entreprises américaines de biotechnologie sont mieux pourvues en capitaux ou se trouvent à une étape plus avancée de développement que les entreprises canadiennes de ce secteur. Il se pourrait aussi que l'insuffisance chronique du financement des entreprises canadiennes, constatée plus haut, contribue au retard de leur développement par rapport aux entreprises américaines.

- Le Conseil national des recherches l'emportait sur tous les demandeurs canadiens pour le nombre des demandes déposées de 1989 à 1992. À cette exception près, les demandeurs canadiens n'ont guère déposé plus d'une demande de brevet de biotechnologie chacun dans l'une ou l'autre des années étudiées. Par contre, un grand nombre de demandeurs américains ont déposé plus d'une demande de brevet de biotechnologie au Canada dans l'une ou l'autre année de 1989 à 1992.

Ces résultats semblent indiquer que les entreprises canadiennes sont peu avancées dans leur développement. Leurs demandes de brevets portent sur des découvertes technologiques particulières, tandis que les dépôts multiples des demandeurs américains donnent à penser que leurs produits biotechnologiques sont plus proches de la commercialisation.

Le tableau 6.9 montre la répartition de ces demandes selon la catégorie de demandeur.

- Les demandeurs résidant au Canada déposent proportionnellement plus de demandes de brevets dans les classes liées à l'agriculture que leurs homologues américains. La raison en est sans doute que le Canada dispose d'un secteur agricole prospère.

- Les demandeurs résidant au Canada ont tendance à déposer environ la même proportion de demandes de brevets en génie génétique et pour des préparations médicales que leurs homologues américains.

Tableau 6.9

Répartition des demandes de brevets de biotechnologie déposées au Canada par des demandeurs canadiens et américains, selon la classe de demandes, 1989-1992

Numéro de la classe	Description de la classe	Demandeurs canadiens (%)	Demandeurs américains (%)
C12N	Microorganismes ou enzymes; compositions de microorganismes ou d'enzymes; multiplication, conservation ou maintien de microorganismes; mutation ou génie génétique	51	50
C12M	Appareil d'enzymologie ou de microbiologie.	0	1
C12P	Procédés de fermentation ou enzymatiques propres à synthétiser une composition ou un composé chimiques ou à séparer des isomères optiques d'un conglomérat racémique.	13	17
C12Q	Procédés de mesure ou d'essai mettant en jeu des enzymes ou des microorganismes; compositions ou documents d'essai correspondants; procédés de préparation de compositions de cette nature; contrôle adapté aux conditions dans les procédés microbiologiques ou enzymologiques.	12	11
C12S	Procédés mettant en oeuvre des enzymes ou des microorganismes pour dégager, séparer ou purifier une composition ou un composé existants; procédés mettant en oeuvre des enzymes ou des microorganismes pour traiter les textiles ou pour nettoyer des surfaces solides de matière.	0	0,4
A61K	Préparations à fins médicales, dentaires ou de toilette.	15	18
A01H	Nouveaux végétaux ou procédés d'obtention de nouveaux végétaux; reproduction végétale par la culture de tissus.	1	0,3
A01K	Zootechnie; soin des oiseaux, des poissons ou des insectes; moyens d'élevage ou d'amélioration génétique des animaux non prévus ailleurs; nouvelles races animales.	2	0,3
A01N	Conservation de corps humains, d'animaux ou de plantes ou de parties de corps humains, d'animaux ou de plantes; biocides utilisés comme désinfectants, pesticides ou herbicides; attractifs et répulsifs; régulateurs de croissance des plantes.	6	2,3
Nombre total de demandes		**101**	**1 589**

Source : Base de données de la DPPI sur les demandes de brevets relevant du PCT rendues publiques et portant sur des formes de vie.

Le tableau 6.10 montre la répartition des inventeurs selon leur lieu de résidence pour les 101 demandes de brevets de biotechnologie provenant de demandeurs canadiens que contient la base de données de la DPPI. L'Ontario et le Québec, on ne s'en étonnera pas, l'emportaient sur les autres provinces. L'Alberta et la Saskatchewan comptaient une proportion d'inventeurs supérieure à leur part des entreprises de biotechnologie du pays, tandis que cette proportion était inférieure en Colombie-Britannique. Les inventeurs, dans 10 cas sur 101 (10 %), résidaient à l'étranger.

Tableau 6.10
Répartition des demandes de brevets de biotechnologie rendues publiques provenant de demandeurs canadiens, selon le lieu de résidence de l'inventeur, 1989-1992

Province	N^bre	%
Ontario	48	47,5
Québec	21	20,8
Alberta	9	8,9
Saskatchewan	8	7,9
Colombie-Britannique	4	4,0
Terre-Neuve	1	1,0
États-Unis	4	4,0
Royaume-Uni	2	2,0
Autriche	1	1,0
Inde	1	1,0
Inconnu	2	2,0
Total	**101**	**100,0**

Source : Base de données de la DPPI sur les demandes de brevets relevant du PCT et portant sur des formes de vie.

Du 1er octobre 1989 au 24 septembre 1993 :

- On a déposé 6 646 demandes de brevets portant sur des inventions biotechnologiques au Canada (tableau 6.4).

- Le taux de requête d'examen des demandes de brevets biotechnologiques était de 17,42 % (ce qui représente 1 158 requêtes), alors qu'il était de 30,81 % pour l'ensemble des demandes de brevets portant sur d'autres secteurs.

- La répartition annuelle des requêtes d'examen des demandes de brevets biotechnologiques était la suivante :

  - 1989 : 19 requêtes;
  - 1990 : 170 requêtes;
  - 1991 : 223 requêtes (à partir de 1992, les requêtes d'examen portaient sur les demandes de brevets déposées dans l'une ou l'autre des années 1989 à 1992);
  - 1992 : 369 requêtes;
  - 1993 : 377 requêtes.

- Comme le montrent ces données, les demandeurs de brevets relatifs à des inventions biotechnologiques requièrent l'examen de leurs demandes dans une proportion considérablement inférieure aux demandeurs de brevets portant sur d'autres domaines. Nous examinerons ce fait plus loin dans le présent chapitre.

- Le délai moyen écoulé entre la date de dépôt d'une demande de brevet biotechnologique et la date de la requête d'examen était de 12,57 mois. Il convient de noter que l'article 38.1 des *Règles sur les brevets* permet aux inventeurs d'attendre sept ans pour présenter une requête d'examen. Le délai moyen entre la date de la requête d'examen d'une demande de brevet et la date de la première décision quant au fond de la demande était de 19 mois.

- Seulement cinq (0,4 %) des 1 158 demandes de brevets biotechnologiques ayant fait l'objet d'une requête d'examen ont donné lieu à la délivrance de brevets de 1989 à 1992. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'OPIC accorde la priorité aux demandes de brevets déposées sous le régime de l'ancienne version de la *Loi sur les brevets*.

Nous n'avons pas mesuré le délai moyen entre la date de la requête d'examen d'une demande de brevet et la date de la délivrance du brevet, étant donné qu'il n'aurait pas été statistiquement significatif, le nombre de brevets délivrés étant restreint.

6.2.2 Analyse des données relatives à la PI provenant de l'enquête sur la biotechnologie

Nous analyserons dans la présente section les résultats de l'enquête sur le comportement des entreprises canadiennes de biotechnologie en ce qui concerne l'utilisation des droits de propriété intellectuelle. Le tableau 6.11 montre la répartition en pourcentage des entreprises selon la méthode de protection de la PI pendant la période étudiée (de 1989 à 1993).

Tableau 6.11

Répartition en pourcentage des entreprises selon la méthode de protection de la propriété intellectuelle, 1989-1993

	Taille de l'entreprise (n^{bre} d'employés)				
Méthode de protection de la PI	**1-10**	**11-25**	**26-100**	**Plus de 100**	**Total**
Brevets	44 %	52 %	84 %	83 %	57 %
Secret industriel	49 %	59 %	60 %	38 %	52 %
Marques de commerce	28 %	50 %	61%	28 %	37 %
Droit d'auteur	14 %	7 %	17 %	27 %	14 %
Dessins industriels	7 %	24 %	16 %	11 %	11 %
Licences	5 %		4 %		4 %
Protection des obtentions végétales	3 %	10 %	8 %	5 %	5 %

Note : Voir la note de bas de page [249].

[249] Ces pourcentages sont basés sur le nombre d'entreprises de l'ensemble de l'échantillon, soit un total de 156 qui se décompose comme suit : 88 (1-10), 30 (11-25), 24 (26-100) et 14 (plus de 100).

- La répartition en pourcentage des entreprises de biotechnologie canadiennes selon la méthode de protection de leur technologie est donc la suivante : brevets, 57 %; secret industriel, 52 %; marques de commerce, 37 %; droit d'auteur, 14 %; dessins industriels, 11 %; licences, 4 %; certificats d'obtentions végétales, 5 %.

- Les entreprises intermédiaires (employant de 26 à 100 personnes) et les grandes entreprises (employant plus de 100 personnes) utilisent le brevetage plus que tout autre mode de protection.

- Les petites (celles qui emploient de 11 à 25 personnes) et les très petites entreprises (celles qui emploient de une à dix personnes) utilisent le secret industriel plus que le brevetage.

Le tableau 6.12 montre les nombres moyens de fois où les entreprises ont appliqué les diverses méthodes de protection de la PI de 1989 à 1993.

Tableau 6.12

Nombre moyen de fois où les entreprises ont appliqué les diverses méthodes de protection de la propriété intellectuelle

	Taille de l'entreprise (n^{bre} d'employés)				
Méthode de protection de la PI	**1-10**	**11-25**	**26-100**	**Plus de 100**	**Total**
Brevets	4,6	5,9	10,8	24,4	9,3
Secret industriel	6,8	6,1	16,9	11,2	9,1
Marques de commerce	7,0	4,6	7,6	6,0	6,7
Droits d'auteur	13,6	3,6	16,0	5,8	11,7
Dessins industriels	21,8	9,0	9,1	4,0	12,4
Protection des obtentions végétales	17,0	1,9	1,5	2,0	5,7

Note : Voir la note de bas de page [250].

- Les grandes entreprises ont eu recours au brevetage plus souvent que les entreprises de toute autre taille pour protéger leur technologie. (En effet, les grandes entreprises ont déposé environ cinq demandes de brevets par an en moyenne, alors que la fréquence était de deux par an pour les entreprises intermédiaires et de une par an pour les petites et très petites entreprises.

---

[250] Voici les nombres d'entreprises répondantes selon chaque méthode de protection de la PI (leur taille (nombre d'employés) est indiquée entre parenthèses) :

Brevets : 39 (1-10), 16 (11-25), 20 (26-100), 11 (plus de 100), 86 (total).
Secret industriel : 43 (1-10), 18 (11-25), 15 (26-100), 6 (plus de 100), 82 (total).
Marques de commerce : 23 (1-10), 15 (11-25), 14 (26-100), 4 (plus de 100), 56 (total).
Droit d'auteur : 12 (1-10), 2 (11-25), 4 (26-100), 4 (plus de 100), 22 (total).
Dessins industriels : 6 (1-10), 7 (11-25), 4 (26-100), 1 (plus de 100), 18 (total).
Protection des obtentions végétales : 3 (1-10), 3 (11-25), 2 (26-100), 1 (plus de 100), 9 (total).

- Les entreprises intermédiaires ont utilisé le secret industriel, les marques de commerce, le droit d'auteur et les dessins industriels plus que les entreprises de toute autre taille pour protéger leur technologie.

- Les très petites entreprises ont eu recours aux certificats d'obtentions végétales plus que les entreprises de toute autre taille pour protéger leur technologie.

Le tableau 6.13 illustre l'efficacité moyenne déclarée des diverses méthodes utilisées par les entreprises pour la protection de leur technologie.

Tableau 6.13[a]

Efficacité moyenne déclarée des diverses méthodes utilisées par les entreprises pour la protection de la PI[b]

Méthode de protection de la PI	Taille de l'entreprise (n^bre d'employés)				
	1-10	11-25	26-100	Plus de 100	Total
Brevets	3,60	3,87	3,41	3,58	3,59
Secret industriel	3,80	3,73	3,82	3,35	3,76
Marques de commerce	3,84	3,12	3,85	2,78	3,61
Droit d'auteur	3,78	2,00	4,01	3,47	3,68
Dessins industriels	4,00	4,04	4,51	3,00	3,97
Protection des obtentions végétales	3,00	3,06	3,00	4,00	3,18

Note :

[a] Voir la note de bas de page [251].

[b] Les répondants devaient cocher l'une ou l'autre des mentions suivantes pour rendre compte de l'efficacité qu'ils trouvaient à chaque méthode de PI : extrêmement efficace (5), tout à fait efficace (4), modérément efficace (3), tout à fait inefficace (2), extrêmement inefficace (1).

- Les petites et les grandes entreprises considèrent le brevetage comme légèrement plus efficace que le secret industriel pour protéger leur technologie.

- Les très petites entreprises et les firmes intermédiaires considèrent le secret industriel comme légèrement plus efficace que le brevetage.

- Les entreprises de toutes les tailles considéraient le brevetage et le secret industriel comme modérément ou tout à fait efficaces en tant que mesures de protection de la PI. Elles estimaient les dessins industriels tout à fait efficaces, les marques de commerce et le droit d'auteur légèrement moins efficaces, et les certificats d'obtentions végétales modérément efficaces.

---

251 Ibid

Notre enquête nous permet de formuler les observations suivantes :

- La probabilité pour une entreprise canadienne de biotechnologie de conclure un accord de cession ou d'acquisition de droits de PI avec une autre entreprise (canadienne ou étrangère) augmentait avec sa taille (tableau 6.14). En effet,

  - 41 % des très petites entreprises,
  - 42 % des petites entreprises,
  - 63 % des entreprises intermédiaires,
  - et 73 % des grandes entreprises

  ont conclu des accords de cette nature.

Tableau 6.14

Répartition en pourcentage, selon leur taille, des entreprises ayant conclu des accords de cession ou d'acquisition de droits de PI avec d'autres entreprises

Taille des entreprises (n^bre d'employés)				
1-10	**11-25**	**26-100**	**Plus de 100**	**Total**
41 %	42 %	63 %	73 %	48 %

Note : Voir la note de bas de page [252].

- La probabilité pour une entreprise de conclure un accord avec une autre entreprise variait en fonction du sous-secteur (tableau 6.15). Cette probabilité, comme on le voit au tableau 6.14, était de 48 % pour l'ensemble des sous-secteurs. Elle était de

  - 63 % pour les entreprises de recherche,
  - 58 % pour les entreprises de soins de santé,
  - 49 % pour les fournisseurs,
  - 43 % pour les entreprises du secteur agricole,
  - 41 % pour les entreprises de ressources,
  - 28 % pour les écoentreprises.

Ces indicateurs relatifs à la PI témoignent d'une accélération des activités de commercialisation dans les grandes entreprises et dans les sous-secteurs où l'on a commencé le plus tôt le développement de produits biotechnologiques.

---

252 Ces pourcentages sont basés sur le nombre d'entreprises de l'ensemble de l'échantillon, soit un total de 156 qui se décompose comme suit : 88 (1-10), 30 (11-25), 24 (26-100) et 14 (plus de 100).

Tableau 6.15

Répartition en pourcentage des entreprises ayant conclu des accords de cession ou d'acquisition de droits de PI avec d'autres entreprises selon le sous-secteur d'activité

Sous-secteur						
Santé	**Agr.**	**Env.**	**Fourn.**	**Rech**	**Ress.**	**Total**
58 %	43 %	28 %	49 %	63 %	41 %	48 %

Notes :
Voir la note de bas de page [253].
Abréviations : Agr. = Agroalimentaire Env. = Environnement, Fourn. = Fournisseurs, Rech. = Recherche et Ress. = Ressources.

- Les grandes entreprises et les très petites firmes ont cédé des droits de brevet à d'autres entreprises canadiennes dans une plus large mesure que les petites firmes et les entreprises intermédiaires (tableau 6.16).

- Les très petites entreprises et les firmes intermédiaires ont cédé des droits relatifs aux secrets industriels à d'autres entreprises canadiennes dans une plus large mesure que les grandes entreprises et les petites firmes.

La tendance est légèrement différente en ce qui concerne la cession de droits par les répondants à des entreprises étrangères. N'étaient considérées comme étrangères que les entreprises hors frontières : les mutinationales ayant des bureaux divisionnaires au Canada étaient classées dans la catégorie des entreprises canadiennes.

- Les grandes entreprises et les firmes intermédiaires ont cédé des droits de brevet à des entreprises étrangères dans une proportion supérieure aux petites et très petites entreprises.

- Les grandes entreprises et les firmes intermédiaires ont cédé des droits relatifs aux secrets industriels à des entreprises étrangères dans une proportion supérieure aux petites et très petites entreprises.

- Si l'on considère l'ensemble des accords de cession, qu'ils aient été conclus avec des entreprises étrangères ou canadiennes, les grandes entreprises et les firmes intermédiaires ont cédé des droits relatifs aux brevets et aux secrets industriels dans une proportion supérieure aux petites et très petites entreprises (tableau 6.16).

---

253 Ces pourcentages sont basés sur le nombre d'entreprises de l'ensemble de l'échantillon, soit : 32 (santé), 15 (agroalimentaire), 21 (environnement), 48 (fournisseurs), 21 (recherche) et 19 (ressources).

Certains faits intéressants se dégagent des données présentées au tableau 6.16.

Tableau 6.16

Pourcentage des entreprises ayant cédé des droits par rapport à l'ensemble des entreprises de biotechnologie ayant conclu des accords de PI

Méthode de protection de la PI	Taille des entreprises (n[bre] d'employés)				
	1-10	11-25	26-100	Plus de 100	Total
Pourcentages des entreprises ayant cédé des droits à des entreprises canadiennes					
Brevets	24%	21%	7%	30%	20%
Secret industriel	28%	7%	30%	22%	25%
Marques de commerce	6%		6%		4%
Droit d'auteur	8%				4%
Dessins industriels	8%		6%		5%
Protection des obtentions végétales		7%			1%
Pourcentages des entreprises ayant cédé des droits à des entreprises étrangères					
Brevets	16%	7%	32%	29%	21%
Secret industriel	22%	8%	36%	39%	26%
Marques de commerce	5%		33%	8%	12%
Droit d'auteur	11%	7%	7%		8%
Dessins industriels			13%		3%
Protection des obtentions végétales		7%			1%
Pourcentages des entreprises ayant cédé des droits à des entreprises canadiennes et/ou étrangères					
Brevets	29%	28%	38%	45%	34%
Secret industriel	39%	15%	55%	46%	41%
Marques de commerce	11%		39%	8%	16%
Droit d'auteur	11%	7%	7%		8%
Dessins industriels	8%		19%		9%
Protection des obtentions végétales		7%			1%

Note : Voir la note de bas de page [254].

- Les entreprises qui cèdent des droits de PI à d'autres entreprises préfèrent la formule du secret industriel à celle du brevetage.

On peut expliquer ceci par le fait que le coût de la protection par le brevetage est si prohibitif qu'une proportion plus forte d'entreprises canadiennes de biotechnologie choisissent le moyen plus direct et moins coûteux du secret industriel, ou peut-être que celui-ci est le moyen privilégié de protéger les procédés et modes de fabrication. Ou encore,

[254] Les tailles des échantillons sont fondées sur le nombre d'entreprises (selon le nombre d'employés) qui ont conclu au cours des cinq dernières années des accords de cession ou d'acquisition de droits de propriété intellectuelle avec une autre entreprise, soit un total de 75 qui se décompose comme suit : 36 (1-10), 13 (11-25), 16 (26-100) et 10 (plus de 100).

il se peut que l'on préfère la formule du secret industriel pour protéger la PI parce qu'il est plus facile de garder le secret dans les petites entreprises que dans les grandes. En outre, le fait que le pourcentage d'accords relatifs à des brevets ou à des secrets industriels avec toute autre entreprise, étrangère ou canadienne, soit plus élevé que ces proportions à l'égard de l'une ou l'autre catégorie (étrangère ou canadienne) considérée isolément donne à penser que les données se chevauchent peu.

- Les entreprises considérées isolément choisissent de traiter avec une autre entreprise canadienne ou avec une entreprise étrangère, mais pas nécessairement avec les deux en même temps (au moins en ce qui concerne la période étudiée). Étant donné que d'une part 34 % de l'ensemble des entreprises ont cédé des droits de brevet à une autre entreprise, et que d'autre part 20 % ont cédé des droits de cette nature à des entreprises canadiennes et 21 % à des entreprises étrangères (ce qui fait un total de 41 %), seulement 7 % de l'ensemble des entreprises canadiennes de biotechnologie échantillonées ont cédé des droits de brevet à la fois à des entreprises canadiennes et à des entreprises étrangères.

Ces observations valent pour presque toutes les tailles d'entreprises et presque tous les types d'accords de PI. La protection des obtentions végétales constitue l'une des rares exceptions.

- Cela laisse présager que la plupart des entreprises choisissent nettement d'exporter leur technologie ou bien de la garder au Canada.

- Les entreprises canadiennes ont acquis des droits de brevet dans une plus large mesure qu'elles n'en ont cédé, soit dans une proportion de 47 % contre 34 %. Ce phénomène était le plus fortement rencontré chez les grandes et les petites entreprises, et l'était moins chez les très petitesfirmes et les entreprises intermédiaires.

Il ressort de ce qui précède que le développement de la biotechnologie au Canada a donné lieu à une activité plus intense d'acquisition que de cession de licences (tableaux 6.16 et 6.17).

- L'échange de secrets industriels semble plus équilibré : 42 % des entreprises ont acquis des secrets industriels, et 41 % en ont cédé.

- Les grandes entreprises avaient tendance à céder des secrets industriels dans une plus large mesure qu'elles n'en acquéraient, tandis que c'était l'inverse pour les très petites entreprises. On peut supposer en principe que les grandes entreprises ont plus de secrets industriels à échanger que celles de toute autre taille.

- Toutes les entreprises (les grandes en particulier) ont acheté plus souvent des droits de brevet à des entreprises étrangères qu'à d'autres entreprises canadiennes, à l'exception des petites entreprises.

- Par contre, l'ensemble des entreprises ont acheté des secrets industriels à peu près dans la même proportion à des entreprises canadiennes (26 %) qu'à des entreprises étrangères (28 %), et l'on constate aussi une homogénéité sensible entre les tailles d'entreprises à cet égard.

- Les petites entreprises canadiennes de biotechnologie ont acheté des secrets industriels à d'autres entreprises canadiennes dans une plus grande proportion qu'à des entreprises étrangères (34 contre 24 %), tandis que les entreprises intermédiaires du secteur ont acheté des droits de ce type à des entreprises étrangères dans une plus grande proportion qu'à des entreprises nationales (42 contre 24 %).

Tableau 6.17

Pourcentage des entreprises ayant acquis des droits par rapport à l'ensemble des entreprises de biotechnologie ayant conclu des accords de PI

Méthode de protection de la PI	Taille des entreprises (personnel)				
	1-10	11-25	26-100	Plus de 100	Total
Pourcentage des entreprises ayant acheté des droits à des entreprises canadiennes					
Brevets	10%	48%	12%	23%	17%
Secret industriel	25%	34%	24%	24%	26%
Marques de commerce	8%	8%			5%
Droit d'auteur		7%		16%	3%
Dessins industriels	3%				1%
Pourcentage des entreprises ayant acheté des droits à des entreprises étrangères					
Brevets	34%	24%	38%	69%	39%
Secret industriel	22%	24%	42%	24%	28%
Marques de commerce	5%	17%	19%	16%	12%
Droit d'auteur			6%	16%	4%
Dessins industriels	3%		6%		3%
Pourcentage des entreprises ayant acheté des droits à des entreprises canadiennes et/ou étrangères					
Brevets	39%	56%	44%	69%	47%
Secret industriel	41%	41%	55%	24%	42%
Marques de commerce	10%	17%	19%	16%	14%
Droit d'auteur		7%	6%	16%	5%
Dessins industriels	5%		6%		4%

Note : Voir la note de bas de page [255].

[255] Ibid

6.3 Questions d'actualité

Le contenu de la présente section est fondé sur des entretiens avec divers membres du milieu canadien de la biotechnologie. Ces entretiens portaient entre autres sur les questions et les stratégies relatives aux brevets, aussi bien nationales qu'internationales, l'utilisation des secrets industriels, la propriété intellectuelle des investissements dans la R-D et le rapport entre tous ces éléments et le développement d'une industrie canadienne de la biotechnologie. Nous évoquerons aussi certaines publications du domaine de la PI que nous estimons utiles à l'étude de ces questions.

Étant donné que les soins de santé jouent un rôle principal dans les activités de commercialisation et de vente en matière de biotechnologie, la plupart des praticiens canadiens de la PI travaillent dans le secteur de la santé. Par conséquent, les questions de PI qui intéressent ces spécialistes sont centrées sur ce secteur en général, et sur les produits pharmaceutiques en particulier.

Les points de vue des entreprises canadiennes de biotechnologie du secteur de la santé varient selon qu'elles soient des nouvelles entreprises de biotechnologie (NEB) – donc de petite taille – des multinationales – donc de grande taille – ou des fabricants canadiens de médicaments génériques. Les NEB canadiennes ont tendance à se partager en deux groupes : celles qui cherchent à obtenir de l'État des concessions propres à stimuler le développement du secteur et celles qui recherchent l'uniformisation des règles du jeu ou l'harmonisation avec ce qu'elles estiment être les normes mondiales (ce qui est le point de vue des multinationales). Cependant, lorsqu'il s'agit des médicaments obtenus par des moyens biotechnologiques, on constate une certaine convergence entre le point de vue des NEB nationales et celui des fabricants canadiens de médicaments génériques.

Les praticiens de la PI représentent habituellement soit de grandes multinationales, soit des fabricants canadiens de médicaments génériques, mais jamais les deux. Dans certains cas, ils représentent à la fois des NEB et *soit* de grandes multinationales, *soit* des fabricants de médicaments génériques. Cependant, les entreprises bien établies (c'est-à-dire les grandes multinationales) dominent le marché (et donc dans les points de vue) des praticiens de la PI, qui ont pour la plupart leurs bureaux au centre du pays. Les praticiens canadiens de la PI se préoccupent donc plutôt des problèmes de commercialisation nationale que doivent résoudre les multinationales que des questions internationales de PI liées à l'application de stratégies mondiales. Les entretiens avec les praticiens de la PI dont nous rendons compte ci-dessous reflètent cette réalité. Dans la mesure du possible, nous avons essayé de corriger ce déséquilibre en incorporant dans notre analyse les résultats de recherches complémentaires.

6.3.1 Questions de PI au Canada

Questions économiques

Investissement dans la R-D et titres de PI : Dans son dernier rapport annuel, le CEPMB citait les données suivantes, compilées par Statistique Canada, sur le secteur pharmaceutique canadien pour l'année 1993 (sauf indication contraire)[256].

- Le secteur se quantifiait alors comme suit :
  - 122 établissements (1991),
  - 19 900 salariés,
  - investissements de 322 millions de dollars,
  - expéditions d'une valeur de 4,336 milliards,
  - valeur ajoutée de 3,004 milliards (1991),
  - dépenses de R-D de 356 millions,
  - exportations de 489,2 millions,
  - importations de 1,6021 milliard,
  - balance commerciale de 1,1129 milliard.

- Le ratio de la valeur des expéditions de produits pharmaceutiques sur la valeur totale des expéditions du secteur manufacturier est passé de 0,766 % en 1969 à 0,894 % en 1983 et à 1,4 % en 1993.

- L'emploi, autre indice de performance de l'industrie pharmaceutique que la Commission Eastman estimait pertinent en 1985[257], est passé de 0,74 % de l'emploi total du secteur manufacturier en 1967 à 0,91 % en 1982 et à 1,3 % en 1993. Une partie de l'emploi en 1982 (environ 1 300 salariés sur 15 707) et en 1993 appartenait au sous-secteur des médicaments génériques.

Le CEPMB a aussi publié des données portant sur 70 entreprises déclarantes qui détenaient en 1993 des brevets canadiens en cours de validité relatifs à des médicaments vendus au Canada. La *Loi sur les brevets* oblige ces entreprises à déclarer leurs dépenses de R-D. En général, ces entreprises étaient des filiales canadiennes de multinationales étrangères de l'industrie pharmaceutique et du secteur de la biotechnologie. Le chiffre total des ventes de ces entreprises était de 4,7476 milliards de dollars, et le total de leurs dépenses de R-D s'élevait à 503,5 millions (soit 10,6 % du chiffre des ventes). Le CEPMB constatait une différence, attribuable à des raisons méthodologiques, entre le total des dépenses de R-D donné par Statistique Canada et celui auquel il était lui-même arrivé.

Notre enquête a permis de constater ce qui suit pour 1993 :

---

256 Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, *Sixième rapport annuel* (portant sur la période ayant pris fin le 31 décembre 1993), Ottawa (Ontario), juin 1994.

257 *Rapport de la Commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique*, Ministre d'Approvisionnements et Services Canada, 1985, n° CP32-46/1985F au cat., ISBN 0-660-11835-1.

- Les entreprises canadiennes de biotechnologie des soins de santé avaient un chiffre d'affaires total de 1,3107 milliard de dollars (y compris les ventes de produits à base d'ADN recombinant, d'une valeur de 408,3 millions) et pouvaient faire état de dépenses totales de R-D de 337,9 millions (y compris les dépenses relatives à l'ADN recombinant, qui s'élevaient à 256,4 millions).

- Les dépenses de R-D relatives à l'ADN recombinant correspondaient à 62,7 % des ventes des produits correspondants, tandis que les dépenses de R-D portant sur les microorganismes d'origine naturelle (MON) s'établissaient à 9 % des ventes des produits correspondants.

- Le total des exportations s'élevait à 300,1 millions de dollars (y compris les exportations de produits à base d'ADN recombinant, d'une valeur de 63,3 millions).

- La balance commerciale était de -827,4 millions de dollars (y compris la balance commerciale des produits à base d'ADN recombinant, qui était de -294,5 millions).

Le CEPMB répartit les dépenses totales de R-D des 70 entreprises déclarantes de 1993 selon les types d'agents de R-D. Le total des dépenses de R-D comprend les dépenses d'équipement et les charges d'amortissement déductibles.

- Seulement 119,5 millions de dollars sur la différence de 477,8 millions ont été dépensés dans les universités et les hôpitaux (25 %); le reste a été dépensé par les brevetés (59 %), d'autres entreprises (8,3 %) et d'autres entités (7,7 %).

- Sur le total des dépenses de R-D, 120,7 millions de dollars ont été consacrés à la recherche fondamentale (25,3 %); le reste se partageait entre les essais cliniques et précliniques, les mémoires déposés aux fins d'approbation, les études de biodisponibilité et les essais cliniques promotionnels[258].

Nous avons posé une question fondamentale, soit celle de savoir quelle proportion du total des dépenses de R-D de 503,5 millions de dollars a été consacrée à la recherche de nouveaux produits et procédés ayant entraîné l'acquisition de titres de PI par des Canadiens. Le pays de résidence du propriétaire a son poids dans la balance lorsqu'il s'agit de savoir où l'on investira pour développer les techniques et fabriquer les produits en cause. Or, le seul élément de ces dépenses de R-D qui peut donner lieu à l'acquisition de titres de PI par des Canadiens est la part engagée dans les universités et hôpitaux. Nos entretiens nous ont révélé qu'un bon nombre des entreprises en question conservent des titres explicites de PI ou une propriété de fait sous la forme du droit de premier refus d'acquérir les titres relatifs à toutes découvertes biotechnologiques auxquelles aurait donné lieu la R-D qu'elles financent dans les universités et hôpitaux canadiens. Nous en concluons qu'une somme considérablement inférieure au total des dépenses de R-D de 503,5 millions (engagées par

[258] Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, *Sixième rapport annuel* (portant sur la période ayant pris fin le 31 décembre 1993), Ottawa (Ontario), juin 1994.

les 70 entreprises déclarantes au Canada) a été consacrée à des recherches ayant une importance économique à long terme pour notre pays et susceptibles d'y produire de la valeur ajoutée. L'évaluation de l'effet réel des dépenses de R-D exigerait une quantité considérable de recherche supplémentatire.

L'*Association of University Technology Managers* (AUTM) a établi son propre guide pratique du transfert de technologie, le *Technology Transfer Practice Manual*, un ouvrage de référence international à l'intention des services de transfert de technologie des universités, des hôpitaux d'enseignement et d'organismes assimilés. Ce guide traite les questions de PI relatives à la recherche parrainée par l'industrie dans les établissements de cette nature et donne des exemples d'accords de recherche parrainée (p. ex., celui de Harvard)[259]. Un certain nombre d'établissements canadiens de recherche concluent des accords semblables, d'autres non. Dans au moins une université canadienne importante, on a prévu une gamme complète d'accords touchant les titres de PI susceptibles de découler de la recherche parrainée par l'industrie. L'accord de Harvard commence par la disposition suivante relative à la PI : « Tous les droits afférents aux inventions, aux découvertes, aux matières biologiques et aux logiciels qui seront créés dans le cours de la recherche appartiendront à HARVARD, et HARVARD pourra en disposer à son gré. »

À l'université canadienne mentionnée plus haut, il y a un service de transfert de technologie qui administre un nombre très restreint d'accords, et il y a au moins trois responsables du transfert de technologie parrainé par le Programme d'aide à la recherche industrielle qui s'occupent d'affaires distinctes dans d'autres bureaux de l'université. En outre, des étudiants et des professeurs concluent individuellement des accords avec l'industrie sans la participation de l'université.

Le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG) parraine des programmes mixtes à coûts partagés entre les universités et l'industrie. La plupart de ces programmes sont axés sur la R-D pharmaceutique, et le parrain de l'industrie en assure en principe au moins 50 % du financement direct[260]. Un professeur de l'université susmentionnée a relevé non sans inquiétude que le CRSNG avait réduit le nombre de bourses pour l'année 1993-1994 à 300-400. Le CRSNG propose actuellement des « bourses industrielles » d'environ 17 000 $, dont il fournit lui-même quelque 12 000 $, le reste venant de l'industrie. Ces bourses sont destinées aux étudiants de maîtrise et de doctorat, et les bénéficiaires doivent travailler deux mois par an pour l'entreprise. Le boursier doit consentir à reporter de deux ans la communication ou la publication des éléments originaux de sa thèse. Qui plus est, du fait qu'il accepte de travailler dans l'entreprise, le boursier se verra sans aucun doute lié par des accords de non-divulgation qui compromettront encore plus son aptitude à publier les résultats de sa recherche et à en acquérir les titres de propriété.

---

259 *Association of University Technology Managers, Inc.* (AUTM), *The AUTM Technology Transfer Practice Manual*, 1993. On peut se procurer ce guide à l'adresse suivante : AUTM, 71 East Avenue, Suite S, Norwalk, CT 06851-4903.

260 Comité consultatif national sur la recherche pharmaceutique, *Le temps d'agir : une stratégie pour le développement d'un secteur en croissance : la recherche pharmaceutique*, Ottawa, Santé et Bien-être social Canada, 1991.

Les préoccupations relatives à la PI dans cet établissement se ramènent à quelques questions fondamentales : qui est le propriétaire des résultats de la recherche (l'étudiant, le professeur, l'université, le grand public ou l'industrie)? Dans quelle mesure le personnel et les étudiants sont-ils libres de faire de la recherche indépendante? Le personnel intéressé de cette université est en train d'élaborer des lignes directrices de déontologie dans le but de mettre un peu d'ordre dans les accords de recherche entre les universités et l'industrie.

Les problèmes des universités font également ressortir des questions plus vastes de PI touchant les investissements de R-D dans l'ensemble du pays. Dans quelle mesure le Canada bénéficie-t-il de la recherche biotechnologique parrainée par l'industrie, en particulier quand le contrôle des effets économiques de cette recherche appartient à des entités étrangères? L'État a-t-il un rôle stratégique à jouer dans ce contexte? Existe-t-il des moyens par lesquels l'État pourrait favoriser la formation d'alliances stratégiques avec des NEB canadiennes qui apporteraient au secteur des capitaux dont la nécessité est capitale pour stimuler la R-D et la fabrication canadiennes? Nous pensons qu'il y a des possibilités d'explorer cette voie.

Récemment, une société importante (Hoffman-LaRoche) a introduit devant un tribunal de district des États-Unis une action en « contrefaçon » de ses brevets portant sur une méthode d'amplification de l'ADN [connue sous le sigle « ACP » (amplification en chaîne par polymérase) et décrite au chapitre 3] contre Promega Corp., une entreprise de biotechnique. Cette affaire fait peser un doute sur la légalité de la pratique des universités et des laboratoires consistant à acheter des produits et des procédés brevetés, par exemple dans les domaines de l'informatique ou de la biologie, aux fins de la recherche scientifique. Une décision favorable à la plaignante pourrait faire doubler le coût de la recherche en rendant obligatoire le paiement de droits de licence aux brevetés pour l'utilisation de leurs brevets dans l'expérimentation. L'ironie du sort veut que l'ACP ait été justement créée dans des laboratoires universitaires américains. Inquiètes du risque de réduction de la recherche universitaire, qui les aide en général à fabriquer de nouveaux produits, certaines entreprises pharmaceutiques américaines, notamment Merck & Co., ont offert leur appui à Promega. Par ailleurs, celle-ci a demandé l'aide de la Maison-Blanche et du Congrès, faisant valoir que la démarche de Hoffman-LaRoche menace la compétitivité américaine[261].

Stratégies mondiales de brevetage : Il y a au moins deux points de vue quant aux stratégies mondiales de brevetage, celui des entreprises et celui des États. Ces points de vue sont en évolution constante, les entreprises devant adapter leurs stratégies à l'évolution des lois et règlements nationaux et des chartes internationales.

C'est un fait bien connu que les États-Unis sont le seul pays du monde à appliquer au brevetage la règle du premier inventeur. Tous les autres pays suivent la règle du premier dépositeur. Selon certains, cela conférerait aux États-Unis un monopole de fait dans le contexte de l'ALENA et du GATT. Cependant, la règle américaine du premier inventeur

---

[261] Carlton, J., « Right to Use Patented Products in University Research Threatened », *Wall Street Journal*, 25 mai 1995, p. B12.

n'est invoquée que dans les différends opposant deux demandeurs à propos de la même invention. L'établissement de la preuve du premier inventeur exige l'examen détaillé des laboratoires des parties en présence ainsi que d'autres éléments d'information et entraîne en général des litiges aussi longs qu'onéreux. Cette procédure est appelée « procédure de conflit de priorité » par l'OPIC, et *interference resolution* par l'USPTO. En ce qui concerne les demandes relatives à la même invention déposées auprès de l'OPIC avant le 1er octobre 1989, la *Loi sur les brevets* prévoit une procédure de conflit de priorité pour déterminer quel est le premier inventeur et, par conséquent, laquelle des demandes est valide. En ce qui est des dépôts survenus après le 1er octobre 1989, c'est la date du dépôt de la demande de brevet qui détermine qui est le premier inventeur dans tous les pays, sauf aux États-Unis. Un représentant de l'OPIC nous a appris que la plus grande partie de l'arriéré d'examen des demandes de brevets de cet organisme se rapporte à des conflits de priorité portant sur des demandes déposées avant le 1er octobre 1989.

Il est important de noter que, avant le 1er octobre 1989, le demandeur de brevet disposait d'un délai de tolérance de deux ans à compter de la communication de son invention (que ce soit dans un congrès scientifique, dans une revue ou par un autre moyen) avant d'être tenu de déposer une demande de brevet portant sur cette invention. La demande d'une autre personne qui l'aurait déposée avant la date de dépôt du premier demandeur, mais après la date de la communication de l'invention, se voyait déclarée nulle (à moins que le second demandeur ne puisse prouver, dans une procédure de conflit de priorité, qu'il avait inventé l'objet de la demande le premier). Avant le 1er octobre 1989, tout demandeur d'un brevet canadien disposait de ce délai de tolérance. Après cette date, seuls les demandeurs qui étaient eux-mêmes les inventeurs jouissaient de cette période de grâce. La communication antérieure de l'invention entraînait la nullité des demandes de brevets de tout autre demandeur. Le délai de tolérance pour les demandes de brevets canadiens déposées après le 1er octobre 1989 a été porté à un an. Le délai canadien se trouve ainsi cohérent avec celui des États-Unis.

La différence qui reste est que les demandeurs américains n'ont pas à être les inventeurs. N'importe qui, y compris une personne morale, peut déposer une demande de brevet américain et bénéficier du délai de tolérance d'un an.

Nous avons déjà évoqué, à la sous-section 4.4.1, la contradiction essentielle qui oppose l'obligation du savant de publier les résultats de ses recherches (pour faire progresser la science et obtenir la reconnaissance de ses mérites ou d'autres fonds) et l'exigence de l'industrie visant à empêcher la communication de l'invention jusqu'au dépôt des demandes de brevets au pays et à l'étranger. Étant donné le délai de tolérance d'un an que prévoient les régimes aussi bien américain que canadien, il est possible pour un inventeur canadien travaillant dans un établissement universitaire de communiquer d'abord sa découverte en la publiant (ou par un autre moyen), puis de déposer une demande de brevet au Canada pendant la période de grâce et de conserver néanmoins la propriété de la demande de brevet afférente à l'invention. Il semble que ce délai de tolérance ne soit pas prévu dans d'autres régimes de brevets (par exemple ceux des pays européens ou du Japon). Dans certains pays d'Europe, l'inventeur peut demander à l'Office national des brevets l'autorisation d'*exposer* sa découverte, mais sans la communiquer par un autre moyen, avant de déposer une demande de brevet. Cette règle est probablement une concession à l'industrie, visant à

permettre une forme restreinte de communication (c'est-à-dire l'exposition) dans les foires commerciales, dans un but de promotion ou à d'autres fins propres aux entreprises.

Sous tous les régimes nationaux, y compris ceux du Canada et des États-Unis, la date du dépôt de la demande de brevet détermine la date de priorité des revendications dans tous les États signataires de la Convention de Paris. Selon cette convention, le demandeur dans le pays de priorité dispose d'un an pour déposer des demandes de brevets dans tous les autres pays s'il veut conserver sa situation juridique à l'égard des revendications en question. Jusqu'au 8 juin 1995, la durée de validité du brevet américain était de 17 ans à compter de la date de sa délivrance. La durée de validité de tous les brevets délivrés aux États-Unis après cette date est de 20 ans à compter de la date du dépôt de la demande. Le régime américain prévoit cependant une voie de recours permettant de faire prolonger la validité au-delà de la durée prévue de 20 ans en compensation de délais excessifs d'approbation réglementaire.

L'un des praticiens consultés nous a décrit la manière dont les différences entre le Canada et les États-Unis avaient amené au moins une NEB canadienne à aller s'installer aux États-Unis (bien que les dirigeants de l'entreprise habitent au Canada), de façon à pouvoir faire état d'une adresse américaine. Cette entreprise était mécontente de la longueur des procédures canadiennes d'obtention de brevets et des obstacles que lui imposait la réglementation canadienne. En outre, elle espèrait que le fait d'avoir une adresse aux États-Unis augmenterait ses chances de former des alliances stratégiques, de réunir des capitaux et d'obtenir des autorisations réglementaires et des brevets aux États-Unis. Un certain nombre de personnes ont fait remarquer au cours des entretiens que la *Food and Drug Administration* (FDA – l'administration américaine des aliments et drogues) et l'USPTO montrent une préférence pour les entreprises américaines.

Les personnes consultées ont insisté sur le point qu'il est extrêmement important que l'État fédéral suive de près l'évolution du droit des brevets à l'étranger et étudie l'effet sur les NEB canadiennes des lois proposées et adoptées dans les autres pays. On donnait comme exemples le projet de loi Boucher aux États-Unis, les pratiques américaines relatives aux brevets (l'exécution de l'invention) et la législation américaine des médicaments orphelins (sous-section 6.3.2). Les interviewés ont formulé l'opinion que l'État fédéral devrait se concerter avec les États étrangers pour essayer d'atténuer les effets contraires aux intérêts des NEB canadiennes amenés par leurs lois et projets de loi.

Les progrès spectaculaires des sciences de la vie au cours des 15 dernières années ont donné lieu à la production d'un nombre croissant de médicaments biologiques par le moyen de la biotechnologie. Celle-ci, en particulier quand elle met en oeuvre les techniques de recombinaison, permet aux fabricants de produire des quantités suffisantes de ces préparations médicinales à des fins thérapeutiques. S'il est vrai que la Cour suprême des États-Unis a posé en principe la brevetabilité des organismes vivants, les composés et compositions d'origine naturelle ne sont pas brevetables dans ce pays parce qu'on les y considère comme dépourvus du caractère de nouveauté. Les substances qui se trouvent dans la nature peuvent être considérées comme brevetables à condition qu'on leur donne une forme, une qualité ou une fonction qu'elles ne possèdent pas à l'état naturel ou qu'elles remplissent par ailleurs tous les autres critères de brevetabilité. Ceux qui produisent des

médicaments déjà connus au moyen des nouvelles biotechniques ont tendance à demander des brevets portant sur les modes de fabrication de ces médicaments; on parle alors de « revendications de procédés ».

En 1984, le Congrès américain a adopté la *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* (*Public Law* 98-417), qui habilitait l'USPTO à prolonger d'un maximum de cinq ans la durée de validité des brevets de médicaments dans les cas où cette durée avait été entamée par l'examen réglementaire. En mai 1992, l'USPTO avait accordé 142 prolongations de cette nature, le plus souvent de deux ans, par rapport à la période d'exclusivité de 17 ans prévue par la loi. Qui plus est, le Congrès américain a adopté de temps à autre des lois spéciales prévoyant des prolongations supplémentaires pour certains médicaments pris isolément[262].

À l'expiration du brevet lui conférant les droits exclusifs de commercialisation d'un médicament, le fabricant de celui-ci sous sa forme d'origine cherche souvent à conserver sa part de marché en développant des produits nouveaux mais apparentés, qui peuvent différer des anciens par leur dosage, étant par exemple plus faciles à administrer ou exigeant une administration moins fréquente. Une fois qu'elle sera sur le marché, médecins et malades préféreront peut-être cette nouvelle forme du produit d'origine aux versions génériques de l'ancienne forme. Ou encore, il peut arriver que l'entreprise titulaire du brevet expiré développe un nouveau médicament (brevetable), chimiquement apparenté au premier, mais possédant sur celui-ci un avantage clinique. Par exemple, le nouveau médicament provoquera moins d'effets non souhaitables que le produit de première génération faisant l'objet du brevet expiré. S'il est vrai que, en théorie, il est possible pour toutes les entreprises d'essayer de développer des produits inspirés des médicaments faisant l'objet de brevets échus, il se peut que le droit fédéral américain permette au fabricant d'origine de les développer plus vite. Ainsi les cours fédérales américaines ont rendu une série de jugements selon lesquels les chercheurs sont autorisés à utiliser les substances et les procédés brevetés aux fins d'étude scientifique non commerciale, mais imputant à contrefaçon toute recherche portant sur un produit commercial éventuel. Par conséquent, il est possible pour le fabricant d'origine de faire de la R-D en vue de la fabrication de produits ultérieurs, tandis que ses concurrents doivent tous attendre l'expiration des brevets applicables pour commencer à développer les leurs.

En outre, la *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* contient une disposition qui peut renforcer l'avantage dont jouissent les fabricants d'origine dans la commercialisation des produits ultérieurs. La loi américaine prévoit en effet une période d'exclusivité commerciale de trois ans pour les entreprises ayant fait approuver une demande portant sur un nouveau médicament qui n'est pas une nouvelle substance chimique, ou une demande supplémentaire relative à un nouveau produit portant sur une nouvelle utilisation d'un médicament déjà approuvé. Pour être admissible, la demande, qu'elle soit de l'un ou l'autre type, doit être fondée sur de nouvelles études cliniques (non

---

[262] *U.S. Office of Technology Assessment, Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards*, USOTA, rapport n° OTA-H-522, Washington (DC), février 1993, p. 225 *sqq.*

relatives à la biodisponibilité), effectuées ou financées par le parrain du médicament. Ce dernier point est une condition essentielle à l'approbation de la FDA[263].

Les publications que nous avons examinées aux fins de la présente étude indiquent que la stratégie de PI des multinationales de la biotechnologie comportent les deux éléments suivants :

- faire accueillir les revendications de brevet le plus larges possible sur les marchés importants;
- défendre vigoureusement les droits conférés par leurs brevets et intenter le cas échéant des poursuites en contrefaçon[264].

Il peut aussi arriver que les brevets comportent une valeur inhérente à la possibilité de contrefaçon, c'est-à-dire qu'ils produisent des revenus du fait des litiges plutôt que de la part de marché. Le désir de disposer d'un portefeuille de brevets permettant la négociation d'accords de licence constitue un autre motif de demander des brevets[265]. Privées d'un apport important et régulier de capitaux, les NEB canadiennes trouvent difficile d'adopter une stratégie qui leur permettrait de demander des brevets sur les marchés extérieurs et d'y faire respecter les droits y afférents.

Selon nos entretiens avec les praticiens de la PI et les membres du secteur canadien de la biotechnologie, leur stratégie nationale relativement à la PI comporte actuellement les éléments suivants :

- faire différer l'examen des demandes de brevets de biotechnologie au Canada à cause de la lenteur des procédures d'examen et de l'incertitude qui règne sur la portée de la protection;
- chercher à obtenir des brevets à portée étendue et formuler des demandes de brevets de cette nature;
- abandonner au domaine public les brevets relatifs aux médicaments afin d'échapper à la sphère de compétence du CEPMB.

Il arrive ainsi qu'une entreprise dépose une demande de brevet mais en fasse différer l'examen. Cette stratégie lui procure au moins trois avantages :

- la date du premier dépôt de sa demande, dont elle peut faire état;
- l'accroissement de l'incertitude (et des frais) que représente la demande canadienne pour les concurrents éventuels;

---

263 *Ibid*

264 Zahralddin, R., « Note: The Effect of Broad Patent Scope on the Competitiveness of United States Industry », *Delaware Journal of Corporate Law*, vol. 17, 1992, p. 949.

265 Wyatt S., Bertin, G. et Pavitt, K., « Patents and Multinational Corporations: Results from Questionnaires », *World Patent Information*, vol. 7, 1985, p. 196.

- la possibilité d'écarter le risque du manque à gagner qui résulterait d'un rejet éventuel.

Les praticiens de la PI et les membres du secteur canadien de la biotechnologie nous ont informés que de nombreuses NEB canadiennes et multinationales de biotechnologie ont décidé de ne pas commercialiser leurs produits au Canada à cause de la petite taille du marché. De leur point de vue, il y faut trop de capitaux (par rapport au rendement qu'on peut en espérer) pour obtenir une protection efficace de la PI, défendre la validité des brevets à portée étendue et obtenir les autorisations réglementaires applicables aux produits biotechnologiques. Au moins quelques-uns de ces produits biotechnologiques entreraient probablement dans le champ d'application de la législation américaine des médicaments orphelins, dont nous parlerons plus bas. Les créneaux semblables qu'on pourrait se tailler sur le marché canadien des médicaments seraient trop restreints pour justifier les investissements mentionnés plus haut.

Un praticien de la PI du sous-secteur des médicaments génériques a soulevé une question concernant le décalage chronologique dans le dépôt des demandes de brevets d'un pays à l'autre. Supposons qu'une entreprise dépose d'abord une demande aux États-Unis, puis une autre au Canada un an plus tard. Le brevet américain expirerait alors un an avant le brevet canadien. Mais un fabricant de médicaments génériques ayant son siège social au Canada ne serait pas autorisé à produire au Canada en vue de l'exportation sur le marché américain au cours de l'année pendant laquelle le brevet serait encore en vigueur au Canada. Par conséquent, les exportateurs canadiens de médicaments génériques sont désavantagés par cette règle qui permet au titulaire de brevet américain d'accaparer le marché générique pour son produit aux États-Unis, tandis que l'entreprise canadienne se voit empêchée d'entrer sur ce marché. Ce praticien proposait de résoudre le problème en déterminant la durée de validité du brevet en fonction de la date du dépôt de la première demande (qui se fait en général dans le pays d'origine du demandeur). Selon lui, on supprimerait ainsi l'élément discriminant).

Cependant, l'adoption de la proposition de ce praticien irait à l'encontre de l'article 4*bis* de la *Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle*, dont nous avons parlé à la sous-section 6.1.4 et qui stipule que les brevets obtenus dans les différents pays de l'Union sont indépendants des brevets obtenus pour la même invention dans les autres pays, adhérents ou non à l'Union.

Harmonisation : Nous avons demandé aux membres du milieu canadien de la biotechnologie si les politiques, les lois et les règlements canadiens relatifs à la PI des inventions biotechnologiques sont en retard par rapport à ceux des principaux partenaires commerciaux du Canada. Leurs réponses ont confirmé les résultats de nos recherches, résumés à la section 6.1 (et au tableau 6.1), selon lesquels les États-Unis sont en avance sur le reste du monde en ce qui concerne l'octroi de droits de PI dans le domaine de la biotechnologie. L'Europe vient ensuite, et le Canada traîne derrière autant pour l'adoption des politiques, lois et règlements de PI que pour la délivrance de brevets portant sur les plantes et les animaux (tableau 6.7). Si de nombreux membres du milieu de la biotechnologie se sont déclarés favorables à l'harmonisation avec les autres États, les

organisations de consommateurs s'y opposent, préoccupées par l'effet de l'harmonisation sur la disponibilité et les prix des produits biotechnologiques.

Soutien de l'État : Les membres du secteur canadien de la biotechnologie étaient partagés sur la question de l'opportunité d'octroyer des conditions de faveur aux NEB canadiennes comparativement aux entreprises de biotechnologie non résidantes (c'est-à-dire aux multinationales). Évidemment, les interviewés qui s'opposaient aux conditions de faveur étaient des représentants, praticiens de la PI ou autres, des entreprises multinationales. D'autres ont déclaré appuyer l'adoption de politiques, lois et règlements qui favoriseraient les NEB canadiennes. Ils s'appuyaient sur les avantages que confèrent aux entreprises américaines les politiques, lois et règlements des États-Unis et soutenaient que les entreprises canadiennes devraient pouvoir tirer les mêmes avantages de ceux de leur pays.

Le secteur canadien de la biotechnologie était également partagé sur la question du traitement préférentiel. Certaines entreprises canadiennes (non contrôlées par des multinationales) préconisaient le traitement préférentiel. D'autres entreprises canadiennes de biotechnologie (également indépendantes des multinationales) se déclaraient plutôt en faveur de l'uniformisation des règles du jeu. Cependant, la demande de fonds de développement présentée récemment par le Conseil ontarien de la biotechnologie à l'État provincial en vue de la mise sur pied d'un potentiel de fabrication dans ce secteur se trouve en contradiction avec ce point de vue. Quant aux multinationales, elles défendaient bien sûr le principe de l'uniformisation des règles du jeu. Étant donné les progrès de l'internationalisation des entreprises commerciales, la tendance est à l'harmonisation croissante des politiques et des législations nationales[266]. C'est ainsi que les États-Unis, l'Europe et le Japon essaient, bien qu'avec un succès inégal, de coordonner leurs efforts relativement à certaines politiques influant sur les inventions biotechnologiques[267].

Un certain nombre de NEB canadiennes ont recommandé que l'État fédéral adopte des politiques, lois et règlements favorisant les entreprises qui possèdent un établissement de fabrication au Canada. Ces entreprises voudraient que l'État fédéral détermine entre autre:

- s'il pourrait octroyer des conditions de faveur aux entreprises canadiennes qui fabriquent des produits biotechnologiques au Canada sans enfreindre l'ALENA ni le GATT;

- si les entreprises canadiennes pourraient se voir accorder la faculté de demander une licence obligatoire pour la fabrication de produits biotechnologiques au Canada dans les cas où le titulaire du brevet n'en fabrique pas.

---

266 Langford, J. et Blaker, D., « The Role of Intellectual Property in the Competitiveness of the Pharmaceutical Sector », *1991 Pharmaceutical Review*, Direction de la révision : propriété intellectuelle, Consommation et Affaires commerciales Canada, octobre 1991; Kaminski, K.T., « Disclosure of Information in a Computer-Readable Form for Biotechnology Inventions », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, septembre 1993, p. 93.

267 Ibid

Plusieurs interviewés représentant des entreprises innovatrices aussi bien que génériques ont fait observer que les États-Unis, malgré l'ALENA, se montrent protectionnistes à l'égard des entreprises de biotechnologie résidant dans ce pays. Ils ont recommandé que le Canada adopte aussi des mesures protectionnistes à l'égard des entreprises canadiennes de biotechnologie. Ils ont également exprimé l'opinion que l'uniformisation des règles du jeu n'aiderait que les multinationales et n'apporterait rien à l'industrie biotechnologique canadienne. L'un des interviewés a rappelé qu'un certain nombre d'entreprises compétitives sur le marché mondial s'étaient d'abord développées dans leur pays d'origine dans un contexte protectionniste. Il en donnait pour exemples les entreprises pharmaceutiques transnationales ainsi que l'industrie informatique japonaise.

Cependant, d'autres représentants des entreprises canadiennes de biotechnologie que nous avons consultés soutenaient fermement que l'octroi de conditions de faveur aux entreprises nationales nuirait à la biotechnologie canadienne au lieu de l'aider. Ils faisaient observer que les autres pays pourraient adopter en représailles des contre-mesures protectionnistes qui rendraient plus difficile la pénétration de leurs marchés par les entreprises de ce secteur.

Un certain nombre de personnes ont soutenu que le Canada devrait adopter des lois concernant les droits payables par les « petites entités ». La législation américaine fait bénéficier les universités, les établissements de recherche et les moyennes entreprises d'une réduction des droits exigés par les organismes d'État tels que l'OPIC.

Questions juridiques

Objet et Portée des inventions biotechnologiques :

La brevetabilité des formes de vie supérieures. S'il est vrai que la législation canadienne des brevets donne du terme « invention » une définition semblable à celles des autres pays industriels avancés[268], l'OPIC ne délivre pas de brevets à l'égard de certaines inventions biotechnologiques que d'autres Offices estiment brevetables.

En 1985, l'USPTO a reconnu la brevetabilité des plantes *(Ex parte Hibberd et al.)* et, en 1987, celle des huîtres (*Ex parte Allen*). En 1987, le commissaire américain aux brevets a déclaré brevetables les organismes vivants multicellulaires non humains ne se trouvant pas dans la nature, y compris les animaux. En 1988, l'USPTO a délivré un brevet portant sur la carcinosouris de Harvard et a plus récemment breveté d'autres mammifères transgéniques (tableau 6.17). Malgré l'attitude plus active adoptée par l'USPTO dans le domaine de la biotechnologie, Zahralddin soutient que l'absence de principes d'orientation fermes en matière d'« innovation » nuit à la compétitivité des NEB américaines[269].

---

[268] Duncan, H.S., « Canadian Biotechnology Patents - An Industry Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 347

[269] Zahralddin, R., « Note: The Effect of Broad Patent Scope on the Competitiveness of United States Industry », *Delaware Journal of Corporate Law*, vol. 17, 1992, p. 949.

L'Office européen des brevets a reconnu la brevetabilité des plantes et des semences en 1989 (dans la décision *Lubrizol Genetics Inc.*) et la brevetabilité de la carcinosouris de Harvard en 1992. Récemment, le Conseil du marché intérieur de l'Union européenne, réunissant les ministres du Commerce de tous les États membres, a annoncé être parvenu à une position commune sur les mesures de protection des inventions biotechnologiques par les brevets. Il se pourrait cependant qu'il faille attendre de nombreuses années pour voir cette directive adoptée dans tous les pays de l'Union. Le récent rejet par le Parlement européen (le 28 février 1995) du projet de directive sur la brevetabilité de diverses inventions biotechnologiques, notamment les formes de vie supérieures, semble propre à renforcer cette crainte[270].

L'OPIC n'a encore délivré aucun brevet portant sur une plante ou un animal. Nos entretiens révèlent que cette politique a pour effet de décourager les inventeurs à déposer des demandes de brevets portant sur ces objets. Qui plus est, cette politique influence la propension à investir dans les entreprises de biotechnologie exploitées au Canada, qu'il s'agisse de sociétés nationales ou de divisions canadiennes de multinationales[271].

Avant l'affaire *Pioneer Hi-Bred*, l'OPIC refusait de délivrer des brevets de plantes sans donner aucune justification. Après, il a continué de rejeter les demandes de brevets portant sur des plantes en invoquant les jugements de la Cour suprême et de la Cour d'appel fédérale dans l'affaire *Pioneer Hi-Bred Limited c. Commissaire des brevets*. Cependant, un bon nombre de praticiens canadiens de la PI de haut niveau considèrent certaines plantes comme brevetables malgré les décisions rendues dans l'affaire *Pioneer Hi-Bred*[272]. Selon eux, la décision *Pioneer Hi-Bred* ne s'applique qu'à une nouvelle variété de soya obtenue par un croisement classique. Donc, à leur avis, d'autres types de plantes, par exemple ceux qu'on obtient par génie génétique, sont brevetables à condition de remplir les autres critères de brevetabilité. Ces praticiens estiment en outre qu'il n'est pas nécessaire de changer les lois ou les règlements du Canada pour rendre les plantes brevetables. La définition du terme « invention » donnée dans la *Loi sur les brevets* du Canada leur semble assez large pour permettre le brevetage des plantes, de sorte que l'OPIC n'aurait qu'à changer sa politique pour reconnaître la brevetabilité des plantes conçues ou modifiées par génie génétique. Qui plus est, font-ils valoir, rien dans la jurisprudence n'empêche l'OPIC de considérer les animaux comme brevetables. Selon eux, Industrie Canada devrait élaborer avec soin une politique de brevetage des formes de vie supérieures, qu'elles soient végétales, animales ou humaines. Il convient d'ajouter que cette question est importante sur les plans économique et stratégique pour le milieu canadien de la biotechnologie.

---

270 Betts, M.T., « Memorandum on EU Biotech Patenting - EurParl Rejects », mission du Canada auprès de l'Union européenne, Bruxelles (Belgique), 2 mars 1995.

271 Duncan, H.S., « Canadian Biotechnology Patents - An Industry Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 347.

272 Rae, P.A., « Patentability of Living Subject Matter », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, septembre 1993, p. 41

La protection des obtentions végétales. Les membres d'entreprises de biotechnologie appliquée à l'agriculture ont déclaré que certaines entreprises de ce type étaient peu disposées à demander des certificats d'obtentions sous le régime de la *Loi sur la protection des obtentions végétales* du Canada parce que celle-ci, dans sa version actuelle, permet aux concurrents d'obtenir des licences obligatoires de plein droit. Ils ont exprimé le mécontentement que leur inspirent cette loi de même que le refus de l'État de délivrer des brevets portant sur des plantes. Ils ont de plus fait remarquer que l'impossibilité de protéger les plantes par des brevets influe sur leur capacité à réunir des capitaux et sur les décisions de leurs entreprises de commercialiser ou non des produits biotechnologiques au Canada.

Les brevets à portée étendue. Comme elle est une science relativement nouvelle, la biotechnologie crée encore des produits et procédés dits de base ou pionniers. Les Offices des brevets ont tendance à délivrer des brevets à portée étendue à l'égard des produits et procédés de base parce qu'ils :

- sont désireux de reconnaître la contribution des inventions de base;
- ne disposent pas de ressources suffisantes pour examiner comme il faudrait les demandes de brevets[273];
- font l'objet de pressions politiques les incitant à réduire l'arriéré d'examen des demandes de brevets[274].

Un certain nombre de praticiens de la PI soutiennent que, maintenant que la biotechnologie est une science bien établie, on ne devrait accepter les revendications excessivement étendues[275].

Les brevets de portée excessivement étendue délivrés antérieurement dans le secteur biotechnologique empêchent l'entrée des petites entreprises sur le marché[276]. Les brevets de biotechnologie à portée étendue comportent des revendications applicables à de nombreux produits et procédés. Ainsi, les nouveaux produits et procédés empiètent souvent

---

273 Armitage, R.A., « The Emerging U.S. Patent Law for the Protection of Biotechnology Research Results », *European Intellectual Property Review*, vol. 11, n[os] 45-57, 1989, p. 49; Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1; Love, C.G., « A Survey of Recent Biotechnology and Patents Litigation in the U.S. », *US Biotech*, vol. 9, 1991, p. 10.

274 Love, C.G., « A Survey of Recent Biotechnology and Patents Litigation in the U.S. », *US Biotech*, vol. 9, 1991, p. 10.

275 Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1; Love, C.G., « A Survey of Recent Biotechnology and Patents Litigation in the U.S. », *US Biotech*, vol. 9, 1991, p. 10; Knuth, S., Pehu, T. et Gullenberg, H.G., « Characterization of Genetic Engineering Inventions in Patent Claims », *World Patent Information*, vol. 9, 1984, p. 229; Greenfield, M.S., « Notes - Recombinant DNA Technology: A Science Struggling with the Patent Law », *Stanford Law Review*, vol. 44, 1992, p. 1051; et Kingswell, B.G., « Functional Language and Fingerprints », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 87.

276 Zahralddin, R., « Note: The Effect of Broad Patent Scope on the Competitiveness of United States Industry », *Delaware Journal of Corporate Law*, vol. 17, 1992, p. 949.; Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1; Greenfield, M.S., « Notes - Recombinant DNA Technology: A Science Struggling with the Patent Law », *Stanford Law Review*, vol. 44, 1992, p. 1051

sur les droits conférés par les brevets à portée étendue, soit parce qu'ils constituent une contrefaçon de ceux-ci au sens propre, soit parce qu'on peut leur appliquer la doctrine de l'équivalence essentielle[277]. On dit qu'il y a équivalence essentielle lorsqu'un produit ou un procédé, sans comporter proprement tous les éléments des revendications d'un brevet, emprunte son essence ou sa substance à l'invention qui en fait l'objet.

Certains ont déclaré que dans un certain nombre de cas, l'OPIC avait octroyé des brevets à portée plus étendue que les brevets délivrés par d'autres Offices nationaux, ou encore avait accordé des brevets pour des inventions biotechnologiques que d'autres Offices avaient refusé de breveter. Invitées à citer des exemples précis, les entreprises en question se sont exécutées, mais nous ont demandé de ne nommer dans notre rapport ni elles ni les produits qu'elles avaient cités.

Les brevets délivrés dans un pays donné ne confèrent de droits que dans ce pays. Par conséquent, les brevets à portée étendue délivrés dans un pays déterminé, mais non dans un autre, empêcheront la commercialisation des produits correspondants dans le premier pays, mais non dans le second. La délivrance d'un brevet canadien à portée étendue nuit aux NEB canadiennes parce qu'elle permet au titulaire de ce brevet (qui est en général une multinationale) d'empêcher les Canadiens de fabriquer, d'utiliser ou de vendre au Canada les produits ou procédés revendiqués. Pour les mêmes raisons, la délivrance d'un brevet américain à portée étendue nuit aux NEB canadiennes qui désirent entrer sur le marché américain. Quand un brevet à portée étendue est délivré au Canada, mais pas aux États-Unis, les NEB canadiennes s'en ressentent plus que les entreprises américaines de biotechnologie, parce que cette situation compromet leur capacité à fabriquer le produit en question au Canada pour approvisionner les marchés aussi bien intérieur qu'étrangers. Quand un brevet à portée étendue est délivré aux États-Unis mais pas au Canada, les entreprises de biotechnologie canadiennes et américaines sont à peu près également touchées, se voyant les unes comme les autres empêchées d'entrer sur l'important marché américain.

L'entreprise de biotechnologie qui envisage des activités de R-D ou de commercialisation à l'égard d'un produit ou d'un procédé faisant l'objet d'un brevet à portée étendue doit être disposée à prendre le risque de se voir poursuivre en contrefaçon ou obtenir une licence du titulaire de ce brevet. Ainsi, le brevet lui-même devient une source de revenu pour le titulaire, sans qu'il ait à s'engager dans une activité commerciale.

Sous le régime de la *Loi sur les brevets* du Canada et de ses règlements d'exécution, le demandeur est considéré avoir abandonné sa demande de brevet s'il ne présente pas de requête d'examen dans les sept ans suivant la date du dépôt de la demande ou la date de priorité de celle-ci. Cette disposition a pour but d'empêcher le demandeur de maintenir indéfiniment une demande de brevet sans faire examiner son contenu. Les praticiens de la PI se sont déclarés préoccupés par le nombre de demandes de brevets biotechnologiques comportant des revendications vagues qui se trouvent en instance à l'OPIC et dont les déposants n'avaient pas requis l'examen. Les revendications formulées dans la demande de

277 Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1

brevet peuvent être très vagues, et tant que la demande ne fait pas l'objet d'un examen, le demandeur n'a pas à restreindre la portée de ses revendications. Un praticien a cité le cas d'une multinationale qui avait refusé d'investir dans une NEB canadienne à cause du grand nombre de demandes de brevets en instance comportant des revendications vagues et n'ayant pas fait l'objet de requêtes d'examen. La multinationale en question voyait dans cette situation une bombe à retardement.

On peut avoir plusieurs raisons de déposer une demande de brevet comportant des revendications vagues et de *ne pas* en requérir l'examen :

- il se peut que le demandeur désire voir quelle sera la portée des revendications auxquelles feront droit d'autres Offices des brevets avant de présenter une requête d'examen à l'OPIC;
- une demande de cette nature peut empêcher les concurrents de fabriquer, utiliser ou vendre les produits biotechnologiques ou d'utiliser les procédés biotechnologiques faisant l'objet des revendications;
- il est probable que les revendications seront restreintes pendant l'examen;
- ces revendications rendent leurs objets non brevetables;
- les demandes de brevets de cette nature aident le demandeur à trouver des capitaux.

Un praticien a proposé que, pour éviter le dépôt de demandes de brevets à portée étendue, on introduise dans la *Loi sur les brevets* une modification exigeant la présentation des requêtes d'examen dans un délai plus court que les sept ans prévus à partir de la date de dépôt ou de priorité. Un autre praticien a suggéré qu'on modifie la *Loi sur les brevets* de manière à abolir les requêtes d'examen et à prescrire l'examen immédiat de toutes les demandes.

Sous le régime canadien des brevets, les brevets sont présumés valides, à moins d'une décision contraire d'un tribunal compétent. Une fois qu'il s'est vu délivrer un brevet à portée étendue, le titulaire a le droit d'empêcher quiconque de fabriquer, d'utiliser ou de vendre les produits ou d'appliquer les procédés faisant l'objet des revendications de ce brevet. Il peut se contenter de demander par écrit au contrefacteur de cesser de fabriquer, d'utiliser ou de vendre les produits biotechnologiques ou d'appliquer les procédés biotechnologiques en cause. Ou bien il peut intenter une action en contrefaçon. Même si elles ont reçu un avis juridique les informant que le brevet n'est probablement pas valide, les entreprises de biotechnologie (en particulier les petites NEB) sont souvent peu disposées à prendre le risque d'un procès en entreprenant des activités de R-D ou de commercialisation à l'égard

d'un produit ou d'un procédé protégé par un brevet à portée étendue[278]. Le marché canadien, ne représentant que le dixième du marché américain, souvent ne justifie pas l'investissement des 100 000 $ à 500 000 $ de frais judiciaires (sans compter les dépenses d'appel) et du temps de gestion qu'exigent les litiges relatifs à la PI. La petite taille du marché détermine *toutes* les décisions d'investissement dans la biotechnologie canadienne et constitue en soit un désavantage concurrentiel pour les produits des NEB canadiennes qui doivent rivaliser avec ceux d'entreprises dont le marché intérieur est plus important.

Les entreprises les plus susceptibles de soumettre aux tribunaux les questions de PI ou de contester les décisions de l'OPIC sont les multinationales. Celles-ci sont disposées à participer à un litige quand l'affaire est suffisamment importante pour elles et quand la taille du marché justifie les frais judiciaires.

Certaines grandes entreprises de biotechnologie adoptent une stratégie offensive consistant à poursuivre d'autres compagnies en contrefaçon de brevet[279]. Les litiges, quand elles ont gain de cause, constituent une source de capitaux pour ces entreprises. Cependant, ces procès entraînent pour les défendeurs d'énormes frais qui détournent d'autres usages les ressources des cadres et des inventeurs, ralentissent leur développement et se trouvent gaspillées dans une activité socialement et économiquement improductive[280]. Par conséquent, peu d'entreprises de biotechnologie sont disposées à courir le risque de contrefaire des brevets à portée étendue.

Les entreprises de biotechnologie qui attendent les dernières étapes du développement d'un produit pour demander des avis juridiques relativement aux brevets risquent d'apprendre trop tard que la commercialisation pourrait en être empêchée par un brevet à portée étendue. Les entreprises qui se trouvent dans ce cas ont tendance à essayer d'obtenir des licences, à former des alliances stratégiques ou à modifier leur stratégie de développement de produit.

Il arrive dans bien des cas que le titulaire d'un brevet à portée étendue ne soit pas disposé à octroyer de licences autorisant d'autres personnes à fabriquer, à utiliser ou à vendre les produits, ou à appliquer les procédés, faisant l'objet des revendications de son brevet; Angen en est un exemple[281]. Ainsi, lorsqu'une entreprise de biotechnologie ne veut pas courir le risque d'être poursuivie en contrefaçon et que le breveté refuse de lui octroyer une licence, elle n'a pas d'autre solution que de s'abstenir de fabriquer, d'utiliser ou de vendre les produits, ou d'appliquer les procédés, revendiqués dans le brevet.

---

278 Greenlee, L.L., « Biotechnology Patent Law: Perspective of the First Seventeen Years, Prospectives of the Next Seventeen Years », *Denver University Law Review*, vol. 68, n^{os} 127-140, 1991, p. 134

279 Zahralddin, R., « Note: The Effect of Broad Patent Scope on the Competitiveness of United States Industry », *Delaware Journal of Corporate Law*, vol. 17, 1992, p. 949.; Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1; Greenfield, M.S., « Notes - Recombinant DNA Technology: A Science Struggling with the Patent Law », *Stanford Law Review*, vol. 44, 1992, p. 1051

280 Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1

281 Ibid

Dans le domaine pharmaceutique, certains Offices des brevets ont tendance à délivrer des brevets à portée étendue à l'égard de nouveaux usages de produits déjà connus et de formes isolées et purifiées de substances se trouvant dans la nature[282]. C'est là la pratique des offices américain et européens. Dans certains cas, l'OPIC a délivré des brevets à portée étendue pour des formes isolées et purifiées de substances se trouvant dans la nature lorsque l'« élément essentiel » du produit isolé différait de l'« élément essentiel » de la substance se trouvant dans la nature. Il existe au Canada un courant favorisant la délivrance de brevets pour des formes isolées et purifiées de substances se trouvant dans la nature (*Continental Soya*).

D'autres praticiens ont proposé que les Offices des brevets ne fassent droit qu'aux revendications de procédés dans les brevets qu'ils délivrent pour des produits biotechnologiques[283]. Cette proposition reflète le fait que les tribunaux appelés à statuer sur des affaires de contrefaçon de brevets à portée étendue ont tendance à ne conclure à la contrefaçon que lorsque le produit a été fabriqué par le procédé décrit dans le brevet[284].

La revendication de procédé porte sur « l'utilisation d'un produit biotechnologique à une fin particulière » ou sur « un procédé d'isolation et de purification d'un produit biotechnologique se trouvant dans la nature à une fin particulière ». Les revendications de cette nature ne confèrent à personne le droit d'interdire *toute* activité de fabrication, d'utilisation ou de vente du produit; elles ne donnent que le droit d'empêcher la fabrication, l'utilisation ou la vente d'un produit obtenu par le procédé revendiqué. Par conséquent, ces revendications constituent des obstacles limités plutôt que généraux au développement économique, étant donné que le titulaire du brevet n'a que le droit d'interdire l'application d'une méthode de fabrication ou d'utilisation d'un produit biotechnologique. D'autres personnes peuvent trouver des moyens techniques de contourner ces revendications restreintes et élaborer leurs propres méthodes de fabrication ou d'utilisation d'un produit biotechnologique. Les revendications restreintes permettraient à la biotechnologie de continuer à progresser, tandis que les revendications étendues ou vagues entravent le progrès technique[285]. De plus, il convient de noter qu'il est plus difficile d'établir la contrefaçon dans le cas d'un procédé que dans celui d'un produit.

La solution consistant à n'accepter que les revendications de procédés ou de méthodes soulève cependant une difficulté, à savoir que les Offices des brevets de la plupart des pays industriels avancés délivrent des brevets à portée étendue pour les produits biotechnologiques de base. Ces Offices ne limitent donc pas les revendications admissibles à celles qui portent sur les procédés. Par conséquent, si le Canada désire harmoniser ses politiques avec celles des autres pays industriels avancés, il devra convaincre ceux-ci de

---

282 Ibid

283 Ibid; Greenfield, M.S., « Notes - Recombinant DNA Technology: A Science Struggling with the Patent Law », *Stanford Law Review*, vol. 44, 1992, p. 1051

284 Barton, J.H., « Patenting Life », *Scientific American*, vol. 264, mars 1991, p. 40.

285 Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1

changer leur pratique ou se résoudre à accueillir des revendications de portée semblable à celles accueillies par les autres offices des brevets. En revanche, l'État pourrait décider d'adopter une politique d'incitation à la fabrication au Canada pour stimuler le développement des entreprises de biotechnologie résidant au pays et offrir aux consommateurs un vaste choix de produits biotechnologiques à des prix raisonnables. Dans ce cas, l'État fédéral pourrait décider que, au motif de l'intérêt national, les revendications de produits ne pourraient porter que sur les procédés d'obtention des produits. Il se pourrait cependant que les engagements pris par le Canada dans le cadre du GATT et de l'ALENA lui interdisent de limiter la protection des brevetés aux produits en fonction des procédés. Étant donné que les marchés américain, européen et japonais sont importants pour la commercialisation fructueuse des produits biotechnologiques canadiens, les facteurs relatifs à l'exportation peuvent aussi limiter la marge de manoeuvre du Canada dans l'hypothèse où il voudrait élaborer un régime des brevets considérablement différent.

Une autre solution possible serait que les Offices des brevets exigent des demandeurs qu'ils limitent leurs revendications au génotype ou à l'« empreinte » du produit[286]. Le génotype est l'information génétique que le produit ou la forme de vie est seul à posséder. Les demandeurs qui souhaiteraient élargir la portée de leurs revendications seraient tenus d'établir un lien entre des parties du gène et un caractère phénotypique désiré. La recherche serait alors axée sur le repérage des gènes particuliers auxquels ces caractères sont attribuables et resterait soumise à la concurrence du fait de l'impossibilité pour le titulaire du brevet d'origine d'interdire à d'autres de faire breveter d'autres génotypes. Kingwell propose ainsi de s'inspirer de la pratique d'un Office qui exige des demandeurs de brevets de chimie qu'ils ne formulent de revendications qu'à l'égard de l'« empreinte » de l'invention[287]. Cependant, cette façon de voir présente elle aussi les inconvénients que nous avons énumérés ci-dessus. Le Canada s'écarterait de la pratique des autres pays s'il adoptait cette approche. On a aussi proposé une autre solution qui consisterait à exiger des demandeurs qu'ils limitent leurs revendications au rapport structure-fonction, de sorte qu'ils décriraient la séquence du produit, la fonction envisagée et l'aptitude à remplir cette fonction[288].

Le caractère incertain de la portée des brevets. La plupart des interviewés estiment que la lenteur des procédures d'examen et le caractère incertain de la portée de la protection conférée par les brevets compromettent la capacité des NEB canadiennes à réunir des capitaux. Fait important, la plupart des praticiens de la PI et des membres du secteur canadien de la biotechnologie ont exprimé l'opinion que la protection conférée aux inventions biotechnologiques par la PI au Canada constitue dans certains cas un obstacle à la commercialisation des produits biotechnologiques au pays et à la réussite des NEB canadiennes sur le marché mondial. Ces praticiens estiment erronée l'attitude consistant à

---

286 Kingswell, B.G., « Functional Language and Fingerprints », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 87.

287 Merges, R.P., « Uncertainty and the Standard of Patentability », *High Tech Law Journal*, vol. 7, 1992, p. 1

288 Collard, C., « Limited Patent Protection for Proteins », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, septembre 1993, p. 25.

attendre les décisions des tribunaux pour publier des politiques. Premièrement, seules les entreprises de biotechnologie disposant de capitaux considérables ont recours aux tribunaux. Deuxièmement, ceux-ci mettent de nombreuses années à décider des questions qui leur sont soumises (si l'on prend les appels en considération). Troisièmement, si les Offices des brevets devaient constamment attendre les décisions des tribunaux pour arrêter leurs politiques, l'incertitude relative à la portée de la protection conférée par la PI s'aggraverait et ferait en conséquence augmenter le coût des capitaux pour les NEB canadiennes. Quatrièmement, les tribunaux jugent les points en litige en se fondant sur les faits d'une situation particulière, de sorte qu'il ne faut pas compter sur eux pour élaborer des politiques efficaces.

Nos entrevues ont révélé que l'État canadien n'a pas encore publié de politiques à l'égard d'un certain nombre de questions importantes influant sur les inventions biotechnologiques. La portée des revendications des brevets délivrés au Canada manque donc de cohérence. Les praticiens interviewés ont donné un certain nombre d'exemples d'incohérence. L'un de ceux-ci se rapporte aux revendications portant sur des produits à ADN recombinant qui possèdent une structure différente de la substance naturelle correspondante, mais dont l'« élément essentiel » peut être semblable à celui de cette substance. Dans certains cas, les produits isolés et purifiés et les produits à ADN recombinant qui ressemblent à leurs homologues naturels tout en différant d'eux sont brevetables à condition de présenter les caractères de la nouveauté, de l'utilité et de la non-évidence. Cependant, l'OPIC refuse d'accepter les revendications portant sur ces produits quand leur « élément essentiel » est le même que celui de l'homologue naturel. Selon les praticiens consultés, l'OPIC devrait accueillir les revendications portant sur le produit à ADN recombinant lorsque le demandeur peut démontrer que l'« élément essentiel » de celui-ci est différent de celui de l'homologue naturel. À leur connaissance, l'OPIC est le seul Office des brevets à agir ainsi. Cette pratique a pour effet que des brevets canadiens comportent des revendications de portée différente pour des produits semblables et que ces revendications diffèrent de celles de brevets étrangers pour des produits identiques.

On a cité un autre exemple lié aux revendications de « méthodes de traitement médical ». Ces revendications sont formulées de manière à s'appliquer à « une méthode de traitement [d'une maladie ou affection particulière] au moyen [d'un médicament] ». Sauf dans certains cas (dont nous avons parlé ci-dessus à la sous-section 6.1.2, à propos de la découverte de propriétés biologiquement utiles dans une substance déjà connue comme telle et où nous évoquions des décisions antérieures à 1992 par lesquelles l'OPIC avait délivré des brevets pour de nouveaux usages thérapeutiques de composés connus), l'OPIC refusait avant 1992 d'accueillir des revendications portant sur des méthodes de traitement médical, se fondant sur la décision *Tennessee Eastman Co. et le Commissaire des brevets* de la Cour suprême du Canada et sur le jugement *Imperial Chemical Industries Ltd. c. Commissaire des brevets* de la Cour d'appel fédérale. Cependant, depuis 1992, l'OPIC accepte des revendications relatives à « l'utilisation d'un médicament pour traiter des mammifères ». L'OPIC n'a pas

publié de déclaration de principes à propos de ce changement, et la validité des revendications de cette nature est contestée[289].

Un autre exemple concerne l'application du paragraphe 39(1) de la *Loi sur les brevets* du Canada (question que nous étudierons ci-dessous dans la présente sous-section, sous la rubrique des brevets de procédés), qui prévoyait la protection des revendications portant sur des procédés. Ces dispositions n'ont pas empêché l'OPIC de faire droit à des revendications de produits pour l'interleukine-2 et le GM-CSF[290], bien que ces produits aient été obtenus par des procédés microbiologiques. Dans d'autres cas, l'OPIC a refusé d'accueillir des revendications de produits en soit. Cependant, la consultation ultérieure de l'OPIC a révélé que l'interleukine-2 relevait non pas de la microbiologie, mais de la chimie.

Les praticiens de la PI attirent l'attention sur le manque de cohérence de la portée des revendications des brevets canadiens et l'absence d'uniformité entre la portée des brevets canadiens et celle des brevets étrangers correspondants pour montrer que les politiques de l'OPIC à l'égard des inventions biotechnologiques manquent de clarté ou se trouvent en contradiction avec celles des Offices des brevets des autres pays industriels avancés. Cette situation engendre l'incertitude quant à la portée de la protection de la PI des inventions biotechnologiques au Canada. Au cours des entrevues, les praticiens ont recommandé que l'OPIC élabore et publie des politiques sur la brevetabilité des inventions biotechnologiques au terme d'un processus de libre consultation des praticiens. Évidemment, ces praticiens de la PI ne précisent pas s'ils souhaiteraient une consultation entièrement libre, qui serait ouverte à l'ensemble de la population.

La procédure d'opposition aux brevets délivrés. Un porte-parole en vue des NEB canadiennes a proposé que l'OPIC mette en place une procédure d'« opposition » qui permettrait de contester les brevets à portée étendue dans un délai déterminé (par exemple, neuf mois) et à peu de frais (voir le passage portant sur les brevets à portée étendue dans le présent chapitre). Cette procédure donnerait aux petites NEB possédant des technologies concurrentes, mais d'application plus particulière, la possibilité de contester la validité des brevets à portée étendue des grandes entreprises multinationales de manière accélérée et à relativement peu de frais. L'Office européen des brevets dispose d'un mécanisme de recours de cette nature.

Les brevets de procédés. Les entrevues ont révélé que les NEB canadiennes ont tendance à demander des brevets portant sur leurs produits plutôt que sur leurs procédés. Cependant, nos entretiens avec les praticiens suggèrent que cette stratégie est en train de changer et que les entreprises étudient actuellement la possibilité de faire breveter leurs procédés de fabrication aussi bien que leurs produits.

---

289 Britt, K.R., « Method of Use Claims in Biotechnology », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 101.

290 Duncan, H.S., « Canadian Biotechnology Patents - An Industry Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 347.

Avant 1987, la *Loi sur les brevets* interdisait les revendications de produits en soit (c'est-à-dire portant sur des produits indépendamment de leurs procédés de fabrication) pour les inventions relatives à des substances préparées ou produites par des procédés chimiques et destinées à l'alimentation ou à la médication. Le demandeur de brevet ne pouvait alors revendiquer un produit qu'en tant que résultat d'un procédé déterminé (revendications de produits en fonction de procédés). Il devait revendiquer le procédé en plus de le décrire, sinon il ne pouvait revendiquer le produit correspondant. Comme les produits biotechnologiques peuvent être obtenus par divers procédés, l'interdiction des revendications de produits en soit incitait les concurrents à élaborer d'autres procédés de manière à pouvoir fabriquer des versions concurrentes des produits biotechnologiques qui ne contrefassent pas les brevets délivrés.

En 1987, on a modifié la *Loi sur les brevets* afin que cette interdiction des brevets de produits en soit pour les aliments et les médicaments ne s'applique qu'aux inventions liées à des substances d'origine naturelle destinées à l'alimentation ou à la médication et obtenues par des *procédés microbiologiques*. Cette modification [paragraphe 39(1) de la *Loi sur les brevets*, cité plus bas] offrait une certaine protection de la PI au secteur canadien de la biotechnologie. Elle est entrée en vigueur le 19 novembre 1987 et a été abrogée quatre ans plus tard, le 19 novembre 1991.

> 39(1) Lorsqu'il s'agit d'inventions couvrant des substances que l'on trouve dans la nature, préparées ou produites, totalement ou pour une part notable, selon des procédés microbiologiques et destinées à l'alimentation ou à la médication, aucune revendication pour l'aliment ou le médicament ne doit être faite dans le mémoire descriptif, sauf pour celui ainsi préparé ou produit selon les modes du procédé de fabrication décrits en détail et revendiqués.

L'interprétation de cette disposition n'a cessé d'être débattue depuis 1987.

Du 19 novembre 1987 au 19 novembre 1991, l'OPIC n'a délivré aucun brevet contenant des revendications de produits en soit auxquelles s'appliquerait la nouvelle interdiction, plus restreinte. Cependant, il a continué de rejeter, sous le régime du paragraphe 39(1), les revendications de produits en soit contenues dans *les demandes de brevets déposées avant le 1er octobre 1989 et encore en instance le 19 novembre 1991*. Cette pratique a été beaucoup critiquée par les multinationales, qui estimaient que l'Office aurait dû leur permettre de formuler des revendications portant sur les substances, sans limitation en fonction des procédés, dans les demandes de brevets qu'elles avaient déposées avant le 1er octobre 1989 pour des substances se trouvant dans la nature obtenues par des procédés microbiologiques, destinées à l'alimentation ou à la médication et encore en instance le 19 novembre 1991.

La pratique de l'OPIC à cet égard a récemment été infirmée. Dans une décision du 13 janvier 1995, la Commission d'appel des brevets a conclu que la pratique de l'OPIC sous le régime du paragraphe 39(1) était fondée sur une erreur manifeste d'interprétation de la *Loi sur les brevets* et que l'abrogation du paragraphe 39(1) au 19 novembre 1991 était applicable à toutes les demandes de brevets. Par conséquent, toute demande en instance à

cette date, *quelle que soit la date de son dépôt*, pourrait désormais contenir des revendications de produits en soit à l'égard de substances obtenues par des procédés microbiologiques et destinées à l'alimentation ou à la médication, sans restrictions en fonction des procédés.

Certains praticiens de la PI interviewés ont soutenu que la pratique suivie par l'OPIC avant la décision rendue par la Commission d'appel des brevets en janvier 1995 était justifiée sous le régime des dispositions transitoires de la *Loi sur les brevets*. Selon d'autres praticiens, elle n'était pas justifiée, étant donné que le paragraphe en question avait cessé d'être en vigueur en novembre 1991. Ces derniers soutenaient qu'une approche protectionniste

- allait à l'encontre de l'ALENA et du GATT;
- incitait les autres pays à adopter à leur tour des mesures protectionnistes qui ne pourraient que nuire aux NEB canadiennes désireuses d'y vendre leurs produits;
- sapait les efforts d'harmonisation.

Le dépôt de matières biologiques. Au cours des entrevues, les praticiens canadiens de la PI ont déclaré appuyer les efforts que déploie actuellement l'État en ce qui concerne le dépôt de matières biologiques, le classement électronique des séquences et l'ordinateur SUN spécialisé.

L'OPIC est en train d'élaborer un règlement relatif au dépôt des matières biologiques. Les praticiens ont critiqué la lenteur du Parlement à adopter des dispositions reconnaissant la validité du dépôt des matières biologiques en complément des mémoires descriptifs. Cependant, le Parlement a déjà adopté des dispositions relatives au dépôt dans le cadre du projet de loi S-17, mais elles n'entreront en vigueur qu'une fois achevée l'élaboration du règlement. Ces praticiens ont fait observer que d'autres pays industriels avancés reconnaissent déjà le dépôt depuis un certain temps. Ainsi les États-Unis et le Japon ont signé et ratifié le *Traité de Budapest sur la reconnaissance internationale du dépôt des micro-organismes aux fins de la procédure en matière de brevet* (1977) le jour même de son entrée en vigueur, soit le 19 août 1980, et la plupart des pays européens y avaient adhéré en 1987.

Durée réelle de validité des brevets :

Les lenteurs de l'OPIC dans l'examen des demandes de brevets et les questions de politique apparentées. La plupart des praticiens ont exprimé leur mécontentement à l'égard de la lenteur de l'examen des demandes de brevets de biotechnologie. Lorsqu'on leur a dit que l'OPIC avait accéléré la procédure menant aux premières décisions quant au fond des demandes, la plupart des praticiens ont fait observer qu'ils n'avaient rien remarqué de tel et avaient hâte de voir si l'OPIC allait aussi accélérer les procédures menant aux décisions des deuxième et troisième étapes.

Un praticien travaillant dans le sous-secteur des médicaments génériques a rappelé que moins de 5 % des 26 000 demandes de brevets déposées chaque année au Canada sont d'origine canadienne. Il rappelait que, il y a trois ou quatre ans, il y avait environ 700 ou 800 demandes de brevets pharmaceutiques en instance. Il a cité le médicament Enalapril comme un bon exemple des lenteurs administratives. La demande de brevet pour ce médicament a été d'abord déposée aux États-Unis en 1978, et le brevet y a été délivré en 1984. Or, Merck & Co. Inc. n'a réussi à obtenir un brevet canadien pour Enalapril que le 16 octobre 1990.

On remarque une régression de l'« efficience » des examinateurs de demandes de brevets biotechnologiques, attribuable à la complexité croissante des demandes, à l'alourdissement de la tâche de recherche documentaire et à l'attention de plus en plus grande accordée à la portée des brevets[291]. Selon certains auteurs, l'arriéré d'examen gêne gravement le développement de la technologie pendant que les demandes restent en attente[292]. De même, cet arriéré administratif constitue un lourd fardeau économique pour les petites entreprises de biotechnologie[293]. Nos entretiens avec les praticiens confirment ces conclusions.

Selon le rapport de novembre 1991 du Comité consultatif national de la biotechnologie, les lenteurs de la procédure d'examen des demandes de brevets biotechnologiques empêchent d'entreprendre de nouvelles recherches et d'investir de nouveaux capitaux dans les installations du secteur, font augmenter les coûts de l'innovation et sapent la confiance du public dans la biotechnologie[294].

Depuis 1991, l'OPIC a essayé systématiquement de réduire l'arriéré d'examen des demandes de brevets de biotechnologie en recrutant de nouveaux examinateurs (portant ainsi à neuf le nombre total des examinateurs). Mais à court terme, ceci peut avoir pour effet d'accroître l'arriéré, étant donné le temps que les examinateurs expérimentés doivent mettre à former les recrues.

Des praticiens ont aussi exprimé des inquiétudes touchant les lenteurs des procédures d'instruction et d'arbitrage des conflits ainsi que des audiences de la Commission d'appel des brevets relativement aux inventions biotechnologiques. L'un des praticiens interviewés a cité l'exemple d'une demande de brevet de biotechnologie en instance depuis plus de 13 ans et qui en est encore au stade de l'instruction au Canada. Entre-temps, les États-Unis et l'Europe ont délivré des brevets pour l'invention en question.

---

291 Griliches, Z., « Patents: Recent Trends and Puzzles », dans *Brookings Papers: Microeconomics*, The Brookings Institute, 1989.

292 Breyer, N., « Japan's Patent System », *Journal of the American Chamber of Commerce in Japan*, 1988, p. 16; Greenlee, L.L., « Biotechnology Patent Law: Perspective of the First Seventeen Years, Prospectives of the Next Seventeen Years », *Denver University Law Review*, vol. 68, n^{os} 127-140, 1991, p. 134.

293 Greenlee, L.L., « Biotechnology Patent Law: Perspective of the First Seventeen Years, Prospectives of the Next Seventeen Years », *Denver University Law Review*, vol. 68, n^{os} 127-140, 1991, p. 134.

294 Comité consultatif national de la biotechnologie, *Plan d'action sur la biotechnologie : assurer un avantage concurrentiel au Canada*, 5^{e} rapport, Ottawa, Industrie, Sciences et Technologie Canada, 1991.

Les praticiens consultés ont fait remarquer que les lenteurs administratives et les instructions prolongées coûtent cher, en particulier aux petites entreprises de biotechnologie, et forment un obstacle à la réussite commerciale des entreprises canadiennes de ce secteur[295]. Ces lenteurs compromettent aussi la capacité des entreprises de biotechnologie à tirer des capitaux de leurs brevets par le moyen d'accords de licence, de distribution, de vente ou de coentreprise. La lenteur et le coût des procédures d'instruction amènent de nombreuses petites entreprises de biotechnologie soit à abandonner la protection de leur PI, soit à faire des concessions sur leurs droits afin de se prévaloir de cette protection.

La réduction du temps que met l'OPIC à délivrer les brevets doit être accompagnée d'une réduction des délais d'autorisation réglementaire, étant donné que les brevets délivrés ne sont utiles qu'une fois que la vente des produits correspondants est autorisée.

Le dépôt des premières demandes de brevets à l'étranger. Les NEB canadiennes ont tendance à demander des droits de PI pour leurs inventions d'abord à l'étranger, le plus souvent aux États-Unis (tableau 6.5). Par contre, les NEB étrangères ont tendance à déposer leurs demandes d'abord dans leur propre pays. Or, selon un rapport antérieur, les Canadiens ont peu tendance, en chiffres absolus, à déposer des demandes de brevets à l'étranger[296].

Les NEB canadiennes cherchent d'abord à obtenir des droits de PI aux États-Unis pour les raisons suivantes :

- les États-Unis constituant un marché considérable, il est plus important d'y obtenir la protection de la PI qu'au Canada;
- il y a des chances pour que l'USPTO rende une première décision quant au fond de la demande plus rapidement que l'OPIC (même si le demandeur dépose aussi une demande au Canada et en requiert l'examen immédiatement);
- les États-Unis permettent aux demandeurs d'ajouter de nouveaux éléments aux demandes de brevets au fur et à mesure de l'évolution de la R-D, dans le cadre d'une procédure spéciale appelée *continuation-in-part.*

Cependant, l'USPTO prévoit réviser la législation de manière à porter la durée de validité des brevets à 20 ans à compter du dépôt de la première demande *complète* (actuellement, cette durée est de 17 ans à partir de la date de la délivrance du brevet aux États-Unis). On veut ainsi empêcher les brevetés de se servir de la *continuation-in-part* ou de demandes divisionnaires pour conserver un monopole sur la technologie pendant des décennies après le premier dépôt de leur demande. De plus, le passage d'une durée de validité de 17 ans à

---

295 Greenlee, L.L., « Biotechnology Patent Law: Perspective of the First Seventeen Years, Prospectives of the Next Seventeen Years », *Denver University Law Review*, vol. 68, n[os] 127-140, 1991, p. 134.

296 French, D.J., « Foreign Patenting by Canadians », *World Patent Information*, vol. 9, 1987, p. 10

compter de la date de la délivrance à une durée de 20 ans à partir de la date de dépôt est une exigence du GATT-ADPIC (article 33 de l'ADPIC), à laquelle tous les adhérents doivent se conformer.

Le Canada est un petit marché en comparaison avec les États-Unis et l'Union européenne. Pour prospérer, les NEB canadiennes doivent pouvoir entrer sur des marchés tels que ceux des États-Unis, de l'Europe, du Japon, de la Corée, de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande. La protection de la PI dans ces pays est d'une importance cruciale pour la rentabilité des NEB canadiennes. Faute de cette protection, elles

- ne pourraient pénétrer les marchés internationaux,
- perdraient leur pouvoir de négociation avec les titulaires de brevets à portée étendue,
- risqueraient de voir leurs concurrents copier leurs inventions biotechnologiques.

L'érosion de la durée réelle de validité des brevets. Des membres de NEB canadiennes ont fait observer que l'accentuation du contrôle réglementaire des produits biotechnologiques retarde l'entrée de ceux-ci sur le marché et réduit la durée réelle de validité des brevets. Le Canada s'affaire actuellement à réglementer des catégories de produits biotechnologiques qui échappaient auparavant à la réglementation. Ainsi, en août 1992, Santé Canada a publié une *Lettre de renseignements* touchant le projet de règlement sur les nouveaux aliments, avant de publier en octobre 1994 des *Lignes directrices provisoires relatives à l'évaluation de l'innocuité des aliments nouveaux.* Le projet de règlement et les lignes directrices obligeraient les fabricants d'aliments produits au moyen de la technologie de l'ADN recombinant à aviser Santé Canada avant de commercialiser ces aliments. Santé Canada procéderait alors à un examen de l'opportunité d'en autoriser la commercialisation.

En outre, en octobre 1992, Environnement Canada a publié un projet de règlement relatif aux produits biotechnologiques sous le régime de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). Selon ce projet, tous les produits biotechnologiques devraient remplir les normes de sécurité prévues dans le règlement d'exécution de la LCPE avant de pouvoir être importés, fabriqués ou utilisés au Canada (chapitre 5).

Les *Projets de réglementation fédérale* de 1994 énumèrent de nombreux autres domaines affectant les produits biotechnologiques où l'État fédéral prévoit accroître la réglementation. Il faut dire en toute équité qu'on a élaboré ces projets de règlements en tenant compte du fait que seraient bientôt présentées des requêtes d'autorisation de commercialisation au Canada de produits alimentaires à base d'ADN recombinant. En outre, il fallait élaborer des dispositions réglementaires propres à protéger l'environnement, en particulier à l'égard de l'usage confiné et en enceinte non étanche des produits à base d'ADN recombinant (dans les applications agrobiologiques et environnementales), étant donné que ces produits approchaient rapidement du stade de l'autorisation réglementaire. Par conséquent, s'il est vrai que la durée réelle de validité des brevets se trouve réduite par les lenteurs de l'examen réglementaire, ce problème n'a pas eu d'effet crucial sur le développement des entreprises canadiennes de biotechnologie. Les opinions défavorables au contrôle réglementaire ont été formulées par certains praticiens de la PI.

L'ALENA prévoit la possibilité de prolonger dans certains cas la durée de validité d'un brevet. Ainsi le paragraphe 12 de l'article 1709 stipule qu'« une Partie pourra prolonger la durée de la protection, dans les cas qui le justifient, à titre de dédommagement pour les retards causés par la procédure d'approbation ». Or, bien que l'ALENA prévoie la possibilité de prolonger la durée de validité des brevets, cette prolongation n'est pas actuellement possible au Canada sous le régime de la *Loi sur les brevets*.

La prolongation compensatrice de la durée de validité des brevets est maintenant appliquée aux États-Unis, en Europe et au Japon[297]. Étant donné l'extension de la réglementation qu'on projette pour les produits et procédés biotechnologiques, il serait dans l'intérêt des entreprises canadiennes de biotechnologie que l'on incorpore dans la législation canadienne une disposition autorisant la prolongation compensatrice de la durée de validité des brevets.

Les licences obligatoires. On ne s'étonnera pas que les représentants du sous-secteur des médicaments génériques se soient prononcés pour le rétablissement du système des licences obligatoires dans le cadre du régime antérieur au projet de loi C-22. Un praticien de la PI travaillant dans ce sous-secteur a exprimé l'opinion que les modifications issues de ce projet de loi n'avaient entraîné aucun avantage digne de mention. Par exemple, s'il est vrai que la disposition du projet de loi C-22 prévoyant le report des licences obligatoires de sept à dix ans avait exercé un certain effet incitatif sur le développement de l'industrie de la chimie fine au Canada, cet avantage, à son avis, avait été effrité par les effets de mondialisation du GATT. Les fabricants canadiens de médicaments génériques se trouvent dans les faits empêchés d'entrer sur les marchés étrangers sous le régime du GATT, étant donné que les brevets s'éteignent au Canada avant d'expirer dans le pays de priorité (qui est souvent les États-Unis). Le même praticien a aussi fait observer que, n'eût été l'octroi ordonné par les tribunaux américains de licences obligatoires pour des produits tels que les puces électroniques et les téléviseurs couleur, le Japon n'aurait jamais pu faire démarrer son propre secteur informatique. Il en allait de même, selon lui, pour Bell Laboratories aux États-Unis.

Les organismes représentant les intérêts des consommateurs veulent qu'on fasse en sorte que les consommateurs canadiens se voient offrir un choix de produits biopharmaceutiques (et pharmaceutiques) à des prix raisonnables. Leurs thèses peuvent se résumer comme suit :

1. Le Canada devrait prévoir l'octroi de licences obligatoires pour les médicaments brevetés, y compris les produits biopharmaceutiques.

2. Les projets de loi C-22 et C-91 ont nui aux intérêts des consommateurs dans la mesure où ils n'ont pas su contrôler la fixation des prix des médicaments brevetés.

3. L'industrie des médicaments génériques contribue à mettre à la disposition des consommateurs canadiens un choix de médicaments à des prix raisonnables.

---

[297] Redwood, H., *Pharmaceutical Patent Restoration for the 1990s: An International Enquiry into Cause and Effect*, Oldwicks Press, 1989.

Les organismes de défense des consommateurs ont présenté des mémoires au gouvernement fédéral au moment des audiences relatives au projet de loi C-91. Leurs porte-parole ont déclaré que leur point de vue était en substance le même qu'alors. Ils ont déclaré que le CEPMB n'avait pas réussi à empêcher la fixation de prix excessifs pour les médicaments brevetés. En ce qui concerne l'apparente absence de contrôle des prix des médicaments brevetés sous le régime des modifications issues des projets de loi C-22 et C-91, il faut dire ceci : le CEPMB s'est assuré que les *prix départ d'usine* des médicaments brevetés avaient augmenté suivant un taux inférieur à l'indice des prix à la consommation pendant la période qui a suivi l'adoption du projet de loi C-22; cependant, les frais de préparation de ces médicaments ont augmenté énormément au cours de cette période, ce qui explique que la hausse globale des prix ait été supérieure au taux de l'inflation. On voit donc que cette montée des prix ne peut être attribuée à la *Loi sur les brevets*.

Les organismes de consommateurs ont aussi déclaré que certaines entreprises de biotechnologie échappent à la compétence du CEPMB en abandonnant au domaine public les brevets canadiens de produits biopharmaceutiques. À ce propos, le CEPMB a récemment publié une proposition qui empêcherait les brevetés de se soustraire à son pouvoir d'examen des prix en abandonnant un brevet au domaine public. Il a invité les intéressés à présenter leurs observations sur cette proposition avant le 1er mai 1995.

Les porte-parole de certaines NEB canadiennes et filiales canadiennes de multinationales ont fait valoir que les modifications de la *Loi sur les brevets* abolissant le système des licences obligatoires pour les médicaments brevetés avaient entraîné une progression des investissements dans la R-D au Canada. Ainsi une NEB canadienne de premier plan a bénéficié d'un important apport de capitaux en conséquence directe de ces modifications. De même, un rapport publié en 1991 conclue que la législation canadienne de la PI d'alors avait peut-être eu un effet défavorable sur la capacité des entreprises appartenant à des actionnaires canadiens et des filiales canadiennes d'entreprises étrangères à trouver des capitaux, et par conséquent sur le niveau de l'innovation au Canada[298]. Cependant, ce rapport a été établi avant qu'on n'abolisse dans la législation canadienne des brevets le système des licences obligatoires pour les médicaments brevetés.

Certains auteurs ont exprimé l'opinion que le délai mis à abolir le système des licences obligatoires au Canada a joué un rôle historique de désincitation à l'entrée sur le marché pour les NEB[299].

---

[298] Langford, J. et Blaker, D., « The Role of Intellectual Property in the Competitiveness of the Pharmaceutical Sector », *1991 Pharmaceutical Review*, Direction de la révision : propriété intellectuelle, Consommation et Affaires commerciales Canada, octobre 1991; Kaminski, K.T., « Disclosure of Information in a Computer-Readable Form for Biotechnology Inventions », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, septembre 1993, p. 93.

[299] Horton, J., « Pharmaceuticals, Patents and Bill C-91: The Historical Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol.10, septembre 1993, p. 145; Duncan, H.S., « Canadian Biotechnology Patents - An Industry Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, 1993, p. 347.

Comme nous le disions à la sous-section 6.1.5, le rétablissement du système des licences obligatoires pour les médicaments irait à l'encontre des obligations internationales que le Canada a contractées en signant le GATT-ADPIC et l'ALENA. J.G. Castel, professeur de droit international des affaires à l'*Osgoode Hall Law School* de l'Université York est d'avis que ni le GATT ni l'ALENA n'obligent le Canada à abolir le système des licences obligatoires pour les brevets pharmaceutiques[300]. Il soutient en effet que le système des licences obligatoires pourrait entrer dans le champ d'application des « exceptions limitées » du GATT-ADPIC (article 30) ainsi que de l'ALENA [paragraphe 1709(6)]. Selon ces dispositions, « une Partie pourra prévoir des exceptions limitées aux droits exclusifs conférés par un brevet, à condition que ces exceptions n'entrent pas indûment en conflit avec l'exploitation normale du brevet et ne portent pas indûment préjudice aux intérêts légitimes du titulaire du brevet, compte tenu des intérêts légitimes des tiers ». Cependant, l'État soutient que les dispositions relatives aux licences obligatoires dans un secteur déterminé n'entrent pas dans la définition des « exceptions limitées » et sont régies par le paragraphe 1709(10) de l'ALENA et l'article 31 du GATT-ADPIC (« Autres utilisations sans autorisation du détenteur du droit »), qui énoncent les conditions de l'utilisation d'une invention brevetée sans l'autorisation du détenteur du droit. Cette interprétation est conforme à l'histoire des négociations qui ont mené à la conclusion du GATT-ADPIC et de l'ALENA.

En outre, il faudrait considérer le rétablissement du système des licences obligatoires à la lumière de questions plus générales de politique commerciale et industrielle. Ainsi l'industrie canadienne des spécialités pharmaceutiques s'est engagée volontairement à investir 10 % de son chiffre d'affaires annuel dans la R-D au Canada. Qui plus est, le retour à ce système susciterait sans aucun doute des réactions de la communauté internationale.

La CEPMB et la question de l'abandon des droits de brevet au domaine public. Certains praticiens ont exprimé l'opinion que le CEPBM constitue un obstacle à l'investissement dans le développement de l'industrie biopharmaceutique au Canada, et ce, pour deux raisons : les exigences documentaires considérables qu'il impose et les lourdes réparations qu'il est habilité à ordonner quand il estime excessifs les prix des médicaments brevetés.

En ce qui concerne les exigences documentaires, le CEPBM requiert la présentation d'états semestriels des ventes et des prix à l'égard des médicaments brevetés vendus au Canada. Il examine les prix moyens à partir des ventes semestrielles ainsi déclarées (du 1er janvier au 30 juin et du 1er juillet au 31 décembre). Il prend en considération les facteurs suivants pour établir si le prix déclaré d'un médicament breveté est excessif ou non :

- le prix du médicament dans les cinq années précédentes,
- les prix des autres médicaments de la même catégorie thérapeutique,
- les prix de ces médicaments dans d'autres pays,
- l'indice des prix à la consommation.

---

300 Castel, Prof. J.G., *Legal Opinion with Respect to Canada's Intellectual Property Obligations Regarding Pharmaceutical Patent Licensing under the General Agreement on Tariffs and Trade (GATT) and the North American Free Trade Agreement (NAFTA)* », Toronto, Association canadienne des fabricants de produits pharmaceutiques, 23 mars 1993.

Quand il a établi qu'un médicament breveté est vendu au Canada à un prix excessif, le CEPMB est habilité à :

- ordonner la réduction du prix du médicament en cause,
- ordonner la réduction du prix d'un autre médicament breveté du titulaire de brevet,
- retirer au titulaire de brevet le droit exclusif de vendre le médicament incriminé ou d'autres médicaments brevetés au Canada,
- infliger des amendes.

Dans son *Bulletin* de septembre 1989, le CEPMB a publié des observations sous le titre « Lignes directrices supplémentaires : prix excessif ». Parmi les commentaires qu'ils étaient invités à présenter sur cette question, les représentants de l'industrie pharmaceutique ont exprimé l'opinion que ces lignes directrices investissaient le CEPMB d'un pouvoir de contrôle plutôt que d'examen des prix. « Certains brevetés, écrivait-on, se demandent s'ils seraient encore disposés à augmenter ou à maintenir le niveau de leur R-D au Canada si ces lignes directrices devaient rester en vigueur. En outre, certains brevetés doutent qu'ils seraient encore disposés à introduire de nouveaux médicaments au Canada, étant donné la nature restrictive des lignes directrices supplémentaires. »

Bien que la *Loi sur les brevets* ne contienne aucune disposition prévoyant l'abandon d'un brevet au domaine public, il est déterminé que le titulaire d'un brevet peut renoncer de cette façon aux droits que celui-ci lui confère. Un certain nombre d'entreprises ont suivi cette voie pour leurs médicaments afin d'échapper à la compétence du CEPMB (qui a publié une déclaration de principe sur cette question)[301]. L'existence d'une demande de brevet et d'un brevet dissuade, voire empêche, les concurrents d'entrer sur le marché avant l'extinction du brevet, et le breveté abandonne souvent ses droits au domaine public une fois qu'il s'est assuré une position d'exclusivité sur le marché. Dans ces conditions, l'abandon de ses droits au domaine public ne nuit pas à l'entreprise, étant donné le long délai qu'il faudrait à un concurrent pour développer un potentiel de fabrication du produit biopharmaceutique en cause et obtenir les autorisations nécessaires pour le commercialiser. En outre, la petite taille du marché canadien joue dans ce cas le rôle d'un obstacle supplémentaire à la concurrence. Pourtant, l'abandon du brevet au domaine public permet d'échapper à la compétence du CEPMB et rend à l'entreprise la faculté de fixer librement le prix de son produit.

Récemment, le CEPMB a proposé de changer sa pratique actuelle d'examen des prix dans le cas des brevets abandonnés au domaine public dans le but de faire valoir sa compétence après un abandon de cette nature[302]. Cette proposition est conçue pour empêcher les brevetés d'échapper à la compétence du CEPMB en renonçant à leurs brevets. Dans le cas

---

301 Marusyk, R. et Swain, M., « Price Control of Patented Medicines in Canada », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol. 10, septembre 1993; Horton, J., « Pharmaceuticals, Patents and Bill C-91: The Historical Perspective », *Revue canadienne de propriété intellectuelle*, vol.10, septembre 1993, p. 145.

302 Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, « Brevets cédés au domaine public - Avis et commentaires », *Bulletin*, n° 15, janvier 1995, pp. 5-8.

de six des dix engagements volontaires d'observation approuvés par le Conseil depuis 1993, les brevetés ont abandonné leurs droits au domaine public et n'ont pas baissé leurs prix conformément aux lignes directrices du CEPMB.

À l'heure actuelle, le Conseil cesse d'examiner le prix d'un médicament breveté au moment de l'abandon au domaine public des brevets correspondants. S'il est vrai que l'expression « abandon des droits de brevet au domaine public » ne se trouve nulle part dans la *Loi sur les brevets*, il s'est développé une pratique consistant pour le breveté à aviser, le cas échéant, le commissaire aux brevets qu'il a renoncé aux droits que lui conférait son brevet pour les abandonner au domaine public. Le Conseil a formulé à ce propos les observations suivantes :

> [...] le projet de loi C-91 a créé un nouveau régime facilitant l'entrée des concurrents sur le marché dès l'expiration d'un brevet. L'alinéa 55.2(2) permet aux concurrents d'accumuler des produits et d'en demander l'approbation auprès des autorités de réglementation avant l'expiration d'un brevet. Il accorde aussi, par le biais de l'alinéa 55.2(4), une protection accrue aux titulaires de brevets relatifs à des produits pharmaceutiques au moyen de la création d'un registre des brevets par Santé Canada, dans le but d'éviter que ce ministère n'approuve un médicament aux fins de vente lorsque celle-ci violerait un brevet valable. Ces modifications visaient apparemment à permettre aux brevetés de bénéficier des avantages de leurs droits d'origine législative pendant la durée normale du brevet, mais pas plus longtemps.

Compte tenu de ces principes, il convient d'interpréter les dispositions législatives de façon à favoriser le plus possible la réalisation des objectifs qui les sous-tendent.

Même si la cession d'un brevet au domaine public peut empêcher le breveté de faire valoir ses droits exclusifs au moyen d'une action en contrefaçon (bien que cette question n'ait pas été tranchée par les tribunaux), elle n'aura pas pour effet, dans la plupart des cas, de supprimer immédiatement les avantages découlant indirectement du brevet, en raison des délais liés à l'entrée sur le marché par les concurrents.

Les concurrents éventuels connaissent la date d'expiration d'un brevet, mais ils ne peuvent prévoir quand un brevet sera cédé au domaine public. Lorsque cet événement se produit, la conception, la mise à l'essai et l'approbation débutent vraisemblablement uniquement une fois que cette cession est connue. Il faut compter ensuite quelques années pour concevoir une version concurrentielle d'un produit pharmaceutique et en obtenir l'approbation par les autorités de réglementation. Compte tenu de la pratique actuelle du Conseil, la cession d'un brevet au domaine public peut permettre au breveté de continuer à bénéficier des avantages découlant de son brevet tout en évitant de se soumettre à la réglementation sur les prix.

En conséquence, le Conseil estime que le mot « breveté » ou l'expression « titulaire d'un brevet » au sens de l'article 79 comprend la personne qui a cédé son brevet au domaine public. Selon le Conseil, le breveté qui a cédé son brevet au domaine public continue « d'avoir droit à l'avantage de son brevet » après la date de cette cession.

Le Conseil a invité les intéressés à présenter leurs observations sur sa proposition avant le 1er mai 1995. Il a demandé leur contribution aux ministères de la Santé, aux représentants des organismes de consommateurs et de l'industrie pharmaceutique et à d'autres intervenants, notamment l'Institut canadien des brevets et marques. Il examinera attentivement les observations de tous les intervenants avant de prendre une décision sur sa proposition.

Questions relatives à la contrefaçon :

Les questions relatives à l'article 55.2. Un porte-parole du sous-secteur des médicaments génériques a attiré l'attention sur le problème de plus en plus important des manoeuvres de délai liées à la modification apportée à la *Loi sur les brevets* par l'article 55.2 suite à l'adoption du projet de loi C-91. Il faut d'abord se rappeler quelques faits pour bien comprendre ce problème. La *Loi de 1992 modifiant la Loi sur les brevets* (projet de loi C-91), à l'exception de l'article 55.2, a reçu la sanction royale en février 1993. En mars de la même année, on a promulgué l'article 55.2, avec une modification, le paragraphe 55.2(4), qui a été ajouté au projet de loi C-91 en troisième lecture, ainsi que le *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)* sous le régime de ce même paragraphe. Le texte du projet de loi C-91 abolissait le système des licences obligatoires pour les médicaments brevetés, qui avait été appliqué au Canada sous diverses formes depuis 1923. En outre, il annulait, à compter du 15 février 1993, toutes les licences obligatoires octroyées depuis le 20 décembre 1991. Seules les licences obligatoires accordées avant le 20 décembre 1991 restaient en vigueur avec leurs conditions et étaient régies par les dispositions à toutes autres fins abrogées de la *Loi sur les brevets*.

L'un des autres éléments importants du projet de loi C-91 était l'article 55.2, qui prévoit certains moyens de défense contre les poursuites en contrefaçon pour les personnes qui utilisent des inventions brevetées dans le but de constituer les dossiers d'information requis par les procédures d'autorisation réglementaire ou qui fabriquent et emmagasinent des articles brevetés pour les vendre après la date d'expiration des brevets applicables. Autrement dit, ces modifications voulaient aussi faire la part des intérêts du sous-secteur des médicaments génériques. Si d'une part elles abolissaient le système des licences obligatoires, elles faisaient aussi en sorte qu'on puisse mettre en vente des équivalents génériques des médicaments brevetés immédiatement après l'expiration des brevets.

L'article 55.2 confère aussi au gouverneur en conseil le pouvoir de prendre des règlements propres à empêcher la contrefaçon de brevet « par l'utilisateur, le fabricant, le constructeur ou le vendeur d'une invention brevetée au sens des paragraphes (1) ou (2) ». Les dispositions réglementaires liées au paragraphe 55.2(1) interdisent au ministre de la Santé de délivrer l'avis de conformité nécessaire pour la commercialisation d'un médicament générique au fabricant de celui-ci quand les droits de brevet afférents à ce médicament font l'objet d'une contestation en vertu du règlement.

Plus précisément, le *Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité)* (DORS/93-133) habilite le breveté à obtenir une ordonnance interdisant au ministre de la Santé de délivrer un avis de conformité à une entreprise de produits pharmaceutiques

génériques avant l'expiration du brevet en cause. Ce règlement prévoit à cet égard la procédure suivante :

1. Pour pouvoir profiter des avantages du règlement, les brevetés désirant un avis de conformité pour leurs produits doivent communiquer la liste de tous les brevets qu'ils estiment applicables à ceux-ci et leurs dates d'expiration.

2. Les fabricants de produits génériques qui veulent se faire délivrer un avis de conformité pour une copie de l'un ou l'autre de ces produits doivent spécifier s'ils consentent ou non à ce que l'avis de conformité ne puisse être délivré avant la date d'expiration de brevet spécifiée par le demandeur antérieur (c'est-à-dire le breveté).

3. Si le fabricant de produits génériques consent à attendre jusqu'à l'expiration du brevet, l'avis de conformité ne sera pas délivré avant cette date.

4. S'il conteste la date, le fabricant de produits génériques en avise le breveté. Celui-ci a alors 45 jours pour introduire une instance tendant à empêcher le ministre de la Santé de délivrer l'avis de conformité avant l'expiration du brevet contesté.

5. L'avis de conformité ne peut être délivré avant 30 mois suivant la date à laquelle l'instance est introduite, à moins que le brevet n'expire auparavant, que le tribunal ne rende sa décision auparavant ou que le tribunal ne décide d'abréger ou de proroger le délai de 30 mois.

6. Lorsque le fabricant de produits génériques obtient gain de cause, le tribunal est habilité à rendre contre le breveté une ordonnance de redressement par voie de dommages-intérêts ou de profits à l'égard du préjudice commercial subi.

Selon un praticien de la PI interviewé, ce règlement est discriminatoire, et l'on pourrait soutenir qu'il constitue une violation du GATT et de l'ALENA. Qui plus est, il est injuste parce qu'il octroie l'équivalent effectif d'une injonction sans qu'un tribunal ait décidé que cette injonction est justifiée. Une contestation de la validité de ce règlement est actuellement devant les tribunaux.

Selon ce praticien, le règlement crée une situation permettant au titulaire d'un brevet de médicament de prolonger la durée réelle de celui-ci ou sa période d'exclusivité de plusieurs années après la date d'expiration du brevet. Dans un avis légal, Patrick Monahan, de

l'Osgoode Hall Law School[303], faisait observer que le règlement relatif aux avis de conformité est à peu près équivalent aux dispositions comparables de la *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* de 1984 des États-Unis. Monahan a consulté à ce sujet un fonctionnaire qui a confirmé que, effectivement, les auteurs de ce règlement avaient pris pour modèle les dispositions américaines de 1984.

Ces dispositions américaines étaient le fruit d'un compromis entre la *Pharmaceutical Manufacturers' Association* (PMA – l'association américaine des fabricants de produits pharmaceutiques) et le sous-secteur américain des médicaments génériques. D'une part, elles simplifiaient la procédure d'approbation des médicaments génériques de manière qu'elle durait dorénavant moins de six mois; d'autre part, elles permettaient de proroger la durée de validité des brevets aux États-Unis, qui était de 17 ans, d'une période maximale de cinq ans à l'égard de certains produits ne pouvant être commercialisés sans l'autorisation de la FDA. Monahan fait observer qu'on ne trouve pas au Canada de dispositions comparables visant à simplifier l'autorisation des médicaments génériques. À l'heure actuelle, la procédure d'examen d'une demande relative à un produit générique dure en moyenne 42 mois au Canada. Le fait que le règlement semble superflu lorsqu'il prévoit un délai de 30 mois dans une procédure où il faut attendre au moins aussi longtemps pour obtenir les autorisations le laisse perplexe. Il constate cependant que les retards causés par le règlement relatif aux avis de conformité à l'égard des demandes de la filière qui se trouvaient à l'étape – ou presque – de l'autorisation en mars 1993 (moment de la promulgation du règlement) pourraient être considérables. En outre, il soutient que les demandes qui se trouvaient ainsi dans la filière n'entrent pas dans le champ d'application de la *Loi sur les brevets*.

Monahan fait également remarquer que, alors que les dispositions américaines de 1984 font partie d'une loi et ont été adoptées par le Congrès, le règlement canadien relatif aux avis de conformité a été approuvé que par le gouverneur en conseil (c'est-à-dire a acquis force de loi par un décret d'application). À son avis, ce règlement n'entre pas dans le champ des pouvoirs de réglementation conférés au gouverneur en conseil par l'article 55.2 de la *Loi sur les brevets*.

Monahan rappelle en outre que l'on publie normalement les projets de règlement dans la *Gazette du Canada* pour faire en sorte que « tous les intéressés puissent formuler toutes leurs observations en temps opportun » et pour assurer « la prise en considération des effets potentiels des dispositions et des autres solutions possibles ». Le texte ainsi publié au préalable dans la *Gazette* doit être accompagné d'un résumé de l'étude d'impact de la réglementation (REIR) décrivant le règlement envisagé en termes clairs, énumérant les autres solutions possibles sur les plans de la politique et de l'application concrète, expliquant pourquoi elles ont été écartées, en énonçant les effets, les avantages et les coûts prévus. Or, le projet de règlement relatif aux avis de conformité n'a pas été publié dans la *Gazette du Canada* avant que le Cabinet ne lui donne force de loi. On explique dans le REIR accompagnant le règlement que « comme il [était] important de mettre le règlement

---

303 Monahan, Prof. P.J., *Legal Opinion re: The Validity of the Patented Medicines (Notice of Compliance) Regulations*, P.J. Monahan, directeur du *Centre for Public Law and Public Policy, Osgoode Hall Law School*, 30 août 1993.

en vigueur rapidement pour appliquer la nouvelle loi, aucune consultation n'a eu lieu concernant le texte du règlement avant son entrée en vigueur ». Le REIR ne dit cependant pas pourquoi il était urgent de mettre en vigueur l'article 55.2 en tant qu'élément distinct de l'ensemble du projet de loi C-91. (Le lecteur se rappellera qu'en mars 1993, le projet C-91, à l'exception de l'article 55.2, avait déjà pris force de loi.) On ne prévoit d'exemptions de ces exigences que dans un nombre limité de cas. La « page de couverture » du REIR, qui doit contenir la justification détaillée des motifs de l'exemption proposée, n'était pas accessible au public, nous apprend Monahan, et était considérée par le gouvernement, en juillet 1993, comme un document privilégié destiné aux seuls ministres.

Le porte-parole du sous-secteur des médicaments génériques a fait observer que les tribunaux sont actuellement saisis de plus de 50 contestations retardant l'entrée sur le marché des concurrents de ce sous-secteur pour 30 mois ou jusqu'à ce que les tribunaux aient rendu leurs décisions. Des requêtes relatives à de nouveaux médicaments avaient déjà été déposées avant l'entrée en vigueur du règlement à l'égard de la quasi-totalité des produits pris dans ce filet judiciaire. On peut donc soutenir que la modification de la législation a un effet rétroactif sur ces produits. Le porte-parole a fait observer que la contestation de ces affaires mettant en jeu l'injonction ministérielle coûte extrêmement cher aux entreprises en cause, aux tribunaux eux-mêmes et à la population canadienne, pour qui l'accès aux médicaments génériques à bas prix est retardé. On estime que ces coûts, sur plusieurs années, s'élèvent à des centaines de millions de dollars, si l'on compte à la fois le manque à gagner des entreprises et l'effet retardateur sur les ventes de produits pharmaceutiques aux consommateurs canadiens.

S'il est vrai que les produits biopharmaceutiques génériques n'ont pas encore été pris dans ce filet judiciaire, cette situation pourrait avoir des conséquences pour les NEB canadiennes qui commercialisent des produits biotechnologiques semblables sur les plans thérapeutique et biochimique ou des produits biotechnologiques obtenus à partir de procédés différents. Il se pourrait que l'article 55.2 permette aux titulaires de brevets à portée étendue de contester ces produits.

6.3.2 Évolution internationale

Le tableau 6.18 révèle une certaine incertitude aux États-Unis touchant l'application de la législation des brevets à la biotechnologie. Il fait aussi ressortir le rôle dirigeant joué par ce pays dans le développement de la politique des brevets biotechnologiques.

L'*Orphan Drug Act* et le secteur américain de la biotechnologie

Le Congrès américain a adopté en 1983 une loi sur les médicaments orphelins (*Orphan Drug Act*, *Public Law*, 97-414) qui offre des stimulants considérables aux entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques en vue de la découverte et du développement de traitements pour les maladies et affections rares. Modifiée trois fois (*Public Law* 98-551, 99-91 et 100-290), cette loi, en plus de prévoir un crédit fiscal, met en oeuvre trois mesures

conçues pour subventionner la R-D ou pour supprimer d'autres obstacles au développement de médicaments à valeur commerciale restreinte :

- l'aide de la FDA aux entreprises développant des médicaments orphelins en matière de conception de protocoles pour les demandes d'autorisation de nouveaux médicaments ou d'approbation de licences de produits;

- des subventions à la recherche pour les études cliniques et précliniques de produits orphelins;

- l'octroi de droits exclusifs de commercialisation aux États-Unis à la première entreprise dont la demande d'autorisation de nouveau médicament est accueillie à l'égard d'un produit orphelin.

La FDA a publié pour la première fois en janvier 1991 un projet de règlement d'exécution de cette loi (FR 1/29/91; 56 FR 3334). Cet organisme appliquait auparavant des lignes directrices provisoires qui différaient du projet de règlement sous des aspects importants. Si le projet de règlement n'a pas encore été officiellement et définitivement adopté, ses dispositions régissent l'action de la FDA depuis leur publication[304].

- De janvier 1984 à la fin de septembre 1992, la FDA a octroyé la désignation de produit orphelin à 494 médicaments et autres produits biologiques, dont presque les deux tiers (63 %) étaient parrainés par des non-membres de la PMA.

Étant donné que seulement les entreprises qui commercialisent aux États-Unis au moins un produit pharmaceutique approuvé par la FDA peuvent adhérer à la PMA, ces chiffres suggèrent qu'une forte proportion de l'ensemble de la recherche sur les médicaments orphelins est financée par de nouvelles (et probablement petites) entreprises et autres entités, ayant peu d'expérience dans la création, le développement et la commercialisation de médicaments aux États-Unis (c'est-à-dire des NEB)[305].

Le premier parrain à recevoir une autorisation de nouveau médicament à l'égard d'un médicament orphelin accompagné d'une indication thérapeutique jouit du droit exclusif de sa commercialisation pendant sept ans à compter de la date de son approbation par la FDA. Cette disposition d'exclusivité empêche la FDA d'accepter une demande d'autorisation de nouveau médicament à l'égard d'un médicament qu'un autre parrain est déjà autorisé à commercialiser avec la même indication. Tout droit de brevet protégeant le médicament concurrence simultanément celle des droits exclusifs de commercialisation. La FDA peut accorder son autorisation à deux ou plusieurs répondants à l'égard d'un seul médicament

---

304 *U.S. Office of Technology Assessment, Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards,* USOTA, rapport n° OTA-H-522, Washington (DC), février 1993, p. 225 *sqq.*

305 *Ibid*

orphelin si les indications thérapeutiques sont différentes et s'ils ne violent pas les droits de brevet.

Dans la pratique, c'est la disposition d'exclusivité qui constitue le stimulant le plus puissant de la législation américaine des médicaments orphelins. Dans le cas de certains médicaments, cette disposition peut se révéler plus importante que la protection conférée par un brevet pour l'obtention de l'exclusivité commerciale. En effet, la durée d'exclusivité commerciale des médicaments orphelins peut se prolonger au-delà de l'extinction des brevets applicables. Étant donné que les fabricants se voient en général délivrer leurs brevets (d'une durée de 17 ans) à l'égard de nouveaux médicaments potentiels au début du processus de développement, il peut arriver que le temps qui reste sur la durée de validité du brevet au moment de l'autorisation de la FDA soit plus court que les sept ans garantis par la disposition d'exclusivité dont bénéficient les médicaments orphelins. Qui plus est, certains médicaments (p. ex., les produits biologiques) reproduisent des substances qui se trouvent à l'état naturel dans le corps. Or, le droit des brevets à l'égard de ces substances est actuellement si nébuleux que l'exclusivité de sept ans constitue un moyen plus sûr de protéger le produit de la concurrence.

Un débat est surgi concernant le point auquel les structures moléculaires de deux médicaments doivent être différentes pour que chacun puisse se voir octroyer l'exclusivité commerciale. Étant donné que les produits biopharmaceutiques ont en général une structure moléculaire relativement importante et complexe, les savants peuvent modifier légèrement leur composition sans changer leurs effets cliniques. Si les autorités américaines interprètent toute modification légère à effet clinique nul comme équivalant à la création d'un médicament orphelin « différent » et ouvrant donc un droit d'exclusivité commerciale, elles se trouveront en fait à supprimer l'incitation que représente la disposition d'exclusivité pour de nombreux médicaments biotechnologiques. Depuis la promulgation de la loi relative aux médicaments orphelins, des entreprises concurrentes ont mis en cause l'exclusivité de deux médicaments orphelins approuvés en demandant l'approbation de versions légèrement différentes de ces produits[306].

L'hormone de croissance humaine - En 1985, la FDA a donné son approbation et octroyé des droits d'exclusivité commerciale à Genentech à l'égard d'un médicament orphelin consistant en une hormone de croissance humaine (HCH) destinée à traiter les enfants dont le corps ne produit pas suffisamment de cette hormone pour qu'ils grandissent normalement. Ce produit, appelé Protropin[MC], contient un acide aminé de plus que la substance produite par l'hypophyse, mais cet acide aminé ne semble pas modifier l'activité de l'hormone dans le corps.

306 *Ibid*

Tableau 6.18[a]

Sources d'incertitude concernant l'application de la législation américaine des brevets à la biotechnologie

Objet :

Humains
- L'USPTO exclut les êtres humains de la brevetabilité.
- L'*Office of Technology Assessment* (OTA) a commencé l'exécution d'un projet de recherche de grande envergure touchant la brevetabilité des parties du corps humain, notamment des séquences de gènes[b].

Animaux
- L'USPTO n'a délivré que neuf brevets portant sur des animaux (sept souris, un lapin et un ver), mais on y compte 370 demandes de cette nature en instance.

Animaux d'élevage
- L'USPTO n'a pas encore délivré de brevets relatifs aux animaux d'élevage.

Traitement du SIDA et d'autres maladies virales - L'USPTO a pour politique officieuse de ne pas délivrer de brevets portant sur cet objet[c].

Non-évidence :

Techniques ADNr et AcM - Les tribunaux américains et l'USPTO ont de plus en plus tendance à considérer comme évidente l'application des techniques biotechnologiques. L'USPTO a tenu le 17 octobre 1994 des audiences sur le critère de non-évidence en matière de biotechnologie[d].

Utilité :

Séquences de gènes humains - Les *National Institutes of Health* ont retiré certaines de leurs demandes de brevets portant sur des séquences de gènes humains, mais des praticiens du droit des brevets ont déclaré à la conférence *BioEast* de 1994 que ces séquences pourraient être considérées comme utiles en tant qu'instruments d'exploration ou éléments de bioinformation[e].

Plantes transgéniques - La pratique récente de l'USPTO consiste à exiger des essais de ces plantes en milieu réel pour en établir l'utilité[f].

Produits thérapeutiques et pharmaceutiques - L'USPTO a tenu le 17 octobre 1994 des audiences sur l'application du critère d'utilité aux inventions biotechnologiques. Cette consultation a mené à l'adoption de lignes directrices d'examen des applications biotechnologiques, qui essentiellement abolissent la pratique consistant à exiger des essais cliniques pour confirmer l'utilité thérapeutique ou pharmaceutique déclaré à tel ou tel égard d'une invention biotechnologique[g].

Revendications à portée étendue :

Inquiétude générale suscitée par la tendance à délivrer des brevets dont les revendications ont une portée trop étendue[h]
- Ensemble des mammifères non humains – Le brevet de la carcinosouris de Harvard (USP 4736866), pour lequel les souris servent d'exemple, comporte des revendications pour l'ensemble des mammifères non humains.
- Ensemble du coton et du soya transgéniques – L'USPTO a annulé deux brevets délivrés à Agracetus Co. stipulant des revendications à l'égard de l'ensemble du coton modifié génétiquement (voir p. ex., USP 5159135)[i]. Le brevet délivré à Agracetus relativement à l'ensemble du soya conçu ou modifié par génie génétique serait encore valable à l'heure actuelle.

Demandes de brevets au contenu secret
- On craint que des demandes de brevets à portée étendue, actuellement en instance à l'USPTO et au contenu secret, n'aient pour effet d'annuler d'autres brevets biotechnologiques quand elles seront accueillies.

Publication des échantillons déposés aux fins de brevetage :

Étant donné que la communication des matières biologiques déposées ne comporte pas d'exceptions selon la nationalité du requérant ou le lieu d'utilisation, on craint actuellement que les étrangers n'aient accès aux échantillons déposés par des brevetés américains et ne contrefassent les brevets de biotechnologie[j].

Propriété des lignes cellulaires :

Bien que la Cour suprême de Californie ait débouté une plaignante revendiquant la propriété de sa propre lignée cellulaire[k], le gouvernement américain, cédant aux pressions internationales, a retiré sa demande de brevet portant sur la lignée cellulaire d'une indigène Guaymi du Panama[l].

Procédures judiciaires à l'échelle internationale :

Des procédures judiciaires relatives aux mêmes brevets de biotechnologie sont en cours dans plusieurs pays. Cependant, comme les tribunaux américains et européens ne rendent pas nécessairement des décisions convergentes touchant la validité des brevets de biotechnologie et leur contrefaçon, ces procédures constituent une source d'incertitude mondiale[m].

Notes :

[a] Ces données ont été compilées par le personnel de la Direction des politiques de la propriété intellectuelle, Industrie Canada.

[b] Voir la note de bas de page 273.

[c] Bent, S.A., « An Evolving European Case Law: Implications for Protecting Biotechnological Innovations », communication donnée à la séance de la conférence *Bio East* 1994 portant sur l'évolution de la propriété intellectuelle et de la réglementation en Europe, le 27 janvier 1994, p. 8-9.

[d] « Hearing set on Patent Protection for Biotechnological Inventions », *BNA's Patent, Trademark & Copyright Journal*, vol. 48, n° 510, p. 518-523. Au sujet de la technique des anticorps monoclonaux, voir *In re O'Farrell*, 853 F.2d 894 (Fed. Cir. 1988); et *Ex parte Erlich*, 22 *U.S.P.Q.* (2d) 1463 (Bd. Pat. App. & Int., 1992).

[e] Maebius, S.B., « Novel DNA Sequences and the Utility Requirement: The Human Genome Initiative », J.P.T.O.S., vol. 74, 1992, p. 651-658.

[f] Lassen, E., *Bioconference 1994*, Toronto.

[g] « PTO Announces New Biotechnology Guidelines », *BNA's Patent Trademark & Copyright Journal*, 1995, p. 223-225.

[h] Roberts, Tim., « Broad Claims for Biotechnological Inventions », E.I.P.R., vol. 9, 1994, p. 371.

[i] PATNEWS : « 120894 Patent Office Revokes Third Patent », message de courrier électronique de Greg AHARONIAN, *Internet Patent News Service*, le 8 décembre 1994. M. Aharonian ajoute les précisions suivantes : « [...] l'USPTO a ordonné le réexamen en avril, de sorte que le rejet des revendications n'est pas définitif. Toutes les revendications ont été rejetées pour des motifs liés à l'état antérieur de la technique. Agracetus peut exercer un premier recours devant l'USPTO et, si elle n'obtient pas gain de cause, elle peut ensuite faire appel devant les tribunaux fédéraux. Si ceux-ci la déboutent, on prévoit que sa valeur diminuera considérablement. »

[j] Voir la note de bas de page 278.

[k] *Moore v. Regents of University of California*, 15 U.S.P.Q. 2d 1753 (Cal. S.C. 1990); voir Noonan, W.D., « Ownership of Biological Tissue », J.P.T.O.S., vol. 72, 1990, p. 109-112; et Churchill, J., « Patenting Humanity : the Development of Property Rights in the Human Body and the Subsequent Evolution of Patentability of Living Things. », I.P.J. vol. 8, 1994, n^{os} 249-284, p. 273 *sqq.* On trouvera une analyse semblable pour l'Europe chez R. Moufang, 1993.

[l] Carty, B., « Genes for the Taking », *Mediascan*, le 1er mai 1994, transcription d'un reportage radiophonique de la CBC.

[m] *Amgen, Inc. c. Chugai Pharmaceutical Co.*, 706 F. Supp. 94 (D. Mass 1989); 13 *U.S.P.Q.* (2d) 1737 (D. Mass. 1990); et 927 F.2d 1200 (Fed. Cir. 1991); *Amgen, Inc. c. United States International Trade Commission*, 902 F.2d 1532 (Fed. Cir. 1990); *Genentech, Inc.* c. *The Wellcome Foundation Ltd.*, 14 *U.S.P.Q.* (2d) 1363 (Dist. Ct. Delaware 1990); *Genentech Inc's Patent*, (1989) *R.P.C.* 147 (C.A.) (Royaume-Uni); *Genentech Inc. v. Wellcome Foundation Ltd.*, 31 *U.S.P.Q.* 2d 1161 (CA FC 1994); *Hybritech, Inc. c. Monoclonal Antibodies Inc.*, 227 *U.S.P.Q.* 215 (Dist. Ct. of N.D. Cal. 1985); *Scripps Clinic & Research Foundation c. Genentech Inc.*, 666 F. Supp. 1379 (N.D. Cal. 1987); 707 F. Supp. 1547 (N.D. Cal. 1989); et 927 F.2d 1565 (Fed. Cir. 1991).

Or, Eli Lilly a développé de façon indépendante une autre HCH appelée Humantrope^{MC}, dont la structure moléculaire est *identique* à l'hormone correspondante produite par le corps humain. Eli Lilly a demandé pour Humantrope la désignation de médicament orphelin et l'autorisation de commercialisation, soutenant que son produit était « différent » de Protropin du fait de l'acide aminé supplémentaire que contenait celui-ci. La FDA a accepté cette demande en 1986.

Genentech a contesté les décisions de la FDA devant les tribunaux, faisant valoir que celle-ci n'était pas habilitée à octroyer la désignation de médicament orphelin au produit d'Eli Lilly. Les tribunaux ont rejeté l'appel. À l'heure actuelle, chacune des deux versions de l'HCH a la désignation de médicament orphelin et se trouve sur le marché.

L'issue de cette affaire a donc établi que la FDA est habilitée à décider dans quels cas deux traitements diffèrent suffisamment l'un de l'autre pour qu'elle puisse accorder à chacun sa propre désignation de médicament orphelin[307].

L'érythropoïétine recombinante – En juin 1989, Amgen a reçu l'autorisation de commercialiser sa version de l'érythropoïétine recombinante pour le traitement de l'anémie chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique. L'érythropoïétine est une protéine normalement produite par les reins et nécessaire à la formation des globules rouges. Amgen avait produit ce médicament en 1983 et l'avait fait approuver comme médicament orphelin en 1986. En septembre 1988, la société japonaise Chugai Pharmaceuticals, en coentreprise avec Upjohn Pharmaceuticals, a déposé une demande de licence de produit auprès de la FDA afin de pouvoir commercialiser sa propre version de l'érythropoïétine recombinante en concurrence avec Amgen. Les deux versions de la protéine ont une structure identique quant aux acides aminés, mais Chugai/Upjohn a fait valoir que les deux médicaments différaient par la glycosylation, c'est-à-dire la liaison des hydrates de carbone à la molécule, et que sa version était donc admissible à sa propre désignation de médicament orphelin ainsi qu'à l'autorisation de commercialisation. S'il est vrai que la FDA n'avait pas encore rendu de décision à propos de la demande de Chugai/Upjohn au moment où elle a donné son approbation à Amgen, le commissaire d'alors de la FDA, M. Frank Young, a déclaré publiquement que la version de Chugai/Upjohn semblait « différente » du médicament d'Amgen. En octobre 1989, Amgen a demandé à la FDA d'élaborer un règlement précisant les conditions auxquelles deux médicaments orphelins semblables par la structure moléculaire seraient admissibles au partage des droits d'exclusivité.

La FDA a récemment essayé de formuler des critères généraux permettant de décider dans quels cas deux médicaments sont suffisamment différents pour qu'on puisse leur octroyer à tous deux la désignation de médicament orphelin et les droits d'exclusivité. Selon le projet de règlement publié le 29 janvier 1991 (56 FR 3338) et définitivement adopté en décembre 1992, la FDA considérera deux médicaments orphelins comme identiques « si les principaux caractères structurels des deux médicaments, mais pas nécessairement tous, sont les mêmes, sauf si le médicament postérieur se révèle supérieur sur le plan clinique ». Selon cette disposition, la différence des schémas de glycosylation de deux médicaments protéiques, telle que celle présumée exister dans le cas des deux versions de l'érythropoïétine recombinante produites par Amgen et Upjohn/Chugai, ne suffirait pas à faire déclarer ces médicaments différents. Le projet de règlement énumère trois critères suivant lesquels un médicament pourrait être considéré comme « supérieur sur le plan clinique » à un médicament orphelin déjà approuvé, et donc susceptible d'approbation : 1) des essais cliniques comparatifs révèlent que le second médicament est plus efficace que le premier; 2) le second médicament présente un caractère d'innocuité supérieur au premier pour « une partie substantielle de la population visée », notamment dans le cas où les deux médicaments ont à peu près le même effet thérapeutique, où le premier a de notables effets secondaires et où le second exerce son effet à dose plus faible; ou encore 3) le second

307 *Ibid*

médicament « apporte une contribution considérable à la santé », par exemple quand il peut être administré par voie orale alors que le premier ne pouvait l'être que par voie parentérale.

En attendant de recevoir de l'*Office of Management and Budget* (bureau de la gestion et du budget) de la Maison-Blanche l'autorisation d'adopter la version définitive du projet de règlement, la FDA a conformé sa pratique à celui-ci[308].

Le crédit fiscal et les subventions à la recherche clinique et l'aide à l'élaboration des protocoles font baisser en théorie le coût de la R-D relative aux médicaments orphelins aux États-Unis. De plus, la disposition d'exclusivité commerciale fait augmenter le rendement qu'on peut attendre de ce type de R-D. Dans la pratique cependant, l'aide à l'élaboration des protocoles n'a guère eu d'effet, en particulier ces dernières années, et le programme de crédit fiscal et de subvention ne mobilise dans l'ensemble qu'une quantité relativement restreinte des fonds fédéraux américains pour les produits orphelins. Cependant, ces aides fédérales peuvent se révéler d'une importance critique pour certains médicaments, de sorte qu'il est bon d'en tenir compte[309]. L'opinion selon laquelle la législation des médicaments orphelins aurait subventionné le développement de médicaments rentables qui n'avaient pas vraiment besoin de l'aide de l'État a amené le dépôt au 102e Congrès de projets de dispositions tendant à mettre fin aux droits d'exclusivité à l'égard d'un médicament orphelin une fois que le chiffre cumulatif net de ses ventes aux États-Unis aurait dépassé 200 millions de dollars (S. 102-1060). Un autre projet de loi (H.R. 102-1713) visait à faire imposer les « bénéfices » réalisés sur les médicaments orphelins au delà d'un seuil déterminé. La mesure dans laquelle les médicaments orphelins ont été parrainés par de nouvelles entreprises relativement petites pourrait constituer un autre indicateur de l'efficacité de la législation. Dans un contexte caractérisé par le coût croissant de la R-D, il se peut que les petites entreprises aient plus de mal à réunir suffisamment de ressources pour développer de nouveaux produits jusqu'au stade de la commercialisation. En réduisant les obstacles pour cette catégorie d'entreprises, les subventions aux médicaments orphelins peuvent favoriser la concurrence dans le secteur et constituer un nouveau mécanisme de réalisation des avantages commerciaux des découvertes biotechnologiques et autres innovations scientifiques, en particulier de celles qui proviennent des universités et des établissements assimilés. Environ les deux tiers des désignations de médicaments orphelins ont été accordées à des parrains ne faisant pas partie de la PMA, situation qui caractérise généralement les nouvelles entreprises.

Un certain nombre de produits biopharmaceutiques américains à potentiel commercial sont nés à l'ombre de la législation américaine des médicaments orphelins. Il y a donc là des possibilités que feraient bien d'examiner les décideurs canadiens en matière de PI.

---

308 *Ibid*

309 *Ibid*

6.4 Stratégies optimales de PI pour le Canada

Dans la présente section, nous essaierons de répondre aux questions concernant les stratégies de protection de la PI les plus propres à :

- favoriser dans une mesure notable la création et la croissance de nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie;
- attirer des investissements étrangers importants dans la R-D et la fabrication;
- permettre de repérer, le cas échéant, les obstacles à ces objectifs tout en assurant la disponibilité générale des nouveaux produits et des nouvelles technologies à des prix déterminés par le libre jeu de la concurrence.

L'étude exhaustive de la biotechnologie canadienne ne nous a tout simplement pas laissé le temps d'examiner avec tout le soin souhaitable les recommandations très diverses déjà formulées touchant la protection de la PI en biotechnologie et visant à « optimiser »les investissements à valeur ajoutée au Canada tout en assurant la fixation des prix par la concurrence ainsi que la disponibilité des produits. Nous croyons comprendre que la *Loi de 1992 modifiant la Loi sur les brevets* prévoit un réexamen de ses dispositions par l'État pour 1997. Ce réexamen pourrait entraîner de nouvelles modifications. Nous proposons dans la présente section un cadre pour l'analyse et le débat. De plus, nous soumettons un certain nombre de recommandations (qui ne couvrent pas nécessairement tout le champ), dont nous souhaiterions voir évaluer les avantages économiques pour le Canada dans le cadre de l'analyse détaillée qu'effectuera l'État au cours des deux prochaines années, analyse qui mènera en principe à la formulation de solutions possibles aux fins d'examen par le ministre d'ici 1997.

C'est une opinion largement accréditée que si elles se voyaient interdire de fixer des prix propres à leur permettre de récupérer leurs investissements aussi bien dans un produit biopharmaceutique donné que dans les essais infructueux de développement d'autres médicaments, les entreprises de biotechnologie du secteur de la santé (en particulier) seraient moins disposées à financer des programmes de recherche de grande envergure[310]. L'entreprise ne sera motivée à entreprendre des travaux de R-D que si elle peut escompter de ces investissements un rendement qui en vaille la peine. En revanche, les consommateurs tireront plus d'avantages d'une innovation s'il est permis à des entreprises concurrentes d'imiter et d'améliorer l'innovation pour en assurer l'accessibilité à des prix raisonnables.

Le droit des brevets vise à résoudre cette contradiction entre l'incitation à l'innovation et la large diffusion des avantages de celle-ci. Le brevet confère, en théorie, la propriété complète (c'est-à-dire le monopole sur l'invention) pour une durée limitée en échange d'une

---

[310] Kjeldgaard, R.H. et Marsh, D., « Health-Care Reform and Intellectual Property », *Bio/Technology*, vol. 12, juin 1994, pp. 639-640.

publication propre à assurer, encore en théorie, une large diffusion des avantages de l'innovation après l'extinction des droits[311].

Les examens antérieurs du système des brevets donnent à penser que ceux-ci n'ont pas toujours dans la pratique les effets qu'ils devraient avoir en théorie. D'une part, la propriété n'est pas complète : de nombreux brevets peuvent être contournés, et d'autres ne confèrent guère de protection du fait des critères juridiques rigoureux qui président à l'établissement de la preuve de leur validité ou de leur contrefaçon. D'autre part, la publication de l'invention n'assure pas toujours en fin de compte sa diffusion dans des conditions de concurrence. Par exemple, les investissements consacrés à l'établissement de la marque nominative d'un produit breveté peuvent avoir un effet plus durable que le brevet lui-même. Qui plus est, les brevets ne sont pas toujours nécessaires. Ainsi des études sur l'aéronautique et le secteur des semiconducteurs ont montré que les principales méthodes d'appropriation du rendement des capitaux y sont l'avance sur les concurrents pour la mise en production et l'exploitation des avantages de la courbe d'apprentissage. D'autres études ont fait ressortir l'importance des investissements complémentaires dans la commercialisation et le service à la clientèle[312].

Il faut ajouter à ces facteurs généraux des caractéristiques particulières qui définissent le secteur canadien de la biotechnologie et en déterminent le développement.

- Le marché canadien, mesuré à l'aune internationale, est trop petit pour permettre à lui seul le développement du secteur, de sorte que les NEB canadiennes se trouvent immédiatement défavorisées dans la concurrence par rapport à toutes les entreprises étrangères qui bénéficient d'un marché intérieur considérable, en particulier par rapport aux entreprises américaines.

- La taille et la prépondérance mondiale de l'économie des États-Unis, le vigoureux esprit d'entreprise qui caractérise la culture de ce pays et l'appui énorme, en étendue et en profondeur, que l'État américain fournit à l'innovation biotechnologique et au développement commercial dans ce domaine sont autant de facteurs qui favorisent et soutiennent le secteur indigène de la biotechnologie.

Nous hésitons à énumérer les avantages concurrentiels de la biotechnologie américaine de peur d'en sous-estimer l'importance. Nous nous contenterons plutôt de citer quelques chiffres comparatifs touchant la participation des deux États au développement de leurs secteurs respectifs de la biotechnologie. L'État fédéral américain s'est efforcé au cours des trois dernières décennies de permettre aux États-Unis de s'assurer la prédominance en matière de recherche, de développement et de commercialisation biotechnologiques. Dans le but d'empêcher le pays de perdre encore de son avance mondiale dans ce domaine, le *Federal Co-ordinating Council for Science, Engineering and Technology* (FCCSET –

---

311 Levin, R.C., Klevorick, A.K. et coll., « Appropriating the Returns from Industrial Research and Development », dans *Brookings Papers on Economic Activity*, Brookings Institute, Washington (DC), vol. 3, 1987, pp. 783-831.

312 *Ibid*

conseil fédéral de coordination pour la science, le génie et la technologie) a accordé une attention particulière à la recherche biotechnologique dans le budget fédéral de 1994. C'est ainsi qu'a été mis sur pied un programme d'aide à la recherche biotechnologique baptisé *Biotechnology Research Initiative* (BRI), dont le but est « de maintenir et d'accentuer la prépondérance américaine dans la recherche biotechnologique au XXI[e] siècle, afin d'améliorer la qualité de vie de l'ensemble des Américains, et de stimuler la croissance de ce secteur important pour la santé de l'économie américaine»[313]. En 1993, 12 organismes participant à l'exécution de la BRI ont élaboré une stratégie intégrée de recherche et formulé quatre objectifs stratégiques pour l'activité de l'État fédéral en matière de recherche biotechnologique[314], à savoir :

1. étendre les fondations scientifiques et techniques du secteur de la biotechnologie en vue de son développement futur;

2. assurer le développement des ressources humaines qui seront nécessaires au développement futur de la biotechnologie;

3. accélérer le processus d'application commerciale des découvertes de la recherche biotechnologique;

4. assurer la matérialisation des avantages de la biotechnologie pour la santé et le bien-être de la population ainsi que pour la protection et la régénération de l'environnement.

- Les crédits demandés à l'égard de la BRI pour l'année budgétaire 1994 s'élevaient à 4,3 milliards de dollars américains. Or, les dépenses que l'État canadien a affectées à la biotechnologie en 1991-1992 ne faisaient en tout qu'un chiffre estimatif de 272,1 millions de dollars (tableau 4.7), soit environ 4,5 % de la demande américaine de crédits (après conversion). Il semblerait donc que, pour soutenir la comparaison, l'État canadien doive augmenter ses dépenses de plus du double.

Il y a d'autres caractéristiques qui définissent le secteur canadien de la biotechnologie. Ainsi, durant environ 25 ans (soit de 1969 à 1993), le Canada a maintenu en matière de PI un climat favorable à la croissance des sous-secteurs nationaux des médicaments génériques

---

313 *Biotechnology for the 21st Century: Realizing the Promise*, rapport du *Committee on Life Sciences and Health*, supplément au budget du Président des États-Unis pour l'année financière 1994, *Federal Co-ordinating Council for Science, Engineering and Technology*, 30 juin 1993.

314 Les ministères et organismes suivants participent à l'exécution de la *Biotechnology Research Initiative* du gouvernement fédéral américain : *Agency for International Development, Department of Health and Human Services (Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration* et *National Institutes of Health), Department of Commerce (National Institute for Standards and Technology* et *National Oceanic and Atmospheric Administration), Department of Defence, Department of Energy, Department of the Interior, Department of Justice, Department of Veterans Affairs, Environment Protection Agency, National Aeronautics and Space Administration, National Science Foundation* et *Department of Agriculture.*

et des produits de chimie fine. Ces sous-secteurs ont aujourd'hui atteint un niveau de développement qui leur permettrait de former la base d'une industrie pharmaceutique innovatrice au Canada. Or, le sous-secteur des médicaments génériques soutient que les changements apportés par l'adoption du projet de loi C-91 (notamment les modifications de la réglementation énumérées à la section 6.3) constituent une menace pour sa base de revenus et que l'intensification de la concurrence a des effets contraires aux intérêts économiques du Canada. D'autres, cependant, sont d'avis que l'adoption du projet de loi C-91 pourrait inciter les fabricants canadiens de produits génériques à devenir plus innovateurs, étant donné la présence de nouveaux stimulants que n'offrait pas le régime des licences obligatoires. Qui plus est, la base de revenus de ce sous-secteur a bénéficié dans une mesure considérable de la décision des États provinciaux de ne rembourser que les médicaments les moins chers sur le marché (qui sont en général des produits génériques).

Le caractère exceptionnel de la situation du Canada vient du fait que son sous-secteur des médicaments génériques et ses NEB de soins de santé voient leur croissance et leur développement entravés par des obstacles semblables. Les NEB de soins de santé sont à court de capitaux et recherchent activement la formation d'alliances stratégiques avec des multinationales étrangères pour pouvoir poursuivre leurs activités de commercialisation. Ce sous-secteur est menacé de prises de contrôle par des actionnaires étrangers – en fait, ce risque a déjà commencé à se réaliser.

Les lois, règlements et politiques du Canada en matière de PI offrent-ils des incitations qui pourraient faire pencher la balance suffisamment pour permettre d'atteindre certains buts économiques, sociaux et culturels qui semblent hautement souhaitables? Ces buts pourraient se formuler ainsi :

- faire en sorte que les prix des médicaments au Canada continuent d'être fixés par le libre jeu de la concurrence;
- réduire le déficit commercial croissant du pays en matière de produits pharmaceutiques;
- faciliter l'accès aux capitaux pour le développement des produits des entreprises canadiennes de biotechnologie des soins de santé,
- accroître les investissements de R-D et de fabrication dans le secteur canadien de la biotechnologie;
- réduire le déficit commercial croissant du Canada dans le sous-secteur de la biotechnologie des soins de santé;
- faire en sorte que les entreprises canadiennes obtiennent (et conservent) les titres de PI de leur recherche biotechnologique.

On pourrait s'approcher de ces buts en adaptant au contexte canadien la formule des commissions d'investissement sectoriel de Romer[315]. Romer propose un mécanisme institutionnel qui pourrait fournir un appui financier plus ferme à l'activité innovatrice et orienter cette aide vers les domaines présentant le plus d'avantages économiques. Il s'agit de créer une source indépendante de financement pour la recherche biotechnologique à applications commerciales, qui serait contrôlée par des représentants du secteur privé connaissant bien les possibilités. La formule de Romer pourrait en outre écarter le danger que représente pour la liberté universitaire la recherche biotechnologique parrainée par l'industrie. Romer fait ainsi observer ce qui suit :

> [...] l'attribution d'une place plus importante aux problèmes pratiques est entièrement compatible avec une division du travail par laquelle les universités concentreraient leurs efforts sur la recherche fondamentale, où la libre diffusion des connaissances a une grande importance, et les entreprises s'attacheraient avant tout à la R-D, laquelle doit bénéficier de titres solides de propriété intellectuelle. Il est très imprudent de la part des chercheurs universitaires d'effectuer pour l'entreprise privée des travaux soumis à des droits de propriété, et c'est pourtant précisément dans cette direction que sont aujourd'hui orientés beaucoup d'accords de collaboration entre des entreprises et des universités ou des hôpitaux d'enseignement. Les universités en quête de nouvelles sources de financement ont en effet de plus en plus tendance à rechercher des modes de collaboration qui les amènent à s'écarter de certaines des traditions de la libre diffusion de la science et à se transformer en fait en sous-traitants de l'entreprise privée. Étant donné que les commissions d'investissement sectoriel peuvent résoudre, ou au moins atténuer, le problème de parasitisme, elles peuvent aussi soutenir les universités et contribuer à l'établissement des programmes de recherche sans mettre en danger la libre circulation des idées. Le resserrement des liens de collaboration entre les entreprises, qui font face à des problèmes pratiques, et les chercheurs, qui s'attachent aux questions fondamentales, peut entraîner non seulement un accroissement des résultats économiques, mais aussi une amélioration de la recherche fondamentale. [traduction]

Au risque de simplifier à l'excès les thèses de Romer, nous résumerons ici brièvement la base économique de son raisonnement, puis essaierons d'adapter son concept aux buts que nous avons énumérés plus haut pour le secteur canadien de la biotechnologie des soins de santé.

Romer établit une distinction entre les biens économiques concurrents et non concurrents. Sont dits « concurrents » les biens, tels les voitures, la force de travail, les poissons ou l'air pur, dont la consommation fait l'objet d'une concurrence, c'est-à-dire qui, une fois consommés par l'un ne sont plus disponibles pour les autres. On appelle « non concurrents » les biens qui, une fois produits, ne suscitent pas de concurrence chez les consommateurs; appartiennent à cette catégorie les titres de propriété intellectuelle tels que les brevets, les

---

315 Romer, P.M., « *Implementing a National Technology Strategy with Self-Organizing Industry Investment Boards*, dans *Brookings Papers: Microeconomics 2*, 1993, pp. 345-399.

secrets industriels et les dessins industriels en matière de biotechnologie. Romer tire plusieurs conclusions des résultats de la recherche économique contemporaine sur la croissance endogène. La première de ces conclusions est que la production de biens non concurrents rend la croissance possible. Par exemple, supposons que la planète retourne à son état physique d'il y a dix millénaires et que disparaissent entièrement les constructions, la capacité de production et les équipements techniques actuels, mais que subsistent toutes les connaissances accumulées : l'humanité, soutient Romer, retrouverait son niveau de vie actuel en quelques générations. Cependant, si l'on renversait les paramètres de l'expérience, c'est-à-dire si l'état physique du monde restait le même mais que la connaissance retourne à son niveau d'il y a 10 000 ans, notre avenir économique se présenterait beaucoup moins bien.

La deuxième conclusion est que le résultat habituel de la main invisible (du laissez-faire) ne s'applique qu'à une économie artificielle dans laquelle les biens non concurrents sont fournis essentiellement de manière exogène. Romer écrit à ce propos :

> Dans une économie réelle, il existe une contradiction intrinsèque et inévitable entre les incitations nécessaires pour stimuler la production [des] biens [non concurrents] et les incitations à la distribution optimale de ces biens, aussi bien aux utilisateurs qu'aux entités développant des biens non concurrents apparentés. Il s'ensuit que les droits de propriété privée et les échanges marchands ne sont pas les moyens institutionnels optimaux de favoriser la croissance. En fait, il n'est pas possible d'offrir une description simple du mécanisme institutionnel parfait. Dans chaque cas concret, il faut procéder à un examen spécifique des avantages et des inconvénients comparés des mécanismes de marché et des mécanismes politiques. [traduction]

On peut aussi classer les biens concurrents et non concurrents selon la force des droits de propriété applicables. Les droits de propriété afférents aux biens concurrents, la terre par exemple, sont relativement forts parce que ces biens sont rarement volés et que le coût de leur protection est peu élevé en comparaison de leur valeur marchande. En revanche, les droits de propriété des automobiles sont moins forts parce que celles-ci sont volées plus fréquemment et entraînent donc pour la société un coût de protection plus élevé. On appelle « biens privés » les biens assimilables à des objets (c'est-à-dire concurrents) dont il est possible de protéger la propriété d'une manière quasi parfaite. Mais l'entreprise qui engage un travailleur a des droits de propriété plus faibles et plus difficiles à protéger sur la force de travail de cette personne. Romer place les produits de base, par exemple les poissons dans leur milieu naturel, à l'extrémité de ce continuum des biens concurrents que l'on ne peut protéger que dans une mesure très restreinte et à l'égard desquels les droits de propriété sont pratiquement inexistants.

En ce qui est des biens non concurrents, les émissions de télévision codées transmises par satellite constituent un exemple de biens de ce type protégés par des droits de propriété très forts. Plus bas dans la hiérarchie décroissante de la force des droits de propriété, on trouve les enregistrements musicaux, les modèles de microprocesseurs et les codes informatiques.

Les entreprises peuvent vendre ces biens selon une marge considérable sur coût de revient et en tirer un taux de rendement élevé. Tout au bas de l'échelle des biens non concurrents, on trouve par exemple les résultats de la recherche physique, dont l'utilisation est pratiquement impossible à contrôler. Ce sont là des biens collectifs à part entière. Il est à noter que les biens collectifs ne sont pas tous fournis par l'État : qu'on pense par exemple aux dons de charité.

Dans un contexte où les gens jouissent d'un fort pouvoir de contrôle sur les objets ordinaires (c'est-à-dire les biens privés) et où les acheteurs et vendeurs éventuels sont en grand nombre, les échanges décentralisés entre partenaires intéressés entraînent des résultats efficients. C'est là la leçon de la conception du laissez-faire ou de la main invisible. Cependant, si le contrôle exercé sur les objets est faible, les résultats peuvent se révéler inefficients. Dans ce cas, chacun se trouve dans la situation du parasite (la protection de l'environnement se classe dans cette catégorie). S'il est vrai que l'action de l'État (par exemple le prélèvement d'impôts ou de taxes pour payer un service donné) est l'un des moyens de renforcer les droits de propriété sur les biens concurrents, cette solution n'est tout simplement pas applicable aux biens non concurrents, catégorie dans laquelle la force des droits de propriété est essentiellement liée au pouvoir monopolistique. En effet, là où les droits de propriété sont forts, il ne peut y avoir de nombreux vendeurs. Sous peine de pertes considérables, les entreprises productrices de biens non concurrents doivent vendre ceux-ci à un prix supérieur à leurs coûts marginaux.

Toujours selon Romer, la production de biens non concurrents soulève deux questions distinctes : comment partager les coûts et comment choisir les possibilités d'investissement dont on peut espérer le plus. Dans la réalité, les gens opteront pour le parasitisme s'ils le peuvent; ils ne partageront pas les charges fixes relatives aux biens qui circulent librement s'ils n'y sont pas obligés. De plus, il est très difficile de réunir toute l'information nécessaire pour décider lequel des biens non concurrents, extrêmement nombreux, il serait le plus avantageux de produire. Étant donné son pouvoir coercitif, l'État est seul capable de résoudre le problème du partage des coûts. Cependant, il arrive que l'État gaspille des ressources dans l'application de stratégies non optimales. Le marché ne peut résoudre le problème du partage des coûts qu'aux prix de distorsions monopolistiques, mais il est meilleur que l'État pour choisir les possibilités les plus avantageuses et pour éviter le gaspillage des ressources. Comme ils sont motivés par le potentiel de rentabilité, les agents économiques ne voudront produire que les biens non concurrents possédant une valeur réelle. La recherche parallèle ou simultanée de ces possibilités par un grand nombre d'agents économiques permet l'évaluation efficiente d'un grand nombre de celles-ci. Le risque de faillite met rapidement fin à l'apport de ressources aux projets qui se révèlent sans avenir.

Dans le cadre des mécanismes institutionnels qui règlent à l'heure actuelle la production des biens non concurrents, on retient en général l'une ou l'autre de ces solutions extrêmes comme la plus appropriée à une catégorie de biens donnée. En ce qui concerne la partie biens collectifs du continuum des biens non concurrents, l'État finance la recherche fondamentale et en communique gratuitement le résultats (Romer donne à ce propos l'exemple du vaccin contre la poliomyélite). À l'autre extrémité du continuum, la société

confie au marché les décisions d'investissement et accepte la limitation de la diffusion et les distorsions monopolistiques que supposent cette solution.

Le système actuel dans lequel l'État finance la recherche fondamentale et où le marché fournit les biens de consommation semble assez satisfaisant pour les biens non concurrents situés aux deux extrémités du continuum. C'est dans la zone intermédiaire que l'on rate peut-être les possibilités les plus importantes. Il se pourrait que cette zone permette d'espérer un rendement particulièrement considérable de l'investissement dans la recherche. Nous pensons que c'est là que se situe le secteur canadien de la biotechnologie. La formule proposée par Romer combine les mécanismes de l'État et du secteur privé de manière à tirer parti à la fois de l'efficacité de l'État pour la résolution des problèmes de parasitisme et de l'aptitude du marché à repérer les possibilités concrètes les plus rentables. Les agents économiques se trouvent alors à même de prendre les orientations laissant présager les taux de rendement les plus élevés pour le secteur.

Passant maintenant à l'application du modèle de Romer à la situation canadienne, nous proposons d'abord que le ministre de l'Industrie pose en principe la nécessité d'une action collective pour que le sous-secteur canadien de la biotechnologie des soins de santé puisse atteindre les buts énumérés plus haut, étant donné qu'une action indépendante des entreprises considérées isolément serait à cet égard inefficace. Cette action collective pourrait commencer par l'élaboration d'un livre blanc définissant le bien collectif sectoriel. Le Ministre pourrait tenir des audiences pour s'assurer que l'action collective remplit un besoin public authentique. On pourrait prévoir dans ce livre blanc le prélèvement d'une taxe sur les ventes de produits pharmaceutiques, prélèvement qui ferait l'objet de dispositions exécutoires et serait imposé à l'ensemble du secteur. Les sommes ainsi perçues n'iraient cependant pas à l'État. On créerait plutôt, selon la formule proposée par Romer, une commission d'investissement sectoriel qui financerait toutes sortes de projets biotechnologiques utiles, par exemple de recherche universitaire, de développement du potentiel de fabrication et ainsi de suite. Nous adopterons ici pour cet organisme proposé la désignation provisoire de « Commission canadienne de développement du secteur de la biotechnologie en matière de soins de santé (CCDSBSS) ».

La théorie de la fiscalité enseigne que, dans un contexte où l'élasticité-prix n'est pas infinie, les taxes prélevées sur les producteurs sont partiellement répercutées sur les prix de leurs produits. Si le marché canadien des produits pharmaceutiques se caractérisait par une faible élasticité-prix de la demande, la taxe proposée serait suportée principalement par le consommateur. Cependant, ce marché évolue depuis deux décennies dans le sens d'une concurrence croissante à l'égard des prix, en conséquence directe des politiques et pratiques d'achat relatives aux formulaires provinciaux canadiens. Qui plus est, les polices d'assurance privées sont principalement alignées sur les formulaires provinciaux. On ne peut donc savoir avec exactitude quelle proportion de la taxe serait répercutée sur les prix. Quoi qu'il en soit, notre recommandation prévoit aussi un processus de consultation dans le cadre duquel les provinces, les compagnies d'assurances et les organismes de défense des consommateurs pourraient s'exprimer.

Le conseil d'administration de la CCDSBSS réunirait des représentants de l'État et du milieu canadien de la biotechnologie, et la Commission aurait un statut d'organisme quasi privé et sans but lucratif. Les pouvoirs de la Commission seraient limités par les dispositions de la loi habilitante, telles que proposées dans le livre blanc, mais elle jouirait par ailleurs d'une marge considérable de manoeuvre et ne serait pas dépendante des instances politiques de l'État. Les dispositions générales prescriraient à la Commission de n'investir que dans des ressources collectives profitant à l'ensemble du secteur. Ainsi un potentiel de fabrication spécialisé (par exemple des équipements de fermentation) serait mis en vente ou en location à l'intention de toutes les entreprises canadiennes de biotechnologie des soins de santé à des conditions égales. Les résultats de la recherche universitaire financée appartiendraient à l'université résidente (conformément au contrat-type de Harvard décrit plus haut), mais toutes les entreprises canadiennes de biotechnologie des soins de santé pourraient se voir octroyer des licences à leur égard à des conditions uniformes.

Selon Romer, la loi habilitante devrait aussi interdire absolument l'emploi de fonds de la Commission au soutien du lobbying, aux relations publiques ou à toute autre espèce d'activité politique. De même, elle interdirait le versement de ristournes ou de commissions, directes ou indirectes, aux entreprises du secteur. Romer suggère que la taxe prélevée soit inférieure à 2 %. Une taxe de 1 à 2 % du chiffre des ventes pharmaceutiques donnerait des recettes de 100 à 200 millions de dollars par an (selon qu'elle s'appliquerait ou non à la fois aux médicaments vendus sur ordonnance et aux médicaments en vente libre). Romer soutient aussi que la loi devrait poser en principe que cette contribution est une taxe à la consommation intérieure plutôt qu'à la production. Les unités produites au pays pour l'exportation ne seraient pas taxées, mais celles produites à l'étranger et vendues sur le marché intérieur le seraient. La loi prévoirait en outre l'égalité de traitement pour tous le membres du secteur.

Ces principes étant posés, nous formulons la recommandation suivante :

> ***Recommandation 1 :*** *Que le ministre de l'Industrie dépose un livre blanc portant sur le bien collectif défini selon les objectifs (mentionnés plus haut) établis pour le secteur canadien de la biotechnologie des soins de santé. Le Ministre pourrait tenir des audiences pour s'assurer que l'action concertée proposée dans le livre blanc répond à un véritable besoin public. Le livre blanc pourrait proposer le prélèvement d'une taxe sur les ventes de produits pharmaceutiques. La perception de cette taxe serait prescrite par la loi et appliquée à l'ensemble du secteur. Les recettes n'iraient toutefois pas au gouvernement, mais serviraient plutôt à la création d'une commission d'investissement [appelée « Commission canadienne de développement du secteur de la biotechnologie en matière de soins de santé (CCDSBSS) »], qui financerait une vaste gamme de projets utiles dans le domaine de la biotechnologie des soins de santé, par exemple des projets de recherche universitaire et de développement de la capacité de production en biotechnologie.*
>
> *La CCDSBSS serait dirigée par un conseil d'administration composé de représentants du secteur public et du secteur canadien de la biotechnologie*

et aurait statut d'organisme quasi privé et sans but lucratif. Les pouvoirs de la Commission seraient limités par les dispositions de la loi habilitante, mais elle disposerait par ailleurs d'une grande latitude dans la prise de décisions et serait indépendante des instances politiques du gouvernement. Les dispositions générales prescriraient à la Commission de n'investir que dans des ressources collectives profitant à l'ensemble du secteur.

La loi habilitante devrait préciser également que les fonds de la Commission ne doivent absolument pas servir à des activités de lobbying, de relations publiques ou à des activités politiques. Il ne serait pas permis non plus de verser de ristournes ou de commissions, directes ou indirectes, aux entnreprises du secteur. Le taux recommandé pour la taxe, de 1 à 2 % du chiffre des ventes pharmaceutiques, donnerait des recettes de 100 à 200 millions de dollars par année (selon que la taxe s'appliquerait ou non à la fois aux médicaments vendus sur ordonnance et aux médicaments en vente libre). La loi devrait poser en principe que cette contribution est une taxe à la consommation intérieure plutôt qu'à la production. Les médicaments fabriqués au Canada et destinés à l'exportation ne seraient pas assujettis à la taxe, mais les médicaments fabriqués à l'étranger et vendus au Canada le seraient. La loi prévoirait également un traitement égal pour toutes les entreprises du secteur canadien de la biotechnologie.

Nous avons énuméré plus haut un certain nombre de questions qui se posent actuellement en matière de PI, soulevées au cours de nos entretiens avec des représentants du milieu canadien de la biotechnologie. L'une des plus importantes concernait les dispositions de l'article 55.2, qui sont apparemment cause d'inégalité et d'inefficience sur le marché canadien des produits pharmaceutiques et auraient entraîné une augmentation des prix des médicaments pour les consommateurs canadiens. Du fait qu'elles font obstacle à la concurrence à l'expiration des brevets, ces dispositions semblent être en contradiction avec l'esprit du nouveau régime des brevets instauré par les modifications à la *Loi sur les brevets* issues du projet de loi C-91. À ce propos, le CEPMB a déclaré ce qui suit : « [...] le projet de loi C-91 a créé un nouveau régime facilitant l'entrée des concurrents sur le marché dès l'expiration d'un brevet. [Il] permet aux concurrents d'accumuler des produits et d'en demander l'approbation auprès des autorités de réglementation avant l'expiration d'un brevet. [...] Ces modifications visaient apparemment à permettre aux brevetés de bénéficier des avantages de leurs droits d'origine législative pendant la durée normale du brevet, mais pas plus longtemps[316]. » Nous formulons en conséquence la recommandation suivante.

Recommandation 2 : *Que la modification de l'article 55.2 du règlement pris en vertu de la* Loi sur les brevets *(issu du projet de loi C-91) soit abolie le plus tôt possible et que l'injonction de fait du ministre de la Santé soit levée à l'égard de tous les cas en instance devant les tribunaux canadiens, afin de*

316 Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, « Brevets cédés au domaine public - Avis et commentaires », *Bulletin*, n° 15, janvier 1995, pp. 5-8.

permettre le traitement expéditif des demandes d'autorisation réglementaire de médicaments génériques et l'émission de leur avis de conformité.

Nous avons soulevé la question des brevets à portée étendue et de leur effet de désincitation sur l'innovation et le développement du secteur canadien de la biotechnologie. Nous avons aussi examiné les difficultés que pose la politique qui permet de différer l'examen d'une demande de brevet d'une durée pouvant atteindre sept ans à compter de son dépôt. La suppression du système des examens différés ferait augmenter la demande de ressources à l'OPIC pour l'examen des brevets. Mais dans certains cas, les brevetés se désistent avant l'examen, ce qui fait économiser des ressources à l'OPIC. Il y a donc compensation réciproque, et nous en tenons compte dans la recommandation ci-dessous. Nous avons aussi évoqué un recours très efficace que l'Office européen des brevets offre aux demandeurs pour leur permettre de contester l'existence de ce genre de brevets et de soulever d'autres objections concernant les effets des demandes de brevets. Nous formulons en conséquence les deux recommandations suivantes.

Recommandation 3 : *Puisque les brevets à portée étendue nuisent au développement des nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie, l'Office de la propriété intellectuelle du Canada devrait éviter de délivrer des brevets de cette nature et devrait plutôt délimiter l'objet de l'invention et ne faire droit qu'aux revendications portant sur cet objet. À cette fin, il devrait notamment déterminer si l'objet de l'invention est réellement un produit (lorsque les revendications portant sur le produit risquent de nuire au développement du secteur), ou si elle n'est pas plutôt un procédé de fabrication ou un usage d'un produit (dans les cas où l'acceptation des revendications à l'égard du procédé conférera la protection du brevet sans nuire au développement du secteur).*

La période prévue pour les examens différés de demandes de brevets devrait être ramenée de sept à cinq ans.

L'Office de la propriété intellectuelle du Canada devrait élaborer et publier des politiques définissant l'ampleur des revendications formulées à l'égard d'inventions biotechnologiques.

Recommandation 4 : *Que le Ministre étudie la possibilité de modifier la* Loi sur les brevets *de manière à instituer à l'Office de la propriété intellectuelle du Canada un processus d'appel semblable à celui qu'offre l'Office européen des brevets. Ce processus devrait permettre de contester les demandes de brevets à portée étendue dans un délai déterminé (par exemple de neuf mois) et à peu de frais pour celui qui conteste.*

Nous avons rapidement passé en revue certains des avantages dont disposent les NEB américaines qui cherchent à commercialiser leurs produits biotechnologiques sous le régime de la législation américaine des médicaments orphelins. La recommandation suivante vise à uniformiser les règles du jeu pour les NEB canadiennes à cet égard.

> ***Recommandation 5 :*** *Que les ministres de l'Industrie, de la Santé et d'autres ministères intéressés étudient la possibilité de faire adopter une loi de portée semblable à la loi américaine sur les médicaments orphelins, qui permettrait à la Direction générale de la protection de la santé d'aider les nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie qui développent des médicaments dans l'élaboration de protocoles pour les demandes d'approbation de nouveaux médicaments et de licences de produits, de subventionner les études cliniques et précliniques de médicaments orphelins, d'accorder des crédits d'impôt spéciaux pour la R-D et d'accorder une période d'exclusivité commerciale à la première entreprise canadienne de biotechnologie dont le médicament orphelin serait approuvé.*

Selon les interviewés, il est d'une importance cruciale que l'État fédéral joue un rôle proactif de contrôle et de négociation pour atténuer les effets des lois et projets de loi étrangers sur les NEB canadiennes. Parmi les exemples cités au cours des entretiens, mentionnons-en trois relatifs aux États-Unis : la loi sur les médicaments orphelins (qui a déjà fait l'objet d'une recommandation distincte), le projet de loi Boucher et les dispositions relatives à l'exécution de l'invention. Dans les cas où les lois ou projets de loi étrangers vont à l'encontre des intérêts des NEB canadiennes, l'État fédéral devrait se mettre en rapport avec les pays en cause pour essayer d'atténuer les effets défavorables de leur législation. En cas d'échec, il devrait envisager la possibilité d'adopter des pratiques semblables au Canada. Nous formulons en conséquence la recommandation suivante.

> ***Recommandation 6 :*** *Que le ministre de l'Industrie envisage la constitution d'un organisme consultatif de biotechnologie pour contrôler de manière suivie les effets sur les nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie des politiques, pratiques et lois étrangères, qu'elles soient à l'état de projets ou déjà adoptées. L'une des priorités les plus pressantes de cet organisme serait d'entreprendre une analyse des avantages protectionnistes et du traitement préférentiel que les États étrangers accordent à leurs entreprises de biotechnologie grâce à des dispositions relatives à la propriété intellectuelle et (ou) à des organismes de réglementation et autres. Lorsque les politiques, pratiques ou lois étrangères proposées, ou adoptées nuisent aux nouvelles entreprises canadiennes de biotechnologie, le gouvernement fédéral devrait se mettre en rapport avec les pays en question pour tenter d'atténuer ces effets défavorables. En cas d'échec de cette tentative, le gouvernement fédéral devrait envisager la possibilité d'adopter des politiques, pratiques ou lois similaires au Canada.*

Nous rappelions plus haut que l'article 4*bis* de la Convention de Paris de 1883 prévoit une durée de validité intégrale des brevets dans tout État de l'Union (par exemple le Canada), à compter de la date de dépôt de la demande dans ce pays, malgré l'inégalité évidente ainsi produite du fait que cette date peut être postérieure à la date de priorité du brevet dans un autre pays de l'Union (p. ex., les États-Unis) d'une durée pouvant atteindre 12 mois. Cependant, nous fondant sur l'examen des avantages économiques, nous estimons qu'il ne devrait pas être interdit de fabriquer au Canada aux fins d'exportation le produit faisant l'objet d'un brevet pendant la période où ce brevet est expiré dans un autre pays (p. ex., les États-Unis), mais encore valide au Canada. En excluant de ce marché d'exportation (p. ex., le marché américain) les fabricants canadiens de médicaments génériques pendant cette période d'importance cruciale, les multinationales ayant leur siège aux États-Unis se trouvent dotées d'un avantage concurrentiel dont elles se servent pour contrôler le marché des équivalents génériques d'un produit pharmaceutique donné faisant l'objet d'un brevet expiré. Qui plus est, l'augmentation du nombre d'organismes de gestion de soins de santé aux États-Unis a pour conséquence un accroissement rapide du sous-secteur des médicaments génériques. Il semble donc que la législation canadienne des brevets crée un obstacle non tarifaire au commerce qui nuit en fait à l'industrie canadienne. Nous présentons la recommandation suivante dans le but de supprimer cette entrave.

> ***Recommandation 7 :*** *Que le ministre de l'Industrie ou un autre ministre compétent étudie la possibilité de modifier la législation de manière à permettre la fabrication de produits pharmaceutiques faisant l'objet de brevets encore valides au Canada, aux fins de l'exportation vers des pays où les brevets correspondants sont expirés.*

Nous avons vu plus haut que le paragraphe 12 de l'article 1709 de l'ALENA reconnaît la possibilité de prolonger la durée de validité d'un brevet dans certains cas. Or, malgré cela, cette prolongation n'est pas encore prévue dans la *Loi sur les brevets* du Canada. La prolongation compensatrice de la durée de validité des brevets est déjà acquise aux États-Unis, en Europe et au Japon. Étant donné l'extension projetée de la réglementation des produits et procédés biotechnologiques, il serait avantageux pour les entreprises canadiennes de biotechnologie qu'on modifie la législation canadienne de manière à autoriser la prolongation compensatrice de la durée des brevets. En conséquence, nous formulons la recommandation suivante.

> ***Recommandation 8 :*** *Que le ministre de l'Industrie étudie la possibilité de modifier la* Loi sur les brevets *de manière à permettre la prolongation de la durée de validité des brevets dans les cas qui le justifient (notamment en compensation d'un examen réglementaire d'une durée excessive).*

GLOSSAIRE DES TERMES ET DES ABRÉVIATIONS

ACFPF - Association canadienne des fabricants de produits pharmaceutiques qui représente les fabricants de médicaments génériques et plusieurs fabricants canadiens de matières actives et fournisseurs de l'industrie.

ACIM - Association canadienne de l'industrie du médicament, dont l'homologue aux États-Unis est la *Pharmaceutical Manufacturers' Association* (PMA).

AcM - Anticorps monoclonal.

ADN - Acide désoxyribonucléique. Polymère dont les unités sont des désoxyribonucléotides; il s'agit du matériel organique chez tous les organismes vivants, sauf chez les virus à ARN.

ADN recombinant - Molécule d'ADN formée par la combinaison de segments d'ADN provenant d'au moins deux sources différentes.

ALENA - Accord de libre-échange nord-américain.

Anaérobie - Absence d'oxygène; capable de vivre ou de croître en absence d'oxygène libre.

APIC - Aspects de la propriété intellectuelle qui touchent au commerce.

AS - Autorité scientifique formée d'agents de trois ministères fédéraux (Environnement Canada, Santé Canada et Industrie Canada) chargée de superviser ce projet.

Bioaccumulation - Accumulation de résidus de polluants dans l'environnement.

Biocapteur - Technique immunologique ou génétique servant à détecter des substances chimiques ou une activité microbienne, basée sur la production de lumière ou d'un signal électrique.

Biocatalyseur - Enzyme utilisée pour catalyser une réaction chimique.

Biodégradable - Propriété d'une substance de pouvoir être dégradée en plus petites molécules sous l'action de biosystèmes.

Biodégradation - Processus de dégradation d'une substance en produits plus petits par des microorganismes ou leurs enzymes.

Biodégradation accélérée - Utilisation d'agents biologiques pour récupérer des sols et des eaux pollués par des substances dangereuses pour les humains ou l'environnement. Il s'agit d'une extension des procédés de traitement biologique qui sont utilisés depuis longtemps pour traiter les déchets. Les agents biologiques utilisés pour dégrader les polluants sont généralement des microorganismes.

Biodisponibilité - Capacité des polluants dans les sols ou terres contaminés d'être soumis à la biodégradation.

Biodiversité - Variété que présentent les divers types d'espèces d'organismes que renferme une communauté biologique.

Biofiltre - Appareil utilisé pour la biodégradation accélérée des polluants de l'air constitué d'une communauté microbienne immobilisée formant un film biologique à travers duquel on fait passer l'air pour en détoxifier les polluants.

Biogaz - Gaz produit par les microorganismes anaérobies, constitué principalement de méthane (à 60 ou 70 %, le reste étant du CO_2).

Biomasse - Toute la matière organique provenant de la conversion photosynthétique de l'énergie solaire; masse totale des organismes vivants dans un écosystème.

Biopolymère - Catégorie de macromolécules naturelles comprenant les protéines, les polysaccharides et les acides nucléiques.

Bioréacteur - Récipient ou tout autre système fermé dans lequel s'effectuent des réactions chimiques (habituellement à l'échelle industrielle) grâce à un biosystème, à des enzymes ou à des cellules.

Biorécupération - Utilisation de biosystèmes pour récupérer des produits utiles dans les flux de déchets.

Biotechnologie - Application de la science et de l'ingénierie à l'utilisation directe ou indirecte d'organismes vivants ou de parties de ceux-ci dans leur forme naturelle ou modifiée.

Brevet à portée étendue - Brevet dans lequel les revendications sont vagues de façon à empêcher d'autres personnes de fabriquer, d'utiliser ou de vendre des produits biotechnologiques, ou encore d'utiliser un procédé pour fabriquer des produits biotechnologiques.

Brevet de base - Brevet accordé pour un produit ou un procédé faisant l'objet d'une invention importante qui ne se limite pas à améliorer un produit ou un procédé existant.

Brevet - Monopole d'une durée limitée accordé par l'État pour une nouvelle invention. Un brevet donne à son titulaire le droit exclusif de fabriquer, de vendre ou d'exploiter l'invention.

CEPMB - Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, créé en vertu de la *Loi sur les brevets* modifiée. Le Conseil examine les prix des médicaments brevetés au Canada, détermine si ces prix sont excessifs et impose des amendes aux fabricants qui demandent un prix trop élevé pour leurs médicaments brevetés ou pratiquent une politique de prix excessifs pour ces médicaments.

Consortium - Association interactive entre des microorganismes qui se traduit généralement par des activités métaboliques conjuguées.

CRM - Conseil de recherches médicales du Canada.

CRSNG - Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie.

Culture d'enrichissement - Toute forme de culture dans un milieu liquide qui se traduit par un accroissement d'un type particulier d'organisme et par une réduction concomitante de tout autre organisme présent.

DBO - Demande biologique ou biochimique en oxygène. Quantité d'oxygène requise pour oxyder complètement la matière organique dans un échantillon d'eau.

DCO - Demande chimique en oxygène. Voir DBO plus haut.

Décharge - Endroit où l'on dépose des déchets solides pour qu'ils se décomposent; ces déchets, qui renferment des matières inorganiques et organiques, peuvent être enfouis.

Demande de brevet à portée étendue - Demande de brevet comportant des revendications vagues de façon à empêcher d'autres personnes de fabriquer, d'utiliser ou de vendre des produits biotechnologiques, ou encore d'utiliser un procédé pour fabriquer des produits biotechnologiques.

DGPS - Direction générale de la protection de la santé, de Santé Canada. C'est l'organisme fédéral chargé de la réglementation de l'innocuité et de l'efficacité des aliments, des médicaments et de l'équipement médical vendus au Canada.

Digesteur anaérobie - Installation secondaire de traitement des eaux usées utilisée pour la dégradation des boues et des déchets solides.

DPPI - Direction des politiques de la propriété intellectuelle d'Industrie Canada.

Eau souterraine - Eau située sous la surface d'un milieu terrestre.

Écologie microbienne - Étude des interactions entre les microorganismes et les composantes biologiques et non biologiques de leur milieu.

ELISA - *Enzyme-linked immunosorbent assay* (titrage avec immuno-adsorbant lié à une enzyme). Technique utilisée pour détecter et mesurer certains anticorps du sérum par marquage du complexe antigène-anticorps avec un substrat qui peut être transformé par une enzyme en un produit facilement mesurable par une enzyme spécifique.

Entreprise mutuelle - Autre mode d'organisation des entreprises de biotechnologie dans lequel les parties sont à la fois les mandants et les agents et qui est vraisemblablement caractérisé par l'apprentissage de la coopération dans le cadre de la co-traitance. La principale différence entre l'entreprise mutuelle et une quasi-entreprise a trait à la répartition du risque. L'activité suppose l'affectation d'éléments d'actif très précis, dans le cadre d'un apprentissage de la coopération et du point de vue des éléments d'actif corporels et incorporels investis par les parties. L'entreprise mutuelle diffère d'une entreprise pleinement intégrée du fait qu'il peut exister des problèmes de communication et de coordination entre les mandants et les membres qui chercheront à s'approprier les résultats pour leur propre profit et aussi parce que les entreprises participantes ne cèdent qu'une partie de leurs actifs à l'entreprise mutuelle.

Entreprise de biotechnologie innovatrice - Entreprise de biotechnologie canadienne détenant un brevet pour un médicament.

Entreprise de biotechnologie générique - Entreprise canadienne de biotechnologie qui fabrique, utilise ou vend des produits biotechnologiques brevetés en vertu d'une licence obligatoire; cela comprend les entreprises qui fabriquent, utilisent ou vendent un médicament breveté à partir du moment de l'expiration du brevet.

Entreprise de biotechnologie brevetée - Individu, société ou commerce qui fait des recherches en biotechnologie, met au point des inventions dans ce domaine ou les commercialise et qui détient un brevet pour fabriquer, utiliser ou vendre un produit ou un procédé, y compris un médicament .

Entreprise de biotechnologie intermédiaire - Entreprise qui fabrique, utilise ou vend des produits biotechnologiques ou effectue de la R-D dans ce domaine, et qui emploie 26 à 100 personnes.

Enzyme - Protéine catalysant la conversion d'un substrat en un produit.

EPA - *Environmental Protection Agency* des États-Unis. L'organisme responsable de la réglementation dans le domaine de l'environnement aux États-Unis. Au Canada, cette fonction relève d'Environnement Canada.

EPPI - Entreprise pharmaceutique pleinement intégrée. Type classique d'entreprise pharmaceutique ou biotechnologique caractérisé par une intégration verticale et une organisation hiérarchique dotée d'une infrastructure destinée à éliminer ou à réduire la nécessité d'avoir recours à la sous-traitance pour des services de développement et de commercialisation.

EPVI - Entreprise pharmaceutique virtuellement intégrée. Nouveau type d'entreprise de biotechnologie qui a recours à la sous-traitance pour la plupart de ses activités de développement et de commercialisation.

ETP - Personne-équivalent temps plein. Somme des employés à temps plein et des employés à temps partiel (ces derniers étant exprimés en fractions d'employés à temps plein).

Ex situ - Dans l'assainissement des sols, s'applique à un traitement dans lequel le sol doit être enlevé d'un endroit pour être traité ailleurs.

FDA - *Food and Drug Administration.* Organisme du gouvernement des États-Unis responsable de la réglementation des aliments et des médicaments vendus dans ce pays. Son homologue au Canada est la Direction générale de la protection de la santé (DGPS).

Film biologique- Communauté microbienne sous forme de micro-couche sur une surface.

Floc - Se dit, entre autres, de microorganismes réunis entre eux par une substance visqueuse sécrétée par certaines bactéries. On observe généralement de tels flocs dans les usines de traitement des déchets.

Floculant - Agent responsable de l'agglomération de petites particules (floculation).

GATT - Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce.

Génie génétique - Modification délibérée des propriétés génétiques d'un organisme par l'application de la technique de l'ADN recombinant.

Génome - Bagage génétique d'un organisme. Ensemble de l'information génétique contenue dans un organisme qui, lorsqu'elle s'exprime, se traduit par des caractéristiques observables (voir phénotype).

Grande entreprise de biotechnologie - Entreprise qui fabrique, utilise ou vend des produits biotechnologiques ou fait de la R-D dans ce domaine, et qui emploie plus de 100 personnes.

Hybridome - Cellule hybride produite par la fusion de deux type de cellules, des lymphocytes B producteurs d'anticorps et des cellules cancéreuses de souris quasi immortelles. Les hybridomes obtenus sécrètent de grandes quantités d'anticorps homogènes. Les hybridomes ont la propriété de croître indéfiniment dans un milieu de culture et peuvent produire une quantité presque illimitée d'anticorps spécifiques appelés anticorps monoclonaux. En immunisant des souris avec des antigènes (ou substances étrangères) spécifiques, les chercheurs peuvent créer et sélectionner des hybridomes produisant en culture les anticorps monoclonaux spécifiques désirés.

Immobilisation - Fixation d'organismes, de cellules ou d'enzymes à un substrat, tel que du charbon activé, afin de séparer plus facilement les produits de réaction.

Immuno-essai - Méthode de dosage faisant appel à un anticorps qui réagit spécifiquement avec un antigène (substance à doser) et permet de mesurer cet antigène.

In situ - Dans l'assainissement des sols, s'applique à un traitement effectué sur place dans lequel le sol à traiter n'a pas besoin d'être déplacé.

Invention - Aux termes de la *Loi sur les brevets* du Canada, toute réalisation, tout procédé, toute machine, fabrication ou composition de matières, ainsi que tout perfectionnement de l'un d'eux présentant le caractère de la nouveauté et de l'utilité.

LCPE - *Loi canadienne sur la protection de l'environnement.*

Levure - Catégorie de champignon microscopique définie en fonction de critères morphologiques et physiologiques; il s'agit d'organismes généralement unicellulaires, saprophytes, dont le trait caractéristique est de fermenter toute une gamme de glucides; on s'en sert dans le commerce pour fabriquer la bière, le vin et le pain.

Licence obligatoire - Licence accordée par le Commissaire des brevets permettant à son titulaire d'importer, de fabriquer, d'utiliser ou de vendre une invention brevetée dans le domaine de la médecine. Le titulaire d'une licence obligatoire paye des droits de licence ou des redevances au titulaire du brevet pour utiliser l'invention brevetée. La modification apportée à la *Loi sur les brevets*, en 1993, éliminait les licences obligatoires à partir du 21 décembre 1991.

LIS - La liste intérieure des substances, aux termes de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE), renferme toutes les substances fabriquées, importées ou commercialisées au cours de la période de 1984 à 1986; elle sert à déterminer si une substance est nouvelle au Canada. Les substances figurant sur la LIS ne sont pas considérées comme nouvelles au Canada et n'auront pas besoin de faire l'objet d'une notification en vertu du RRSN. Voir la section 5.1 pour une définition plus complète.

Lixiviat - Produit liquide de la lixiviation.

Lixiviation - Extraction d'un composé soluble, par exemple un minerai (ou des composés organiques solubles), d'un mélange solide par lavage ou percolation.

Mandat - Mandat de l'Étude économique de fond de l'industrie canadienne de la biotechnologie (1993-1994) effectuée pour le compte de trois ministères fédéraux (Environnement Canada, Santé Canada et Industrie Canada).

Membre du secteur de la biotechnologie canadienne - Agent ou employé d'une entreprise de biotechnologie canadienne qui obtient ou assure la protection de la PI pour des inventions en biotechnologie. Sauf lorsqu'elles ont été citées dans le présent rapport, les citations provenant d'articles déjà publiés, les personnes interrogées qui ont donné leur opinion ont requis l'anonymat.

Méthode des andains aérés - Méthode de compostage pour la décomposition des déchets organiques dans laquelle les déchets sont disposés en andains séparés et l'oxygène est fourni par aération forcée.

MGG - Microorganisme conçu ou modifié par génie génétique.

Microbe - Microorganisme.

Microorganisme - Organisme microscopique. Ce terme englobe les algues, les bactéries, les levures, les champignons microscopiques, les protozoaires et les virus.

MON - Microorganisme d'origine naturelle.

NEB - Nouvelle entreprise de biotechnologie.

OPI - Office de la propriété intellectuelle du Canada, qui comprend des examinateurs de demandes de brevet portant sur des produits ou des procédés biotechnologiques, la Commission d'appel des brevets et le Commissaire des brevets du Bureau canadien des brevets d'Industrie Canada.

Phénotype - Caractéristiques d'un organisme résultant de l'interaction de son bagage génétique avec l'environnement.

Photosynthèse - Synthèse de composés organiques par les plantes à partir de dioxyde de carbone et d'eau et qui fait appel à l'énergie lumineuse absorbée par la chlorophylle.

PAPE - Premier appel public à l'épargne par une entreprise qui cherche à pénétrer les marchés publics dans le but de réunir des capitaux de placement et de devenir une société ouverte.

PARI - Programme d'aide à la recherche industrielle du Conseil national de recherches du Canada qui finance le transfert de technologie dans les universités canadiennes.

PCR - *Polymerase Chain Reaction*. Technique d'amplification de l'ADN par une enzyme, la polymérase, permettant d'obtenir de nombreuses copies d'une séquence nucléotidique.

Pesticide - Produit chimique utilisé pour lutter contre les ennemis des cultures (p. ex., insecticide, herbicide).

Petite entreprise de biotechnologie - Entreprise qui fabrique, utilise ou vend des produits biotechnologiques ou qui effectue de la R-D dans ce domaine, et emploie 11 à 25 personnes.

pH - Symbole utilisé pour exprimer la concentration d'ions hydrogène dans une solution, qui représente le logarithme décimal de l'inverse de la concentration des ions hydrogène. Le pH d'une solution neutre est égal à 7. Plus l'acidité augmente, plus la valeur du pH diminue; une solution dont le pH est supérieur à 7 est dite alcaline.

PI - propriété intellectuelle, incluant les brevets, les secrets commerciaux, les droits des obtenteurs, les dessins industriels, les droits d'auteur, les marques de commerce déposées et toute autre forme de propriété intellectuelle.

Portée de la protection de la PI - Domaine et ampleur des revendications accordées par le Bureau des brevets à un demandeur de brevet pour une invention en biotechnologie, que ce soit pour des plantes ou des animaux, pour des méthodes de traitement médical ou pour des produits naturels isolés et purifiés; il faut que les revendications se limitent aux produits obtenus selon le procédé de fabrication décrit; les revendications accordées ont une portée plus grande lorsqu'il s'agit d'inventions dites de base que lorsqu'il s'agit d'une invention améliorant un produit ou un procédé existant.

Praticien - Conseiller juridique ou agent qui oeuvre au sein d'entreprises canadiennes et multinationales de biotechnologie ou au sein d'une entreprise canadienne de biotechnologie pour obtenir et assurer la protection de la PI pour les inventions en biotechnologie. La plupart des praticiens de PI représentent des multinationales de biotechnologie. Sauf lorsqu'elles ont été citées dans le présent rapport, les citations provenant d'articles déjà publiés, les personnes interrogées qui ont donné leur opinion ont requis l'anonymat.

Produit biopharmaceutique - Produit pharmaceutique (produit diagnostique, agent thérapeutique ou vaccin) fabriqué à l'aide de la biotechnologie.

Quasi-entreprise - Mode d'organisation intermédiaire des entreprises de biotechnologie reposant sur la co-traitance mettant en relation un entrepreneur principal comme mandant et un groupe de sous-traitants comme agents dans une relation à long terme de partage du risque.

R-D - Recherche et développement. Terme comprenant tous les travaux de recherche fondamentale et de recherche appliquée ainsi que toute les activités de développement d'un produit et les coûts correspondants.

RRSN - Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles en application de la LCPE.

RSS - Réservoir de stockage souterrain. L'élimination de ces réservoirs est une activité importante pour la biodégradation accélérée dans l'environnement au Canada, aux États-Unis et en Europe.

SNB - Stratégie nationale en matière de biotechnologie élaborée par le gouvernement fédéral, en 1983, et administrée par deux comités, le Comité consultatif national de la biotechnologie (CCNB) et le Comité interministériel sur la biotechnologie (CIB).

Substrat - Substance chimique sur laquelle agit une enzyme; support de base sur lequel une autre matière est déposée, adsorbée ou immobilisée.

Très petite entreprise de biotechnologie - Entreprise qui fabrique, utilise ou vend des produits biotechnologiques ou qui effectue de la R-D dans ce domaine, et emploie 10 personnes ou moins.

TSCA - *Toxic Substances Control Act* des États-Unis.

UPOV - Convention internationale pour la protection des obtentions végétales. Édictée en 1961.

USPTO - *United States Patent and Trade Mark Office.*

Virus - Entité non cellulaire constituée principalement de protéines et d'acide nucléique qui ne peut se répliquer qu'après avoir pénétré dans un type particulier de cellule vivante et en se servant du matériel de cette cellule.

WCS - *World Competitiveness Scorecard* — bilan de compétitivité mondiale. Concept créé par un consortium suisse faisant appel à diverses méthodes quantitatives et au jugement pour mesurer la compétitivité internationale des pays industrialisés et des nouveaux pays industrialisés. On se sert de 381 critères, dont les deux tiers proviennent de statistiques des pays et l'autre tiers d'un sondage d'opinion effectué auprès de 16 500 dirigeants d'entreprise dans le monde.

LKC
HD 9999 .B443 C2414 1995 c.2
Étude économique de fond de l'industrie
canadienne de la biotechnologie