

Université de Montréal

**La médecine génomique en santé internationale :
Le rôle des projets internationaux de science ouverte en génomique**

par
Martin Héту

Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales
en vue de l'obtention du grade de M. Sc.
en études internationales

Mai 2015

© Martin Héту, 2015

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Ce mémoire intitulé :

La médecine génomique en santé internationale :
Le rôle des projets internationaux de science ouverte en génomique

présenté par :

Martin Héту

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

président-rapporteur

Konstantia Koutouki
directrice de recherche

Yann Joly
codirecteur

membre du jury

examineur externe

représentant du doyen

RÉSUMÉ

Certaines applications thérapeutiques de la médecine génomique sont susceptibles de mener à une amélioration considérable de la santé des populations des pays en développement dans les années à venir. La mise en place de politiques d'innovation efficaces demeure toutefois cruciale afin d'assurer la réalisation des promesses de la révolution génomique. Dans le domaine biomédical, la commercialisation des fruits de la recherche s'est établie comme le paradigme dominant au sein du système d'innovation. Plusieurs études récentes ont cependant démontré que l'emphase mise sur la commercialisation et la protection de la propriété intellectuelle a donné lieu à des résultats décevants. Certains acteurs du système d'innovation avancent donc désormais qu'il est nécessaire d'aller au-delà de la commercialisation de la recherche et de mettre en place des politiques basées sur le paradigme de la valorisation de la recherche, qui favorise l'atteinte d'objectifs sociaux ainsi qu'économiques. L'objectif de notre mémoire est de documenter l'impact des politiques d'innovation de projets internationaux de science ouverte en génomique médicale sur le développement des capacités en recherche et développement en génomique et l'accès à la médecine génomique dans les pays en développement. Nous avons ainsi réalisé une étude de cas impliquant quatre projets internationaux de science ouverte en génomique médicale. Les résultats de notre étude de cas ont démontré que ces projets jouent un rôle important dans le développement des capacités en recherche et en développement en génomique dans les pays en développement, mais qu'ils y jouent un rôle beaucoup plus limité sur le plan de l'accès aux applications de la médecine génomique.

Mots clés : Génomique, santé, recherche et développement, accès, politiques d'innovation, valorisation, pays en développement.

ABSTRACT

Some therapeutic applications of genomic medicine are likely to lead to considerable improvement in the health care of developing countries in the coming years. However, the establishment of efficient innovation policies remains vital in order to ensure the progress of the genomic revolution. In the biomedical field, the commercialisation of the results of research has established itself as the dominant paradigm in the innovation system. However, many recent studies have demonstrated that this emphasis on commercialisation and the protection of intellectual property has led to deceiving results. Some stakeholders of the innovation system thus argue that it is now necessary to go beyond the commercialisation of research and implement policies based on the research valorisation paradigm, which supports the achievement of social as well as economic objectives. The objective of our thesis is to document the impact of international open science genomic medicine projects' innovation policies on research and development in genomics capacity building and access to genomic medicine in developing countries. We have thus developed a case study involving four international open science genomic medicine research projects. The results of our study have demonstrated that these projects play an important role in research and development in genomics capacity building in developing countries, but play a more limited role with regard to access to genomic medicine in these countries.

Keywords: Genomics, health, research and development, access, innovation policy, valorisation, developing countries.

TABLE DES MATIÈRES

Résumé.....	i
Abstract.....	ii
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	viii
Liste des sigles et abréviations.....	ix
Remerciements.....	x
Introduction.....	1
I. Le potentiel de la génomique médicale.....	10
a. Émergence de la génomique humaine.....	10
i. Naissance d'un domaine de recherche.....	11
ii. Le projet génome humain.....	14
iii. Les progrès en matière de séquençage et les nouvelles avenues de recherche.....	17
b. Les promesses de la médecine génomique.....	21
i. Médecine personnalisée.....	22
ii. Maladies infectieuses.....	33
iii. Santé publique.....	40
iv. Thérapies géniques et cellulaires.....	43
v. Impact économique.....	49
c. La médecine génomique dans les pays en développement.....	51
i. Le contexte particulier des pays en développement en matière de santé.....	52
ii. Pertinence de la médecine génomique pour les pays en développement.....	54

iii. Les capacités en médecine génomique des pays en développement.....	58
II. L'innovation dans le domaine de la génomique médicale.....	63
a. Les défis du système d'innovation en génomique.....	65
i. Le système d'innovation.....	65
ii. Le paradigme de la commercialisation de la recherche.....	71
iii. L'état du système d'innovation en génomique.....	78
b. Un nouveau fil directeur en matière d'innovation : La valorisation de la recherche.....	85
i. Les fondements du paradigme de la valorisation de la recherche.....	85
ii. Les canaux sociaux de la valorisation.....	91
iii. Les canaux commerciaux de la valorisation.....	99
iv. Le développement de nouveaux indicateurs de performance.....	106
c. La valorisation de la recherche au bénéfice des pays en développement.....	109
i. La réplique du modèle d'innovation occidentale dans les pays en développement.....	110
ii. La pertinence de la valorisation de la recherche dans le contexte des pays en développement.....	113
III. Étude de cas : Le rôle des projets internationaux de science ouverte en génomique.....	115
a. Les projets internationaux de science ouverte en génomique.....	116
i. Projet international HapMap.....	117
ii. Human Heredity and Health in Africa Initiative.....	120
iii. Malaria Genomic Epidemiology Network.....	123
iv. Structural Genomics Consortium.....	125
b. Méthodologie : Les indicateurs.....	128

i. L'évaluation des performances d'un projet de recherche.....	130
ii. Les indicateurs concernant le développement des capacités en recherche et en développement en génomique.....	133
1. Indicateur # 1 : Les données collectées dans le cadre du projet incluent des données collectées auprès de populations des pays en développement.....	134
2. Indicateur # 2 : Une portion des recherches du projet porte sur une maladie affectant principalement les populations des pays en développement.....	135
3. Indicateur # 3 : Des chercheurs des pays en développement sont impliqués dans le projet.....	137
4. Indicateur # 4 : Des chercheurs des pays en développement ont accès aux données collectées dans le cadre du projet.....	138
5. Indicateur # 5 : Les données collectées dans le cadre du projet sont utilisées par des chercheurs des pays en développement.....	139
6. Indicateur # 6 : Le projet contribue au développement d'infrastructures de recherche dans les pays en développement.....	140
7. Indicateur # 7 : Des postes de décision sont octroyés à des chercheurs et gestionnaires des pays en développement.....	142
8. Indicateur # 8 : Le projet comprend un ou plusieurs programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des pays en développement.....	143
iii. L'indicateur concernant l'accès aux applications de la médecine génomique.....	144
1. Indicateur # 9 : Les politiques de gestion de la propriété intellectuelle.....	144
c. Résultats.....	146
i. Projet international HapMap.....	148
ii. Human Heredity and Health in Africa Initiative.....	151
iii. Malaria Genomic Epidemiology Network.....	154
iv. Structural Genomics Consortium.....	158

d. Discussion.....	161
i. L’impact des politiques d’innovation des projets internationaux de science ouverte en génomique sur le développement des capacités en recherche et en développement en génomique.....	161
ii. L’impact des politiques d’innovation des projets internationaux de science ouverte en génomique sur l’accès aux applications de la médecine génomique.....	166
Conclusion.....	168
Bibliographie.....	173

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1 Canal de l'échange des connaissances : Stratégies de gestion des connaissances.....	94
Tableau 2.1 En bref : Projet international HapMap.....	117
Tableau 2.2 En bref : Human Heredity and Health in Africa Initiative.....	120
Tableau 2.3 En bref : Malaria Genomic Epidemiology Network.....	123
Tableau 2.4 En bref : Structural Genomics Consortium.....	125
Tableau 3.1 Résultats : Projet international HapMap.....	148
Tableau 3.2 Résultats : Human Heredity and Health in Africa Initiative.....	151
Tableau 3.3 Résultats : Malaria Genomic Epidemiology Network.....	154
Tableau 3.4 Résultats : Structural Genomics Consortium.....	158

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Les principaux canaux de la valorisation de la recherche selon Yann Joly, Edward Dove et Angus Livingstone.....	91
--	----

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ADPIC	Accord sur les aspects de droit de la propriété intellectuelle qui touchent au commerce
H3Africa	Human Heredity and Health in Africa Initiative
HapMap	Projet international HapMap
MalariaGEN	Malaria Genomic Epidemiology Network
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMPI	Organisation mondiale de la propriété intellectuelle
OMS	Organisation mondiale de la santé
PED	Pays en développement
PI	Propriété intellectuelle
PISOG	Projets internationaux de science ouverte en génomique
R&D	Recherche et développement
SGC	Structural Genomics Consortium
SRAS	Syndrôme respiratoire aigu sévère

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier les professeurs Yann Joly et Konstantia Koutouki pour m'avoir épaulé tout au long de mes recherches et de la rédaction de ma thèse ainsi que pour leurs inestimables compréhension et patience à mon égard. Je tiens également à les remercier pour leur soutien sur le plan personnel au cours des dernières années, qui ont été marquées par la maladie et le décès de mon père.

Je désire remercier mes parents, Michel Sauvé et Sylvie Héту, qui m'ont transmis la curiosité qui leur est naturelle ainsi que leur plaisir d'apprendre. Je n'aurais évidemment pu arriver au terme de mon parcours académique sans le soutien et les encouragements dont ils m'ont fait part tout au long de mes études. Je dois également remercier ma copine, Tam Tran, qui me supporte au quotidien depuis plusieurs années. Tout semble plus facile à ses côtés.

J'aimerais finalement remercier l'ensemble de mes collègues du Centre de génomique et politiques de l'Université McGill, qui ont contribué de manière importante à mon intérêt pour les promesses de la médecine génomique et qui m'ont par ailleurs introduit aux subtilités de la recherche académique.

INTRODUCTION

La science, la technologie et l'innovation constituent les principales bases des progrès réalisés au cours du dernier siècle dans le domaine de la santé¹. De manière générale, les avancées dans la recherche scientifique surviennent toutefois bien souvent suite au développement de nouvelles technologies d'observation et de mesure qui permettent d'obtenir un avantage sur les autres chercheurs et de faire progresser l'état des connaissances dans un domaine particulier². Par exemple, Galilée a dû expérimenter et créer les meilleurs télescopes disponibles au XVIIe siècle afin de réaliser les découvertes dans le domaine de l'astronomie qui l'ont rendu fameux³. Dans le cadre de la recherche en génomique, la réalisation de découvertes significatives nécessite au préalable la mise sur pied d'importantes infrastructures de recherches et de bases de données accessibles aux chercheurs des quatre coins du globe⁴.

Le Projet du génome humain, complété il y a à peine plus de dix ans, en constitue un bon exemple⁵. Ce projet ayant permis d'explorer les fondements moléculaires des maladies affectant les humains a laissé entrevoir l'incroyable potentiel de la médecine génomique⁶. Les décennies précédant l'avènement du Projet du génome humain ont été marquées par des progrès importants en matière de santé générale et de longévité, notamment en raison de l'arrivée des vaccins et des antibiotiques, qui ont contribué à

¹ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health* (Toronto : University of Toronto Joint Centre for Bioethics, 2004), 4.

² Sebastian Seung, *Connectome* (Boston : Houghton Mifflin Harcourt, 2012), 139-140.

³ *Ibid.*, 139-140.

⁴ Bartha M. Knoppers, « Genomics : from persons to populations and back again », (2013) *Genome* 56 : 537, 537.

⁵ États-Unis, National Human Genome Research Institute, *What Was the Human Genome Project?*, en ligne : <http://www.genome.gov/12011238> (page consultée le 24 août 2014).

⁶ Jeanette J. McCarty, Howard L. McLeod et Geoffrey S. Ginburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », (2013) *Science Translational Medicine* 5 : 189sr4, 1.

réduire le taux de mortalité dans le monde de près de 40 % entre 1960 et 1990⁷. Cependant, les outils utilisés pour le diagnostic et le traitement étaient et encore demeurent dans bien des cas sommaires et imprécis. La plupart des maladies sont simplement définies par leur localisation anatomique et leurs manifestations cliniques. Les traitements disponibles ne prennent pas en compte les caractéristiques biologiques uniques propres à chaque individu⁸. Le Projet du génome humain a toutefois permis de définir les maladies au niveau moléculaire, a fourni des pistes de solutions au manque de connaissances médicales et a posé les fondations de la médecine génomique⁹.

Ces progrès en génomique humaine ont donné lieu à la création de milliers de firmes de biotechnologies¹⁰ et au développement de nouvelles technologies médicales qui contribuent déjà ou contribueront dans les années à venir à améliorer les soins de santé au niveau mondial¹¹. Par exemple, des technologies de diagnostic moléculaire permettront de dépister un large éventail d'infections au point de service en moins d'une heure, un gain considérable en termes de temps et de facilité d'accès puisque les technologies actuelles prennent plus de 24 à 48 heures en laboratoire afin de fournir un diagnostic¹². La génomique permettra également le développement de nouveaux vaccins et médicaments basés sur l'étude du génome et de l'expression des gènes des agents

⁷ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 4.

⁸ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 1.

⁹ *Ibid.*, 1; Eric Lander, « Initial impact of the sequencing of the human genome », (2011) *Nature* 470 : 187, 193.

¹⁰ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 1.

¹¹ Peter A. Singer, Archana Bhatt, Sarah Frew, et al, « The Critical Role of Genomics in Global Health », (2005) *Global Forum Update on Health Research* 2 : 113, 113-117.

¹² Luc Bissonnette et Michel G. Bergeron, « Infectious Disease Management through Point-of-Care Personalized Medicine Molecular Diagnostic Technologies », (2012) *Journal of Personalized Medicine* 2 : 50, 61-62.

pathogènes¹³. Par ailleurs, la médecine personnalisée, qui consiste en l'utilisation du profil génétique d'un individu afin de prendre des décisions concernant la prévention, le diagnostic et le traitement d'une maladie, est susceptible de modifier de manière drastique la pratique de la médecine à moyen terme en permettant l'établissement de mesures préventives¹⁴.

Les progrès réalisés sur le plan de la médecine génomique ont toutefois principalement lieu dans les pays développés¹⁵ alors qu'au sein des pays en développement (PED)¹⁶, les avancées dans le domaine de la génomique sont perçues comme étant hors de portée. À cet égard, le Global Health Forum a rapporté que 90 % de la recherche médicale adresserait encore aujourd'hui des besoins en matière de santé concernant les 10 % de la population mondiale vivant dans les pays développés¹⁷. Plusieurs auteurs sont d'ailleurs inquiets que si les PED tardent à s'appropriier les bénéfices qu'offre la génomique, cela entraînera un retard technologique comparable à celui associé à la révolution des technologies de l'information dans les pays

¹³ Singer, Bhatt, Frew, et al, « The Critical Role of Genomics in Global Health », *supra* note 11, 113.

¹⁴ États-Unis, National Library of Medicine, Genetics Home Reference, *Personalized Medicine*, en ligne : <http://ghr.nlm.nih.gov/glossary=personalizedmedicine> (page consultée le 24 août 2014); Muin J. Koury, « Interview: Dr. Muin J. Khoury Discusses the Future of Public Health Genomics and why it Matters for Personalized Medicine and Global Health », (2009) *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 7 : 158, 159; Vural Ozdemir, Don Husereau, Sylvia Hyland, et al, « Personalized Medicine Beyond Genomics : New Technologies, Global Health Diplomacy and Anticipatory Governance », (2009) *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 7 : 225, 225-226; Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, *L'ABC de la médecine personnalisée* (Montréal : CRCHUM, 2012), 1.

¹⁵ Aux fins de cette étude, le terme « pays développés » réfère aux 36 pays inclus dans la liste des pays avancés publiée annuellement par le Fonds monétaire international. Fonds monétaire international, *Perspectives de l'économie mondiale* (Washington : Fonds monétaire international, 2014), 161-162 et 164.

¹⁶ Aux fins de cette étude, le terme « pays en développement » réfère aux 153 pays inclus dans la liste des pays émergents et en développement publiée annuellement par le Fonds monétaire international. Fonds monétaire international, *Perspectives de l'économie mondiale*, *supra* note 15, 161-162 et 165-167.

¹⁷ Organisation mondiale de la santé, *Genomics and the global health divide*, en ligne : <http://www.who.int/genomics/healthdivide/en/> (page consultée le 7 avril 2014).

occidentaux¹⁸. Ce gouffre technologique est particulièrement problématique puisque près de 85 % de la population mondiale se trouve dans les PED tandis que ceux-ci sont affligés par près de 92 % de la charge mondiale de morbidité¹⁹. Par ailleurs, la part de la population mondiale vivant dans les PED s'accroît d'année en année comme le démontre un récent rapport du Fonds des Nations Unies pour l'enfance qui indique que près de 25 % de la population mondiale sera africaine en 2050²⁰. De plus, alors que les PED étaient autrefois tout particulièrement affectés par les maladies transmissibles, telles que la malaria, le VIH/sida ou la tuberculose, on observe désormais une croissance des problèmes de santé dus aux maladies chroniques dans ces pays²¹. Le tiers des décès au niveau mondial sont actuellement causés par les maladies cardiovasculaires et près de 80 % de ces décès surviennent dans les PED²².

Alors que les technologies issues de la recherche en génomique sont susceptibles, à échéance, de contribuer à améliorer l'équité en santé mondiale²³, les inégalités globales ayant trait à la disponibilité, la qualité et l'utilisation des technologies de médecine génomique progressent en raison d'une multitude de facteurs. Ceux-ci incluent le manque de ressources financières, le piètre état des systèmes et des infrastructures de santé et de recherche des PED ainsi que la difficulté d'y gérer les grandes épidémies de maladies

¹⁸ Richard D. Smith, Halla Thorsteindottir, Abdallah S. Daar, et al, « Genomics knowledge and equity : a global public goods perspective of the patent system », (2004) *Bulletin of the World Health Organization* 82 : 385, 386.

¹⁹ Organisation mondiale de la santé, *Genomics and the global health divide*, supra note 17.

²⁰ Fonds des Nations Unies pour l'enfance, *Afrique - Génération 2030 : La démographie enfantine en Afrique* (New York : Fonds des Nations Unies pour l'enfance, 2014), 13.

²¹ Béatrice Séguin, Billie-Jo Hardy, Peter A. Singer, et al, « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own », (2008) *Nature Reviews Genetics* 9 : 487, 487.

²² *Ibid.*, 487.

²³ Voir généralement Abdallah S. Daar et Peter A. Singer. *The Grandest Challenge: Bringing Life-Saving Science from Lab to Village* (Toronto : Doubleday Canada, 2011).

infectieuses, telles que la malaria ou le VIH/sida²⁴. Bien que ces problématiques nécessitent l'adoption d'une approche globale et multidisciplinaire des défis associés à l'amélioration de l'équité mondiale en santé, plusieurs auteurs estiment que le développement des capacités en génomique dans les PED contribuera au développement de technologies adaptées aux besoins de leurs populations et à l'amélioration des soins de santé qui y sont offerts. Ces changements auront un impact positif sur le développement économique des PED²⁵. Afin de favoriser le développement des capacités en génomique médicale dans ces pays, il leur est primordial de mettre sur pied des systèmes d'innovation efficaces et de participer aux efforts de recherche internationaux dans le domaine. Le développement des capacités en génomique des PED est ainsi étroitement lié à leur intégration au sein des projets de recherche internationaux en génomique humaine.

À cet égard, de nombreux auteurs ont souligné la difficulté pour les chercheurs des PED de s'impliquer dans la recherche en génomique au niveau international en raison de politiques d'innovation de la recherche fondées sur la commercialisation et la protection de la propriété intellectuelle (PI)²⁶. Ces politiques font d'ailleurs désormais également l'objet de critiques dans les pays développés²⁷. Le modèle actuel de développement de produits technologiques est fondé sur le financement de la recherche fondamentale par les universités. Les bureaux de transfert des technologies sont ensuite chargés de favoriser la commercialisation des découvertes issues de la recherche avec

²⁴ Organisation mondiale de la santé, *Genomics and the global health divide*, supra note 17.

²⁵ Séguin, Hardy, Singer, et al, « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own », supra note 21, 487; Tikki Pang et David Weatherall, « Genomics and world health : a decade on », (2012) *The Lancet* 379 : 1853, 1853-1854; Organisation mondiale de la santé, *Genomics and World Health* (Genève : Organisation mondiale de la santé, 2002), 4-12.

²⁶ John H. Barton, « Research-tool patents: issues for health in the developing world », (2002) *Bulletin of the World Health Organization* 80 : 121, 121.

²⁷ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation* (Montréal : The Innovation Partnership, 2008), 7.

l'aide du secteur privé²⁸. La commercialisation des fruits de la recherche, définie classiquement comme le processus qui consiste à extraire la valeur économique des nouvelles innovations et connaissances grâce à l'utilisation de brevets, d'accords de licences et la création d'entreprises « spin-off », s'est ainsi établie comme le paradigme dominant au niveau mondial²⁹.

Plusieurs études récentes réalisées dans les pays développés ont toutefois démontré que l'accent mis sur la commercialisation des biotechnologies a donné lieu à des résultats décevants, avec une stagnation et même des reculs dans ce secteur économique dans certains pays³⁰. Certains auteurs avancent donc maintenant qu'il est nécessaire d'aller au-delà des stratégies de transfert des technologies traditionnelles basées sur l'obtention de brevets et de licences et de mettre en place des politiques de valorisation de la recherche, un concept beaucoup moins restrictif que la commercialisation³¹.

La valorisation englobe tous les canaux contribuant à assurer que les résultats d'activités de recherche ont un impact positif en dehors de la sphère académique³². Elle se fait par exemple par la formation de chercheurs et professionnels, par leur contribution à des projets de recherche, l'organisation de conférences et de colloques, le réseautage, la création de partenariats de recherche, mais également par l'entremise des licences, des

²⁸ Voir généralement Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle* (Sainte-Foy : Conseil de la science et de la technologie, 2005).

²⁹ Bram De Jonge et Niels Louwaars, « Valorizing science : whose values? », (2009) *EMBO Reports* 10 : 535, 535.

³⁰ Canada, Génome Canada, Yann Joly, Angus Livingstone et Edward S. Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research* (Ottawa : Genome Canada, 2012), 3.

³¹ *Ibid.*, 3.

³² Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, *supra* note 28, 9.

brevets et de la création d'entreprises³³. En fait, la principale distinction entre la valorisation et la commercialisation se situe au niveau des indicateurs choisis pour mesurer la performance d'un système d'innovation³⁴. La valorisation vise à atteindre des indicateurs sociaux et économiques définis plus largement. Ceux-ci incluent le concept d'innovation collaborative, caractérisé par une volonté de faciliter le partage les connaissances afin d'accélérer l'innovation³⁵.

Par ailleurs, la PI occupe une place prépondérante dans le système d'innovation des biotechnologies et le courant de pensée dominant veut qu'un haut niveau de protection entraîne les meilleurs résultats³⁶. Toutefois, il a été démontré que les brevets dans le domaine des biotechnologies peuvent parfois constituer un obstacle à la mise sur pied de nouveaux projets de recherches, notamment, en ce qui concerne les brevets sur les séquences des gènes³⁷. Il s'agit d'une question particulièrement préoccupante dans le domaine des biotechnologies, intimement lié à la médecine génomique, parce que : (1) l'éventail de brevets pouvant être nécessaires au développement d'un produit technologique est considérable (certaines fois plusieurs dizaines de brevets différents); (2) les innovations biotechnologiques sont souvent basées sur des découvertes préalables et sont produites de manière incrémentale; (3) l'assurance de pouvoir bénéficier d'importantes retombées économiques est à la base du modèle commercial dans le

³³ *Ibid.*, 9-12.

³⁴ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 3.

³⁵ Yann Joly, « Le rôle des modèles ouverts dans la valorisation de la recherche biomédicale », Communication, Département de physiologie-biophysique de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke, 17 mai 2012.

³⁶ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 7.

³⁷ Richard Gold, Warren Kaplan, James Orbinski, et al, « Are Patents Impeding Medical Care and Innovation? », (2009) *PLoS Medicine* 7 : e1000208, 1-2; Yann Joly, « Open biotechnology: licenses needed », (2010) *Nature Biotechnology* 28 : 417, 417.

secteur de la recherche pharmacologique ainsi que jusqu'à récemment dans le domaine des biotechnologies³⁸. D'autre part, les simples coûts et efforts administratifs nécessaires pour le rassemblement des brevets requis pour la mise en chantier d'un projet de recherche peuvent également décourager les chercheurs³⁹.

Dans la continuité des principes mis de l'avant par le concept de valorisation de la recherche et face à l'émergence de modèles de collaboration multisectoriels dans le domaine de la recherche biotechnologique, plusieurs auteurs suggèrent désormais que l'innovation est sur le point d'entrer dans une nouvelle ère qui reconnaît que le savoir mène au développement de meilleurs produits et services s'il est partagé, bien que ce partage s'effectue dans le cadre des règles existantes⁴⁰.

L'objectif de cette étude est donc de documenter l'impact des politiques d'innovation des projets internationaux de science ouverte en génomique (PISOG) sur le développement des capacités de recherche et de développement (R&D) en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Nous posons ainsi la question de recherche suivante : Quel est l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED? Afin d'y répondre, nous formulons une hypothèse informée par la littérature survolée : Les PISOG ont un impact positif sur le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

³⁸ Barton, « Research-tool patents: issues for health in the developing world », *supra* note 26, 122-123.

³⁹ *Ibid.*, 122-123.

⁴⁰ Tania Bubela, Garret A. FitzGerald et Richard Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », (2012) *Science Translational Medicine* 4 : 1, 1; Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 417; Bernard Munos, « Can Open-Source Drug R&D Repower Pharmaceutical Innovation », (2010) *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 87 : 534, 534-536.

Nous présenterons tout d'abord le potentiel médical de la médecine génomique avant de démontrer son importance dans le contexte des PED. Nous présenterons ensuite les difficultés du système d'innovation occidental encore trop axé sur la commercialisation de la recherche et la proposition de certains auteurs d'en modifier les fondements en mettant de l'avant des politiques d'innovation basées sur la valorisation de la recherche et l'innovation collaborative. Nous expliquerons par la suite pourquoi un système d'innovation plus ouvert dans le domaine de la recherche en génomique médicale est susceptible de bénéficier aux PED par l'entremise des PISOG. Finalement, nous réaliserons une étude de cas impliquant quatre PISOG afin de documenter les impacts positifs et/ou négatifs des politiques d'innovation de ces projets sur le développement des capacités en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Les PISOG retenus pour cette étude sont le Projet international HapMap (HapMap), la Human Heredity and Health in Africa Initiative (H3Africa), le Malaria Genomic Epidemiology Network (MalariaGEN) et le Structural Genomics Consortium (SGC).

I. LE POTENTIEL DE LA GÉNOMIQUE MÉDICALE

La génomique est susceptible de transformer de manière importante la pratique de la médecine et de contribuer au progrès de l'équité en santé mondiale dans les années à venir. Afin de démontrer le potentiel de la génomique humaine, nous présenterons premièrement dans cette section l'émergence et l'évolution de la discipline de la génomique médicale en décrivant la naissance du domaine de recherche, les avancées réalisées grâce au Projet du génome humain ainsi que les progrès en matière de séquençage et les nouvelles avenues de recherche. Puis, nous présenterons les promesses de la médecine génomique en faisant état des principales technologies et applications thérapeutiques laissant entrevoir des progrès dans les domaines de la médecine personnalisée, des maladies infectieuses, de la santé publique et des thérapies géniques et cellulaires. Finalement, nous présenterons les bienfaits potentiels de la médecine génomique pour les PED en exposant le contexte particulier qui leur est propre, la pertinence de la médecine génomique dans leur contexte et leurs capacités actuelles en génomique. Par ailleurs, les observations sur la médecine génomique présentées dans cette section du mémoire nous aideront à sélectionner les indicateurs qui seront utilisés dans le cadre de notre étude de cas visant à documenter l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

a. Émergence de la génomique humaine

La génomique est l'étude du matériel génétique en entier d'un organisme : l'ADN contenu dans chacune de ses cellules. Nous savons maintenant que les gènes contiennent

l'information qui gère le fonctionnement biologique et physique des êtres vivants et qui est par ailleurs transférée de génération en génération lors de la reproduction⁴¹. Nous savons également que ce sont les interactions entre les gènes ainsi que celles entre ceux-ci et leur environnement qui déterminent leur expression. Ce sont précisément ces interactions que vise, entre autres, à mettre à jour la génomique médicale⁴². Ces connaissances sont toutefois relativement récentes. Dans cette sous-section, nous présenterons donc un historique de la discipline de la génomique, le processus de mise sur pied ainsi que les résultats du Projet du génome humain et, finalement, les nouvelles avenues de recherche en médecine génomique.

i. Naissance d'un domaine de recherche

Nous savons déjà depuis plusieurs millénaires que la santé est affectée par l'hérédité⁴³. Toutefois, la découverte par Gregor Mendel, le père fondateur de la génétique, des lois de Mendel expliquant la transmission des gènes et l'hérédité ainsi que la publication par Charles Darwin de sa fameuse étude *On the Origin of Species*⁴⁴ ne date que d'un peu plus de 150 ans⁴⁵. Ce n'est également qu'en 1908 qu'Archibald E. Garrod

⁴¹ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 6.

⁴² *Ibid.*

⁴³ Alan E. Guttmacher et Francis S. Collins, « Genomic Medicine – A Primer », (2002) *New England Journal of Medicine* 347 : 1512, 1512.

⁴⁴ Charles Darwin, *On the Origin of Species by Mean of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life* (London : John Murray, 1859).

⁴⁵ Guttmacher et Collins, « Genomic Medicine – A Primer », *supra* note 43, 1512; Timothy Caulfield, *The Cure for Everything!* (Toronto : Penguin Group, 2012), 125.

postula que certains défauts génétiques étaient associés à certaines maladies⁴⁶ et qu'au tournant du millénaire que la discipline prit réellement son envol.

Une série de découvertes scientifiques survenues au cours des 50 dernières années ont pavé la voie à la science de la génomique⁴⁷. Peu après la fin de la Deuxième Guerre mondiale, des physiciens et chimistes du Department of Terrestrial Magnetism de la Carnegie Institution for Science de Washington ont utilisé des radio-isotopes afin de mettre à jour l'existence des voies métaboliques humaines. Leurs travaux ont guidé les recherches en biochimie des 20 années suivantes qui ont permis de préciser les connaissances sur les mécanismes de régulation des voies métaboliques et de biosynthèse des macromolécules, dont font partie les protéines et acides nucléiques⁴⁸. Puis, en 1953, James Watson et Francis Crick ont décrit la structure en double hélice de l'ADN, ce qui a rapidement mené à la découverte des mécanismes de base de la réplication de l'ADN, de la synthèse des protéines, de l'expression des gènes et de l'échange et de la recombinaison du matériel génétique⁴⁹.

Dans les années qui ont suivi, des études sur la bactérie *E. Coli* menées par Daniel Nathans et Hamilton Smith, tous deux lauréats d'un Prix Nobel pour leur découverte, ont mis à jour l'existence d'enzymes permettant de construire des molécules d'ADN recombinant composées de séquences d'ADN de différents organismes. Les méthodes de clonage et d'expression de gènes étrangers dans les cellules de la bactérie *E. Coli* ont d'ailleurs continué de progresser jusqu'à aujourd'hui et demeurent les techniques

⁴⁶ Gutmacher et Collins, « Genomic Medicine – A Primer », *supra* note 43, 1512; Archibald E. Garrod, « The incidence of alkaptonuria : A study in chemical individuality », (1902) *Lancet* 2 : 1616.

⁴⁷ Pierre Baldi et G. Westkey Hatfield, *DNA Microarrays and Gene Expression : From Experiments to Data Analysis and Modeling* (Cambridge : Cambridge University Press, 2011), 1.

⁴⁸ *Ibid.*, 1.

⁴⁹ *Ibid.*, 2; Timothy Caulfield, *The Cure for Everything!*, *supra* note 45, 125.

fondamentales sur lesquelles sont basées la recherche en génomique et la biotechnologie industrielle en entier⁵⁰.

Plus récemment, la recherche en génomique a subi l'influence de nouvelles innovations, dont la méthode de la réaction en chaîne de la polymérase et le séquençage automatique de l'ADN, que les travaux de Frederick Sanger dans les années 1970 sur le séquençage de l'ADN ont par la suite rendu possible⁵¹. La méthode de réaction en chaîne de la polymérase permet désormais d'obtenir une quantité suffisante d'ADN par l'amplification de la quantité d'ADN initiale et les technologies de séquençage automatique de l'ADN ont progressé et continuent de progresser suffisamment pour que la séquence entière du génome d'un microbe puisse maintenant être obtenue en moins d'une semaine⁵². Au début des années 1980, des biologistes proposèrent donc de séquencer le génome humain en entier⁵³. En 1984, les génomes de plusieurs microbes et autres organismes avaient déjà été séquencés. L'ère moderne de la génomique n'a toutefois débuté que vers la fin des années 1980 alors que le Department of Energy des États-Unis, à la recherche de données sur les effets sur le génome des radiations, s'impliqua dans la recherche en génomique et organisa en 1986 à Santa Fe une conférence qui allait jeter les bases du Projet du génome humain⁵⁴.

⁵⁰ Baldi et Hatfield, *DNA Microarrays and Gene Expression: From Experiments to Data Analysis and Modeling*, *supra* note 47, 2.

⁵¹ États-Unis, National Human Genome Research Institute, *A Brief History of the Human Genome Project*, en ligne : <http://www.genome.gov/12011239> (page consultée le 24 août 2014).

⁵² Baldi et Hatfield, *DNA Microarrays and Gene Expression: From Experiments to Data Analysis and Modeling*, *supra* note 47, 2.

⁵³ National Human Genome Research Institute, *A Brief History of the Human Genome Project*, *supra* note 51.

⁵⁴ Baldi et Hatfield, *DNA Microarrays and Gene Expression: From Experiments to Data Analysis and Modeling*, *supra* note 47, 3; National Human Genome Research Institute, *A Brief History of the Human Genome Project*, *supra* note 51.

ii. Le Projet du génome humain

Le Projet du génome humain est le projet collaboratif international de recherche ayant permis de tracer la carte de l'ensemble des gènes de l'humain et ayant mené à la publication ouverte des données en 2003. Il constituait la culmination logique des progrès dans la recherche en génétique survenus au cours du siècle précédent⁵⁵ et selon Francis S. Collins, le directeur actuel des National Institutes of Health des États-Unis, il est également susceptible de fournir des bénéfices sans précédent pour l'humanité sur le plan de la santé⁵⁶.

Les travaux du Department of Energy américain dans le domaine de la génomique à la fin des années 1980 menèrent à la publication d'un rapport en 1988 par le National Research Council des États-Unis recommandant que les États-Unis supportent un programme de séquençage du génome humain et fournissent un plan des différentes étapes du projet⁵⁷. Des investissements importants du gouvernement américain et la création du National Human Genome Research Center menèrent à des progrès rapides dans le développement de technologies de séquençage au cours des années qui suivirent. Ces nouvelles technologies permirent d'ailleurs la mise sur pied des premiers grands projets de séquençage d'ADN dans des institutions publiques de recherche provenant de

⁵⁵ États-Unis, National Human Genome Research Institute, *What Was the Human Genome Project?*, *supra* note 5.

⁵⁶ Francis S. Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine* (New York : Harper Collins, 2010), 302.

⁵⁷ Baldi et Hatfield, *DNA Microarrays and Gene Expression: From Experiments to Data Analysis and Modeling*, *supra* note 47, 3.

différents endroits du globe, dont le Whitehead Institute à Boston et le Sanger Centre à Cambridge, Royaume-Uni⁵⁸.

En 1993, Francis S. Collins, un médecin généticien et chercheur de l'Université du Michigan, fut nommé à la tête du National Center for Human Genome Research suite à la démission de James Watson au cours de l'année précédente. Il se trouva alors à la tête du projet impliquant 20 centres, situés aux États-Unis, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, au Japon et en Chine. Jusqu'en 1996, les nouvelles technologies de séquençage développées dans le cadre du projet n'avaient été appliquées majoritairement qu'à des organismes simples, tels que des bactéries, des levures, les vers ronds et les mouches à fruit. Cette année là, les scientifiques impliqués dans le projet se rassemblèrent aux Bermudes et la décision fut cependant prise de commencer à séquencer l'ADN humain, mais également de partager les données publiquement de manière ouverte afin de maximiser les bénéfices du projet pour la société⁵⁹. La décision d'accorder un accès ouvert était inhabituelle au regard de la culture scientifique de l'époque⁶⁰.

En 1998, une controverse concernant l'accès aux données du génome humain éclata. Craig Venter, un scientifique ayant quitté les National Institutes of Health américain en 1991 après avoir développé une technique permettant d'identifier l'ensemble des gènes humains sans avoir à séquencer le génome humain en entier à l'aide

⁵⁸ Whitehead Institute, *International Consortium Completes Human Genome Project*, en ligne : <http://wi.mit.edu/news/archive/2003/international-consortium-completes-human-genome-project> (page consultée le 24 août 2014).

⁵⁹ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, supra note 56, 300-301; Human Genome Organisation, *Summary of Principles Agreed Upon at the First International Strategy Meeting on Human Genome Sequencing as Reported by HUGO*, en ligne : http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/research/bermuda.shtml (page consultée le 24 août 2014).

⁶⁰ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, supra note 56, 301.

de logiciels informatiques servant à deviner les portions encore inconnues du génome⁶¹, annonça que sa compagnie, Celera, avait amassé des fonds suffisant pour découvrir de façon indépendante les données du génome humain. Les deux années qui suivirent furent tumultueuses selon Francis S. Collins, alors que les membres du Projet du génome humain et Celera tentèrent sans relâche de venir à bout en premier de la découverte du génome humain⁶². Puis, en juin 2000, une entente fut conclue entre Collins et Venter et tous deux rencontrèrent Bill Clinton, le président américain, et Tony Blair, le premier ministre britannique, afin d'annoncer publiquement qu'ils étaient parvenus à créer une ébauche du génome humain⁶³. Les premiers résultats présentant 90 % du génome humain furent par la suite rendus publics en 2001⁶⁴ et le génome en entier, en avril 2003⁶⁵.

Les outils de recherche développés dans le cadre du Projet du génome humain, les connaissances acquises dans le cadre de la mise sur pied d'un projet de recherche d'aussi grande ampleur ainsi que la publication dans le domaine public de ces informations ont eu un impact majeur sur l'évolution de la recherche dans le secteur biologique, mais tout particulièrement dans le domaine de la recherche en génomique médicale.

⁶¹ Baldi et Hatfield, *DNA Microarrays and Gene Expression: From Experiments to Data Analysis and Modeling*, *supra* note 47, 3.

⁶² Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 302-303.

⁶³ États-Unis, National Human Genome Research Institute, *What Was the Human Genome Project?*, *supra* note 5; *Ibid.*, 303-304.

⁶⁴ États-Unis, National Human Genome Research Institute, *A Brief History of the Human Genome Project*, *supra* note 51.

⁶⁵ International Human Genome Sequencing Consortium, « Finishing the euchromatic sequence of the human genome », (2004) *Nature* 431: 931; Ivan Noble, « Human genome finally complete », *BBC News*, 14 avril 2003, en ligne : <http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/2940601.stm> (page consultée le 27 août 2014).

iii. Les progrès en matière de séquençage et les nouvelles avenues de recherche

Depuis la complétion du Projet du génome humain, la discipline de la génomique s'est établie comme l'un des domaines phares de la recherche biomédicale⁶⁶. Les progrès significatifs dans les domaines du génotypage, de la bioinformatique, de la biologie des systèmes et de la biologie computationnelle sont le fruit des efforts réalisés dans le cadre du Projet du génome humain et des projets qui y étaient associés⁶⁷. C'est cependant sur le plan du séquençage que les progrès les plus rapides ont été réalisés. En effet, ce sont les progrès en matière de séquençage qui ont permis la complétion du Projet du génome humain dans les temps prévus et les progrès réalisés par la suite ont fourni des outils d'étude transformateurs pour la recherche en génomique humaine, dont les études d'association pangénomique⁶⁸ et le séquençage de prochaine génération⁶⁹. Malgré leurs limitations scientifiques, dont leur restriction aux variantes génétiques communes, leur couverture incomplète du génome et leur difficulté inhérente à discerner la variante génétique causale, les études d'association pangénomique ont permis d'aller au-delà de la technique jusqu'alors pratiquée consistant à aborder chaque gène un par un afin de trouver les variations génétiques responsables d'une maladie. La première grande étude d'association pangénomique fut réalisée en 2005, mais la technique a depuis été reprise dans tous les champs d'étude médicale, notamment dans le domaine de l'oncologie au

⁶⁶ Eric D. Green, Mark S. Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », (2011) *Nature* 470 : 204, 204.

⁶⁷ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 1.

⁶⁸ Traduction libre du terme « genome-wide association studies ».

⁶⁹ Traduction libre du terme « next-generation sequencing ». McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 1.

sein duquel les progrès qu'elle a permis de réaliser sont évocateurs de son caractère désormais indispensable à la recherche biomédicale⁷⁰.

À titre d'exemple, alors que le cancer est une maladie dont l'apparition et la progression est influencée par des facteurs environnementaux, il demeure une maladie éminemment génétique puisqu'il provient d'une disruption dans le génome d'un individu menant à une multiplication cellulaire ininterrompue et la formation de la tumeur⁷¹. De nombreux chercheurs au niveau mondial utilisent donc désormais les plus récentes technologies de séquençage afin d'identifier la totalité des gènes associés aux près de 200 formes de cancer et aux nombreux sous-types existants⁷². Ainsi, la recherche en génomique impliquant des études d'association pangénomique ainsi que d'autres technologies de séquençage portant sur le glioblastome, une forme particulièrement répandue du cancer du cerveau, ont permis d'identifier les altérations moléculaires et les variations génétiques impliquées dans l'évolution de la tumeur et de découvrir de nouveaux biomarqueurs trahissant la présence de la maladie ou indiquant l'efficacité potentielle d'un médicament, qui sont déjà utilisés dans le domaine clinique⁷³. Le tout premier projet du Cancer Genome Atlas américain a notamment contribué à l'avancement

⁷⁰ *Ibid.*, 1-4.

⁷¹ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 104-108.

⁷² The Cancer Genome Atlas, *Program Overview*, en ligne : <http://cancergenome.nih.gov/abouttcga/overview> (page consultée le 27 août 2014); The Cancer Genome Atlas, *CASE STUDY : Filling in the Gaps in the Catalog of Cancer Genes*, en ligne : <http://cancergenome.nih.gov/researchhighlights/tcgainaction/GetzCatalogofCancerGenes> (page consultée le 27 août 2014); Lynda Chin, William C. Hahn, Gad Getz, et al, « Making sense of cancer genomic data » (2011) *Gene & Development* 25 : 534, 535-536.

⁷³ Voir généralement Sean E. Lawler et Antonio Chiocca, « Brain Tumors and Gliomas », dans Geoffrey Ginsburg et Huntington Willard, édés., *Genomic and Personalized Medicine*, 2^e éd. (Waltham : Academic Press, 2012).

des connaissances sur les mécanismes biologiques de la maladie en identifiant les quatre sous-types moléculaires du glioblastome⁷⁴.

Au cours des dernières années, le coût du séquençage du génome entier d'un humain a par ailleurs incroyablement diminué, passant de 100 000 000 \$US à aussi peu que 1 000 \$US en 2014⁷⁵. L'interprétation et la communication des données demeurent des défis particulièrement ardues et coûteux et une perspective réaliste doit être adoptée quant à son utilisation imminente dans le contexte clinique⁷⁶. En effet, la validité et l'utilité cliniques des informations génétiques issues des tests de séquençage du génome entier demeurent encore aujourd'hui sujets à débat. De plus, il sera important de considérer l'impact psychologique de ces tests pour les patients⁷⁷. Il n'en demeure pas moins que l'utilisation des technologies de séquençage du génome entier s'avère une avenue de recherche particulièrement prometteuse, notamment dans le domaine de la recherche sur les maladies rares⁷⁸.

⁷⁴ The Cancer Genome Atlas, *Glioblastoma multiforme*, en ligne : <http://cancergenome.nih.gov/cancersselected/glioblastomamultiforme> (page consultée le 27 août 2014); Cancer Genome Atlas Research Network, « Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways » (2008) *Nature* 455 : 1061; Cameron W. Brennan, Roel G. W. Verhaak, Aaron McKenna, et al, «The Somatic Genomic Landscape of Glioblastoma » (2013) *Cell* 155 : 462.

⁷⁵ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 2; Susan Young Rojahn, « Does Illumina Have the First \$1,000 Genome? : Illumina announces a new high-end sequencer made for "factory-scale" sequencing of human genomes », *MIT Technology Review*, 14 janvier 2014, en ligne : <http://www.technologyreview.com/news/523601/does-illumina-have-the-first-1000-genome/> (page consultée le 27 août 2014).

⁷⁶ Timothy Caulfield, Jim Evans, Amy McGuire, et al, « Reflections on the Cost of "Low-Cost" Whole Genome Sequencing: Framing the Health Policy Debate », (2013) *PLoS Biology* 11 : e1001699, 2.

⁷⁷ Caitlin C. Chrystoja et Eleftherios P. Diamandis, « Whole Genome Sequencing as a Diagnostic Test », (2014) *Clinical Chemistry* 60 : 724, 725; Carolyn Ells et Brett D. Thombs, « The ethics of how to manage incidental findings », (2014) *Canadian Medical Association Journal* 186 : 655, 655.

⁷⁸ Alex Mackenzie et Kym M. Boycott, « The future is now for rare genetic diseases », (2012) *Canadian Medical Association Journal* 184 : 1603, 1603; Kym M. Boycott, Megan R. Vanstone, Dennis E. Bulman, et al, « Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation », (2013) *Nature Reviews Genetics* 14 : 681, 681-690.

S'il est vrai que les technologies de séquençage ont grandement évolué au cours des dernières années, la mise sur pied de grandes banques de données génomiques permettant de stocker les données récoltées grâce au séquençage et de les utiliser dans le cadre d'études de génomique médicale demeure primordiale pour le progrès de la médecine génomique. Ces catalogues de données génétiques ont d'ailleurs joué un rôle critique dans la découverte des quelques 3000 gènes associés à une maladie mendélienne (i.e. maladies rares) et des 900 variations génétiques associées à une maladie multifactorielle (i.e. maladies chroniques)⁷⁹. Le nombre de gènes fonctionnels présents dans le génome humain est toutefois estimé à près de 24 000 et chacun de ces gènes est pour sa part associé à différentes variantes génétiques, qui sont susceptibles d'être associées à des maladies ayant une composante héréditaire⁸⁰. La caractérisation complète des aspects génétiques des maladies complexes nécessite donc l'identification du spectre entier des variations génomiques humaines et de leurs interactions par l'entremise de nouveaux efforts de recherche⁸¹. De plus, les banques de données concernant les variations génétiques d'espèces non humaines, tels que des insectes, bactéries ou virus, sont également d'une grande valeur pour la recherche en génomique médicale. Par exemple, la compréhension des variations génétiques impliquées dans la transmission de maladies infectieuses par les insectes vecteurs pourra possiblement informer le développement de stratégies de prévention de la transmission des maladies infectieuses. Les connaissances sur les variations génétiques entre les pathogènes microbiens

⁷⁹ Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 204-205; Stuart M. Brown, John G. Hay et Harry Ostrer, *Essentials of Medical Genomics*, 2^e éd. (Oxford : Wiley-Blackwell, 2008), 54.

⁸⁰ Brown, Hay et Ostrer, *Essentials of Medical Genomics*, *supra* note 79, 103.

⁸¹ Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 205.

pourraient également contribuer au développement de nouveaux vaccins⁸². Des exemples de tels catalogues de données génétiques humaines ainsi que d'autres espèces formeront la base de mon étude de l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED en raison de leur rôle clé dans la R&D d'applications thérapeutiques utilisables dans les contextes de la recherche et clinique. Ces technologies et applications thérapeutiques sont d'ailleurs susceptibles d'avoir un impact significatif sur l'amélioration des soins de santé dans le monde.

b. Les promesses de la médecine génomique

Bien que les promesses de développement de nouvelles applications thérapeutiques ayant accompagné le Projet du génome humain ne se soient pas encore toutes concrétisées, il n'en demeure pas moins que la médecine génomique est susceptible de modifier de manière drastique la façon dont la médecine est pratiquée au courant du XXIe siècle. De plus, de nombreuses applications cliniques de la recherche en génomique médicale contribuent déjà à l'amélioration des soins de santé à travers le monde⁸³. Nous présenterons maintenant les technologies et applications les plus prometteuses du domaine de la médecine génomique. Nous dresserons donc un bref portrait des innovations génomiques en matière de médecine personnalisée, de maladies infectieuses, de santé publique ainsi que des thérapies géniques et à base de cellules souches. Nous adresserons finalement l'impact économique et le développement des capacités dans le domaine de la génomique. Ces informations permettront par la suite de

⁸² *Ibid.*, 205.

⁸³ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 1.

démontrer l'importance du développement des capacités en R&D en génomique et de l'accès à la médecine génomique dans les PED.

i. Médecine personnalisée

Les nouvelles technologies de séquençage développées dans le cadre du Projet du génome humain et perfectionnées après sa complétion ont permis de découvrir que des millions de microsections de gènes à l'intérieur d'une même cellule diffèrent d'un individu à l'autre. Une meilleure compréhension de ces génotypes ainsi que de leurs liens avec les phénotypes auxquels ils sont associés laissent entrevoir des soins de santé tenant compte de ces différences et donc personnalisés selon le profil génétique de chaque individu⁸⁴. Une citation de Pavel Hamet, professeur au Département de médecine de l'Université de Montréal et Chaire de recherche du Canada en génomique prédictive, illustre les promesses de la médecine personnalisée : « Le médecin applique souvent le même traitement pour tous, à défaut d'alternatives. Bientôt, la génétique va nous permettre d'individualiser les interventions autant que la prévention. »⁸⁵. Par ailleurs, les connaissances acquises dans le cadre de la recherche en génomique médicale permettront d'affiner le processus de R&D de médicaments ainsi que d'adapter l'utilisation d'un médicament au profil génétique de chaque individu au fil des découvertes des chercheurs en pharmacogénomique⁸⁶. Nous aborderons donc tour à tour les capacités prédictives et

⁸⁴ Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, *L'ABC de la médecine personnalisée*, *supra* note 14, 1.

⁸⁵ *Ibid.*, 1.

⁸⁶ Robert I. Tepper et Ronenn Roubenoff, « The Role of Genomics and Genetics in Drug Discovery and Development », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, éd., *Genomic and Personalized Medicine* (Amsterdam : Elsevier, 2009), 335-338.

préventives de la médecine personnalisée, son rôle dans le processus de R&D de médicaments ainsi que la pharmacogénomique.

Les phénotypes humains sont influencés par l'information génomique ainsi que les facteurs environnementaux qui influent sur l'information génomique⁸⁷. Tel que mentionnée préalablement, de nombreux projets de recherche réalisés au cours des dernières années ont permis d'identifier les gènes associés à de nombreuses maladies et de rendre ces informations disponibles à tous⁸⁸. Par exemple, la banque de données Online Mendelian Inheritance in Man présente un catalogue compréhensif des maladies mendéliennes et des connaissances sur le rôle des gènes et de l'environnement dans leur évolution⁸⁹. Ces données peuvent par la suite être utilisées par les professionnels médicaux afin de développer des biomarqueurs qui permettent de déterminer le risque d'apparition d'une maladie, son évolution clinique ou le pronostic du patient⁹⁰. Le développement de biomarqueurs génétiques et la compréhension de leur impact sur la santé sont toutefois évidemment beaucoup plus ardues en ce qui concerne les maladies complexes, telles que le cancer, le diabète ou les maladies cardiovasculaires⁹¹. Ces maladies sont dues à des relations particulièrement complexes entre de nombreuses variantes génétiques ainsi que des facteurs environnementaux. Tel que mentionné ci-haut, les études d'association pangénomique ainsi que, de plus en plus, les technologies de séquençage de prochaine génération sont utilisées afin d'identifier ces relations entre les

⁸⁷ Leroy Hood et Qiang Tian, « Systems Approaches to Biology and Disease Enable Translational Systems Medicine », (2012) *Genomics, Proteomics & Bioinformatics* 10 : 181, 181.

⁸⁸ Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 204-205.

⁸⁹ Online Mendelian Inheritance in Man, « About », en ligne : <http://www.omim.org/about> (page consultée le 29 août 2014).

⁹⁰ Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, *L'ABC de la médecine personnalisée*, *supra* note 14, 2.

⁹¹ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 5.

gènes et avec l'environnement et d'en comprendre les mécanismes biologiques. Des échantillons de milliers de patients sont cependant bien souvent nécessaires afin d'obtenir des données ayant une signification statistique suffisante⁹².

Les progrès réalisés dans ce domaine ont tout de même permis d'aller au-delà de l'approche réductionniste autrefois préconisée dans le contexte clinique et d'utiliser les biomarqueurs développés par les chercheurs dans le contexte clinique afin de façonner des services de soins de santé personnalisés, prédictifs et préventifs⁹³. Des soins individualisés pourront désormais être offerts, permettant une meilleure prise en charge du patient en lui suggérant un traitement adapté à son profil génétique⁹⁴. Une personne dont le profil génétique démontre un risque d'être affecté d'une maladie particulière pourra également se voir conseiller des mesures préventives afin de retarder ou prévenir l'apparition de la maladie⁹⁵. Il a par exemple été démontré que de saines habitudes alimentaires et l'exercice physique ont un impact positif important sur l'apparition et l'évolution de plusieurs maladies chroniques, telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et le cancer⁹⁶. Des personnes génétiquement à risque d'avoir des problèmes cardiaques pourront également être suivies par leur médecin de manière plus

⁹² *Ibid.*, 5.

⁹³ Ralph Snyderman, « The Role of Genomics in Enabling Prospective Health Care », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, eds., *Genomic and Personalized Medicine* (Amsterdam : Elsevier, 2009), 378.

⁹⁴ Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, *L'ABC de la médecine personnalisée*, *supra* note 14, 2.

⁹⁵ Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 209.

⁹⁶ Caulfield, *The Cure for Everything*, *supra* note 45, 15-16 et 110-111.

assidue ainsi que de se voir prescrire des médicaments, tels que le clopidogrel (Plavix) et le warfarin (Coumadin), selon une posologie adaptée à leur génotype⁹⁷.

La vague médiatique et le débat ayant entouré la mastectomie subie par Angelina Jolie après qu'elle ait pris connaissance de son risque élevé d'être affectée du cancer du sein en raison de la présence du gène BRCA1 dans son profil génétique démontrent d'ailleurs un certain intérêt de la population pour les mesures préventives visant à intervenir avant l'apparition de la maladie⁹⁸. Certains chercheurs sont toutefois sceptiques quant à la réelle volonté des individus de modifier leur comportement⁹⁹. Il n'en demeure pas moins que plus notre connaissance de l'impact des facteurs environnementaux sur les maladies sera grand plus il sera facile d'informer la population de manière adéquate et de développer des plans d'interventions dont l'efficacité est scientifiquement prouvée. À cet égard, des infrastructures informatiques permettant aux professionnels de la santé d'interpréter les données génétiques des patients, de leur communiquer des informations adéquates ainsi que de leur fournir un plan d'interventions efficace devront être intégrées au système de santé, par exemple par l'entremise de l'inclusion du profil génétique d'un patient dans son dossier médical¹⁰⁰.

La médecine personnalisée aura ainsi des effets sur la santé générale des individus en favorisant les interventions avant l'apparition d'une maladie ou avant son aggravation,

⁹⁷ James S. Ware, Angharad M. Roberts et Stuart A. Cook, « Next generation sequencing for clinical diagnostics and personalised medicine: implications for the next generation cardiologist », (2012) *Heart* 98 : 276, 278-279.

⁹⁸ Émilie Côté, « Angelina Jolie a subi une double mastectomie préventive », *La Presse*, 14 mai 2013, en ligne : <http://www.lapresse.ca/cinema/nouvelles/celebrites/201305/14/01-4650517-angelina-jolie-a-subie-une-double-mastectomie-preventive.php> (page consultée le 20 août 2014).

⁹⁹ Caulfield, *The Cure for Everything*, *supra* note 45, 139-142.

¹⁰⁰ Ribhi Hazin, Kyle B. Brothers, Bradley A. Malin, et al, « Ethical, legal and social implications of incorporating genomic information into electronic health records », (2013) *Genetics in Medicine* 15 : 810, 810; Leslie G. Biesecker, Wylie Burke, Isaac Kohane, et al, « Next-generation sequencing in the clinic: are we ready? », (2012) *Nature Reviews Genetics* 13 : 818, 821.

mais elle engendrera par ailleurs d'importantes économies pour les systèmes de santé alors que le traitement des symptômes des maladies chroniques compte actuellement pour une part faramineuse des budgets gouvernementaux en matière de santé¹⁰¹. Par exemple, les frais pour les soins médicaux associés aux maladies du cœur, tels que les médicaments et l'hospitalisation, s'élevaient à 193.4 milliards US\$ en 2010 aux États-Unis¹⁰². Dans le même pays, les frais pour les soins médicaux associés au cancer ont pour leur part atteint près de 90 milliards US\$ en 2009¹⁰³. De plus, les pertes en productivités associées à ces maladies sont également extrêmement importantes, s'élevant à 130 milliards US\$ en 2009¹⁰⁴. Bien que de telles maladies complexes ont bien souvent une composante génétique, de nombreux autres facteurs environnementaux entrent en jeu dans leur apparition, dont les plus évidents sont une mauvaise alimentation et le manque d'exercice physique¹⁰⁵.

De meilleurs modèles prédictifs devront toutefois être développés afin d'arriver à une utilisation optimale des données génétiques des patients et de nouveaux efforts de recherche en génomique humaine devront être réalisés afin de parvenir à découvrir et valider des biomarqueurs efficaces. Ces efforts de recherches nécessitent par ailleurs la mise sur pied de grands projets de recherche visant à collecter des données génétiques provenant de diverses populations partout sur la planète¹⁰⁶. Un bon exemple d'une telle initiative est HapMap, qui vise à créer un catalogue des variations génétiques les plus

¹⁰¹ Snyderman, « The Role of Genomics in Enabling Prospective Health Care », *supra* note 93, 380.

¹⁰² Alan S. Go, Dariush Mozaffarian, Véronique L. Roger, et al, « Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update : A Report from the American Heart Association », (2014) *Circulation* 129 : e28, e280.

¹⁰³ American Cancer Society, *Cancer Facts & Figures 2014* (Atlanta : American Cancer Society, 2014), 3.

¹⁰⁴ Go, Mozaffarian, Roger, et al, « Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update », *supra* note 102, e280; American Cancer Society, *Cancer Facts & Figures 2014*, *supra* note 103, 3.

¹⁰⁵ États-Unis, National Human Genome Research Institute, *Genetic Analysis Tools Help Define Nature and Nurture in Complex Disorders*, en ligne : <https://www.genome.gov/10000865> (page consultée le 20 août 2014).

¹⁰⁶ Snyderman, « The Role of Genomics in Enabling Prospective Health Care », *supra* note 93, 380-382.

fréquentes chez les êtres humaines¹⁰⁷, et qui servira de base à mon étude. Les données récoltées dans ces catalogues d'informations génétiques permettent par ailleurs l'affinement du processus de R&D de médicaments.

Avant les années 1990 et les progrès scientifiques et technologiques réalisés dans le cadre du Projet du génome humain, le catalogue d'agents thérapeutiques utilisés par les chercheurs dans le cadre du processus de R&D de médicaments ne comptait que 400 produits géniques pouvant servir de cible thérapeutique. L'identification de protéines cibles pour ces agents thérapeutiques ne survenaient typiquement qu'après de nombreuses années de recherches sur des extraits de produits naturels ou des molécules chimiques synthétiques¹⁰⁸. Cette approche nécessitait une importante main d'œuvre ainsi que beaucoup de temps et ne permettait pas d'identifier la grande majorité des produits géniques du génome humain associés aux maladies¹⁰⁹. Le séquençage du génome humain a permis d'identifier la plupart des produits géniques et donc de multiplier le nombre de cibles potentielles pour les agents thérapeutiques. De plus, les informations récoltées sur les interactions entre les gènes par l'entremise de voies fonctionnelles génétiques permirent de comprendre les déséquilibres génétiques engendrés par les maladies¹¹⁰. La reclassification des maladies en fonction des voies génétiques altérées a également permis

¹⁰⁷ Projet international HapMap, *À propos du projet HapMap*, en ligne :

<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/thehapmap.html.fr> (page consultée le 30 août 2014).

¹⁰⁸ Tepper et Roubenoff, « The Role of Genomics and Genetics in Drug Discovery and Development, *supra* note 86, 335-338.

¹⁰⁹ *Ibid.*

¹¹⁰ Kai Wang, Mingyao Li et Hakon Hakonarson, « Analysing biological pathways in genome-wide association studies », (2010) *Nature Reviews Genetics* 11 : 843, 843.

de déterminer que certains patients sont davantage susceptibles de bénéficier d'un médicament, tel que c'est le cas pour le trastuzumab (Herceptin)¹¹¹.

Ces progrès sont tout particulièrement importants en raison des importants investissements financiers à long terme que nécessitent la R&D d'un médicament. En effet, le développement d'un médicament implique de nombreuses étapes, dont l'identification et la validation des cibles, le criblage chimique, l'identification et l'optimisation des entités chimiques candidates, les études précliniques sur des animaux, les nombreux essais cliniques, l'obtention de l'approbation réglementaire ainsi que la mise en marché, qui s'étalent au moins sur une dizaine d'années¹¹². L'industrie pharmaceutique éprouve d'ailleurs actuellement des difficultés en raison du nombre limité de nouvelles entités chimiques approuvées chaque année malgré les importants investissements des entreprises pharmaceutiques dans la R&D¹¹³. Malgré que les entreprises pharmaceutiques soient également supportées par des fonds publics, les coûts actuels pour le développement d'un médicament sont estimés à la somme considérable de un milliard de dollars si l'on inclut les coûts encourus dans le cadre de projets pour des médicaments qui ne verront pas le jour. De plus, près de 12 médicaments sont testés dans le cadre de recherches pour chaque médicament qui sortira éventuellement sur le marché,

¹¹¹ Clifford A. Hudis, « Trastuzumab – Mechanism of Action and Use in Clinical Practice », (2007) *New England Journal of Medicine* 357 : 39, 39-51.

¹¹² Tepper et Roubenoff, « The Role of Genomics and Genetics in Drug Discovery and Development, *supra* note 86, 336.

¹¹³ Geoffrey S. Ginsburg, « Translational Genomics : From Discovery to Clinical Practice », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, éd., *Essentials of Genomic and Personalized Medicine*. (Amsterdam : Elsevier, 2010), 168.

notamment en raison des nombreux échecs à l'étape des essais cliniques. La R&D de médicaments est donc une entreprise particulièrement risquée sur le plan financier¹¹⁴.

Le principal avantage de l'application des technologies issues de la recherche en génomique dans le domaine de la R&D de médicaments est la plus grande facilité à identifier et valider de nouvelles cibles thérapeutiques, souvent une protéine associée à un gène, à l'aide de nouvelles techniques de séquençage¹¹⁵. SGC, un grand projet de recherche international sur lequel nous nous pencherons dans le cadre de mon étude, vise, entre autres, justement à fournir des informations aux chercheurs sur ces protéines cibles¹¹⁶. De nouvelles techniques de criblage du génome entier sont également maintenant utilisées afin d'identifier parmi des milliers d'entités chimiques celles qui sont susceptibles d'agir efficacement sur la cible choisie¹¹⁷.

Par ailleurs, le paradigme de la R&D de médicaments voulant qu'un médicament soit applicable à tous s'efface peu à peu depuis l'arrivée de l'ère génomique alors qu'il est maintenant possible d'identifier des biomarqueurs génétiques permettant de prédire l'efficacité d'un médicament sur un individu en particulier avant même qu'il n'ait été utilisé¹¹⁸. Ces marqueurs jouent maintenant un important rôle dans les processus de développement, d'approbation et d'utilisation subséquente d'un médicament. Ainsi, des médicaments ciblant une partie spécifique de la population sont maintenant développés. C'est par exemple le cas du trastuzumab, utilisé dans le cadre du traitement des patients

¹¹⁴ Tepper et Roubenoff, « The Role of Genomics and Genetics in Drug Discovery and Development », *supra* note 86, 335.

¹¹⁵ Mark E. Bunnage, « Getting pharmaceutical R&D back on target », (2011) *Nature Chemical Biology* 7 : 335, 336-337.

¹¹⁶ Structural Genomics Consortium, *Mission and Philosophy*, en ligne : http://www.thesgc.org/about/what_is_the_sgc (page consultée le 30 août 2014).

¹¹⁷ Tepper et Roubenoff, « The Role of Genomics and Genetics in Drug Discovery and Development », *supra* note 86, 337.

¹¹⁸ Monya Baker, « In biomarkers we trust? », (2005) *Nature Biotechnology* 23 : 297, 297-299.

atteints d'un cancer du sein impliquant une surexpression de la protéine HER2/neu survenant chez près de 25 % des patients. Ce type de médicaments ciblant une portion particulière de la population nécessite par ailleurs l'utilisation d'un test génétique permettant d'identifier la présence du biomarqueur cible dans son profil génétique¹¹⁹. La génomique contribue désormais également à l'identification de biomarqueurs pharmacodynamiques et pharmacocinétiques plus efficaces permettant de déterminer la dose idéale d'un médicament lors de son développement. De plus, les technologies génomiques permettent maintenant d'écarter les entités chimiques toxiques pour l'humain bien avant l'étape des essais cliniques, qui est une importante problématique dans la R&D de médicaments pour le cancer¹²⁰.

Finalement, les nouvelles connaissances en génomique humaine offrent la possibilité de déterminer si un médicament approuvé pour le traitement d'une maladie particulière pourrait s'avérer efficace afin de traiter une maladie différente. Des études ont déjà démontré que près d'une centaine de médicaments existants affectent des protéines cibles associées à une maladie pour laquelle le médicament n'a pas été développé¹²¹. L'utilisation d'un médicament pour le traitement d'une maladie autre que celle pour laquelle il a été développé permet notamment d'éviter les coûts et la longue durée associée aux essais cliniques et aux autres étapes de R&D d'un nouveau médicament puisque l'approbation réglementaire a déjà été obtenue et ainsi de rapidement fournir un traitement efficace pour une maladie pour laquelle il n'existait

¹¹⁹ Sarah C. Sim et Magnus Ingelman-Sundberg, « Pharmacogenomic biomarkers: new tools in current and future drug therapy », (2011) *Trends in Pharmacological Sciences* 32 : 72, 73.

¹²⁰ Tepper et Roubenoff, « The Role of Genomics and Genetics in Drug Discovery and Development », *supra* note 86, 339-340.

¹²¹ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 6.

auparavant pas de médicament¹²². Par exemple, le méthotrexate qui était utilisé afin de traiter le cancer est désormais utilisé pour le traitement de maladies auto-immunes, telles que le psoriasis et de la polyarthrite rhumatoïde¹²³.

Par ailleurs, si les connaissances sur le génome humain permettent maintenant d'informer et d'accélérer la R&D de médicaments, elles permettent également d'adapter le dosage des médicaments existants ou en cours de développement au profil génétique de chaque individu dans le but d'éviter les réactions indésirables.

La pharmacogénomique consiste en l'utilisation de technologies génomiques afin d'évaluer et ultimement de prévoir les différentes réponses des individus aux médicaments¹²⁴. Les études d'association pangénomique ont en effet été utilisées avec succès dans cette discipline en contribuant à l'identification de plusieurs biomarqueurs associés à l'efficacité, aux réactions adverses et au dosage des médicaments¹²⁵. La pharmacogénomique informe donc la prescription des médicaments et permet d'éviter la prescription de médicaments qui n'auraient que peu ou pas d'effets ou qui pourraient même entraîner une réaction indésirable¹²⁶. Les réactions adverses aux médicaments sont d'ailleurs la quatrième cause de décès aux États-Unis et le taux d'efficacité des médicaments toutes maladies confondues ne serait que de 30 à 50%¹²⁷. Une prescription

¹²² *Ibid.*, 6.

¹²³ Thomson Reuters, *White Paper: Knowledge-Based Drug Repositioning to Drive R&D Productivity* (New York : Thomson Reuters, 2012), 1.

¹²⁴ Organisation mondiale de la santé, *The Ethical, Legal and Social Implications of Pharmacogenomics in Developing Countries* (Genève : Organisation mondiale de la santé, 2007), 2.

¹²⁵ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 6.

¹²⁶ Organisation mondiale de la santé, *The Ethical, Legal and Social Implications of Pharmacogenomics in Developing Countries*, *supra* note 124, 2.

¹²⁷ Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, *L'ABC de la médecine personnalisée*, *supra* note 14, 4-5.

des médicaments informée par le profil génétique de chaque individu s'avère ainsi plus sécuritaire ainsi que moins coûteuse¹²⁸.

Un médicament particulièrement susceptible de faire l'objet de l'utilisation à grande échelle de tests génétiques afin d'informer son dosage est l'anticoagulant warfarin, qui est communément associé à des hémorragies en raison d'un mauvais dosage¹²⁹. De nombreux tests génétiques informent également désormais la prescription des médicaments pour le traitement du cancer au regard des profils génétiques du patient et de la tumeur qui l'affecte¹³⁰. Le médicament trastuzumab mentionné préalablement en constitue un bon exemple. Découvert en 1998, le test génétique qui y est associé fait maintenant partie du standard de pratique en matière de traitement du cancer du sein et informe son utilisation. Au cours des dix dernières années, d'autres exemples de thérapies pharmacologiques pour le cancer associées à un test génétique ont également émergé : le gefitinib (Iressa), le cetuximab (Erbix), le panitumumab (Vectibix), le crizotinib (Xalkori) et le vemurafenib (Zelboraf)¹³¹.

La médecine personnalisée constitue probablement l'un des champs d'étude les plus prometteurs de la médecine génomique. Elle permet même déjà d'informer les choix reproductifs d'un couple à l'aide de tests préalables à la conception ou de tests prénataux dans le but d'éviter l'apparition de certaines maladies chez leurs enfants, dont les maladies mendéliennes, telles que la maladie de Tay-Sachs. Des chercheurs ont par exemple récemment démontré la faisabilité de la procédure de séquençage du génome

¹²⁸ Organisation mondiale de la santé, *The Ethical, Legal and Social Implications of Pharmacogenomics in Developing Countries*, *supra* note 124, 2.

¹²⁹ *Ibid.*, 6.

¹³⁰ Madhu Kalia, « Biomarkers for personalized oncology: recent advances and future challenges », (2014) *Metabolism*, publié en ligne, doi : 0.1016/j.metabol.2014.10.027, 1-6.

¹³¹ McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », *supra* note 6, 2.

entier d'un fœtus encore dans le ventre de sa mère, qui fournirait aux parents une quantité impressionnante d'informations sur la santé éventuelle de leur enfant à naître¹³². Les applications de la médecine génomique sont toutefois multiples et elle permettra notamment d'offrir un traitement plus efficace des maladies infectieuses et une meilleure gestion des épidémies dans les années à venir.

ii. Maladies infectieuses

Au cours des dernières années, l'incidence des maladies infectieuses a augmenté de manière importante au niveau mondial, notamment en raison de l'épidémie du VIH/sida, qui a même causé une diminution de l'espérance de vie dans plusieurs pays africains¹³³. D'autres foyers d'épidémie ont également éclot en différents points du globe : le choléra au Zimbabwe, la méningite en Afrique, le virus tropical chikungunya en Asie du Sud-Est, en Inde, au Sri-Lanka et au Kenya, la fièvre aphteuse en Chine ainsi que la fièvre dengue en Bolivie et en Asie du Sud-Est¹³⁴. La peur engendrée par le risque d'une épidémie mondiale du Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003¹³⁵ ainsi que l'arrivée de différents types de grippe aviaire¹³⁶ dans les pays occidentaux démontre

¹³² Antonio Regalado, « Prenatal DNA Sequencing », *MIT Technology Review*, 23 avril 2013, en ligne : <http://www.technologyreview.com/featuredstory/513691/prenatal-dna-sequencing/> (page consultée le 9 décembre 2014); Ilana R. Yurkiewicz, Bruce R. Korf et Lisa S. Lehmann, « Prenatal Whole-Genome Sequencing – Is the Quest to Know a Fetus's Future Ethical? », (2014) *New England Journal of Medicine* 370 : 195, 196.

¹³³ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, supra note 1, 5.

¹³⁴ Tikki Pang, « Infections, Genomics and Global Public Health », dans Dhavendra Kumar, éd., *Genomics and Health in the Developing World* (Oxford : Oxford University Press, 2012), 152.

¹³⁵ Canada, Agence de la santé publique du Canada, *Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère*, en ligne : <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/sars-sras-fra.php> (page consultée le 1 septembre 2014).

¹³⁶ Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments, *Fiche de renseignements – Influenza aviaire*, en ligne : <http://www.inspection.gc.ca/animaux/animaux-terrestres/maladies/declaration-obligatoire/ia/fiche-de-renseignements/fra/1356193731667/1356193918453> (page consultée le 1 septembre 2014).

par ailleurs l'impact potentiel des maladies infectieuses sur la santé mondiale. Plus récemment, l'épidémie d'Ebola ayant émergé dans les pays d'Afrique de l'Ouest au cours de l'été 2014 pourrait à terme infecter près de 20 000 personnes et causer la mort de 10 000 personnes¹³⁷. Par ailleurs, la malaria, la tuberculose ainsi que de nombreuses maladies tropicales négligées contribuent de manière importante au fardeau de morbidité mondial, alors que les maladies infectieuses sont responsables de près de 15 millions de morts chaque année¹³⁸. Les technologies issues de la recherche en génomique médicale sont toutefois susceptibles de contribuer à la lutte contre ces maladies au niveau international, notamment grâce au développement de vaccins, de médicaments, de nouveaux tests diagnostiques accessibles au point de service qui rendront, entre autres, possible une meilleure gestion des épidémies¹³⁹.

Le développement de vaccins et de médicaments afin de prévenir la morbidité associée aux maladies communicables compte parmi les branches les plus prometteuses de la médecine génomique¹⁴⁰. En effet, les vaccins sont considérés comme l'une des plus importantes avancées médicales des dernières années. Le vaccin pour l'hépatite B sauve par exemple la vie de millions de personnes chaque année¹⁴¹. Le processus de développement des vaccins était auparavant informé par l'approche intuitive développée par Louis Pasteur en 1881 voulant qu'on puisse assurer une réponse immunitaire d'un individu face à une infection en isolant, en désactivant et en lui injectant le

¹³⁷ Malick R. Ba, « Premier cas d'Ebola au Sénégal », *La Presse*, 29 août 2014, en ligne : <http://www.lapresse.ca/international/dossiers/virus-ebola/201408/29/01-4795602-premier-cas-debola-au-senegal.php> (page consultée le 1 septembre 2014).

¹³⁸ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 15.

¹³⁹ Pang, « Infections, Genomics and Global Public Health », *supra* note 134, 152.

¹⁴⁰ *Ibid.*, 153.

¹⁴¹ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 19.

microorganisme responsable de l'infection¹⁴². Une seconde génération de vaccins, dont certains vaccins contre la grippe ou la polio, fut ensuite développée grâce à l'avancement des connaissances sur la pathogénèse de plusieurs microorganismes, l'identification des facteurs de virulence de ces microorganismes ainsi que la caractérisation de la réponse immunitaire des humains face aux infections¹⁴³. De plus, les nouvelles technologies d'ingénierie génétique et de recombinaison de l'ADN rendirent possible le développement d'une nouvelle gamme de vaccins basés sur des antigènes spécifiques, dont le vaccin pour l'hépatite B. Ces méthodes de R&D de vaccins étaient toutefois généralement peu efficaces et les recherches qu'elles impliquaient prenaient beaucoup de temps à réaliser¹⁴⁴.

Les technologies génomiques informent toutefois désormais le développement de vaccins en permettant le séquençage du génome de certaines d'espèces microbiennes, révélant ainsi des informations cruciales sur celles-ci. Ces informations permettent notamment la découverte des mécanismes biologiques favorisant la survie et l'adaptation des espèces microbiennes ainsi que l'identification de protéines cibles à l'aide de logiciels informatiques. Elles contribuèrent notamment à faire progresser les recherches pour le développement d'un vaccin pour le méningocoque du groupe B¹⁴⁵.

Le séquençage du génome humain a également offert une meilleure compréhension des mécanismes biologiques impliqués dans l'évolution des maladies infectieuses. Il apparaît maintenant évident que, tout comme c'est le cas pour les maladies

¹⁴² Vega Masignani, Hervé Tettelin et Rino Rappuoli, « Vaccines Against Infectious Diseases : A Biotechnology-Driven Evolution », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, eds., *Genomic and Personalized Medicine*. (Amsterdam : Elsevier, 2009), 562.

¹⁴³ *Ibid.*, 562.

¹⁴⁴ *Ibid.*, 563.

¹⁴⁵ *Ibid.*, p. 564.

chroniques, des facteurs génétiques héréditaires de l'humain sont impliqués dans le développement des maladies infectieuses¹⁴⁶. Par exemple, le Dr Michel Roger, un chercheur québécois, a découvert en étudiant la transmission du VIH/sida auprès de travailleuses du sexe du Bénin que certaines d'entre elles étaient moins à risque d'attraper la maladie en raison de leur profil génétique régulant leur réponse immunitaire¹⁴⁷. Des gènes associés à une plus grande susceptibilité d'être affecté par les méningites à méningocoque et certaines infections mycobactériennes fatales ont également été identifiés¹⁴⁸.

Plus récemment, des efforts menés par des chercheurs du Broad Institute de l'Université Harvard en collaboration avec le ministère de la Santé du Sierra Leone ont permis de mettre à jour plus de 300 mutations génétiques distinguant l'épidémie mortelle du virus Ebola affligeant présentement plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest et faisant craindre à la communauté internationale une éventuelle propagation du virus au niveau mondial d'anciennes souches du virus Ebola. Les informations provenant du séquençage du génome du virus Ebola rendues publiques par les chercheurs faciliteront la R&D d'applications thérapeutiques susceptibles de contribuer à la gestion de l'épidémie¹⁴⁹. Un autre projet qui sera étudié dans le cadre de cette étude, MalariaGEN, utilise également les technologies de séquençage génomique afin d'identifier les gènes des humains, des

¹⁴⁶ Stephen J. Chapman et Adrian V. S. Hill, « Human genetic susceptibility to infectious disease », (2012) *Nature Reviews Genetics* 13 : 175, 175.

¹⁴⁷ Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, *L'ABC de la médecine personnalisée*, *supra* note 14, 7; Valérie Thibodeau, Julie Lajoie, Annie-Claude Labbé, et al, « High Level of Soluble HLA-G in the Female Genital Tract of Beninese Commercial Sex Workers is Associated with HIV-1 Infection », (2011) *PLoS One* 6 : e25185, 3-5.

¹⁴⁸ Massignani, Tettelin et Rappuoli, « Vaccines Against Infectious Diseases : A Biotechnology-Driven Evolution », *supra* note 142, 569.

¹⁴⁹ Lisa Girard, « Ebola genomes sequenced », *HARVARD gazette*, 28 août 2014, en ligne : <http://news.harvard.edu/gazette/story/2014/08/ebola-genomes-sequenced/> (page consultée le 1 septembre 2014).

moustiques ainsi que des différents types de parasites *plasmodium* impliqués dans la transmission de la malaria afin d'accélérer le développement d'outils médicaux tels que des médicaments et vaccins, mais aussi des tests diagnostiques, permettant de combattre la maladie¹⁵⁰.

Les tests diagnostiques accessibles au point de service basés sur les méthodes de réaction en chaîne de la polymérase s'avèrent une branche particulièrement prometteuse de la médecine génomique afin de gérer de manière adéquate les maladies infectieuses. En effet, un diagnostic rapide et précis augmente les chances de survie, limite les risques de transmission de la maladie et minimise les coûts des soins de santé nécessaires¹⁵¹. Les délais actuels d'obtention des résultats des tests de diagnostic visant à identifier une infection sont bien souvent de plus de 24 heures, allant jusqu'à plusieurs jours. Ces délais entraînent inutilement des souffrances et la mort pour certains patients¹⁵².

Dans le contexte clinique, l'arrivée d'un patient potentiellement infecté enclenche une série de longues étapes nécessaires au diagnostic de l'infection, dont la collecte d'un échantillon, son transport, la culture des bactéries, l'analyse des résultats et la communication des résultats à l'équipe de professionnels de la santé en charge du patient¹⁵³. Il a par ailleurs été démontré que les importants délais associés au diagnostic des infections sont en partie responsable de la sur-prescription d'antibiotiques menant bien souvent à l'adaptation génétique et à la résistance aux antibiotiques des maladies

¹⁵⁰ Malaria Genomic Epidemiology Network, *About the Malaria Genomic Epidemiology Network*, en ligne : <http://www.malariagen.net/about> (page consultée le 10 septembre 2014).

¹⁵¹ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 15.

¹⁵² Luc Bissonnette et Michel Bergeron, « Infectious Disease Management through Point-of-Care Personalized Medicine Molecular Diagnostic Technologies », (2012) *Journal of Personalized Medicine* 2 : 50, 50.

¹⁵³ *Ibid.*, 53.

infectieuses¹⁵⁴. Les tests diagnostiques accessibles au point de service en développement rendent cependant possible le diagnostic d'une infection au chevet du patient en quelques heures. Le médecin peut ainsi effectuer un choix concernant le traitement à suivre beaucoup plus rapidement¹⁵⁵. Au regard des importants coûts en soins de santé associés aux patients subissant des complications médicales dues à un diagnostic tardif de la maladie, les tests diagnostiques accessibles au point de service s'avéreront par ailleurs une option valable sur le plan financier en raison de leur faible coût unitaire et des économies en soins de santé liés à une prise en charge plus rapide de la maladie¹⁵⁶. Par exemple, un test diagnostique pour la malaria développé par des chercheurs de la Singapore-MIT Alliance for Research and Technology, permettra prochainement d'offrir pour un coût unitaire de dix cents des tests diagnostiques dans des zones où les tests diagnostiques traditionnels ne peuvent être offerts¹⁵⁷.

D'autre part, tel qu'en témoigne l'épidémie d'Ébola ayant éclot au cours de l'été 2014, les épidémies s'avèrent dangereuses pour la santé internationale¹⁵⁸. En plus de contribuer à la R&D de médicaments et vaccins permettant d'empêcher l'apparition ou de guérir une maladie infectieuse et de tests diagnostiques accessibles au point de service favorisant une prise en charge rapide et adéquate de la maladie, les technologies issues de la recherche en génomique médicale contribueront également à assurer une gestion

¹⁵⁴ *Ibid.*, 54.

¹⁵⁵ Angelika Niemz, Tanya M. Ferguson et David S. Boyle, « Point-of-care nucleic acid testing for infectious diseases », (2011) *Trends in Biotechnology* 29 : 240, 240-241.

¹⁵⁶ Bissonnette et Bergeron, « Infectious Disease Management through Point-of-Care Personalized Medicine Molecular Diagnostic Technologies », *supra* note 152, 55.

¹⁵⁷ Agence France-Presse, « Malaria : mise au point d'un test rapide et peu coûteux », *La Presse*, 31 août 2014, en ligne : <http://www.lapresse.ca/sciences/medecine/201408/31/01-4796055-malaria-mise-au-point-dun-test-rapide-et-peu-couteux.php> (page consultée le 3 septembre 2014).

¹⁵⁸ Sarah Dilorenzo et Maria Cheng, « L'Ebola « menace toute l'humanité » », *La Presse*, 3 septembre 2014, en ligne : http://www.lapresse.ca/international/dossiers/virus-ebola/201409/03/01-4796837-lebola-menace-toute-lhumanite.php?utm_categorieinterne=traficdrivers&utm_contenuinterne=cyberpresse_les-plus-populaires-title_article_ECRAN1POS2 (page consultée le 10 septembre 2014).

efficace des épidémies. Le séquençage du génome du virus Ébola a par exemple permis d'identifier l'événement initial, une cérémonie funéraire, ayant mené à la transmission de l'épidémie de la Guinée au Sierra Leone¹⁵⁹ ainsi que d'identifier en temps réel les mutations du virus et donc d'évaluer le risque qu'il se propage à grande échelle¹⁶⁰. La surveillance de l'évolution de l'épidémie de malaria est également désormais facilitée par les technologies génomiques¹⁶¹.

Finalement, les nouvelles technologies de séquençage permettent également désormais d'informer la mise sur pied d'initiatives de contrôle des vecteurs de transmission de la maladie, bien souvent des moustiques. Par exemple, des moustiques génétiquement modifiés peuvent être lâchés dans les zones à risque afin de faire disparaître les populations traditionnelles de moustiques vecteurs d'une maladie infectieuse de la région. De telles initiatives sont notamment en développement afin de combattre la malaria¹⁶² et la fièvre dengue¹⁶³. Les efforts de recherche en génomique visant à combattre les maladies infectieuses s'avèrent par ailleurs bénéfiques sur le plan de la santé publique.

¹⁵⁹ Broad Institute, *Genomic sequencing reveals mutations, insights into 2014 Ebola outbreak*, en ligne : <http://www.broadinstitute.org/news/6017> (page consultée le 10 septembre 2014).

¹⁶⁰ Jean-François Cliche, « Le virus Ebola serait en mutation pour mieux infecter », *Le Soleil*, 28 août 2014, en ligne : <http://www.lapresse.ca/le-soleil/actualites/science/201408/28/01-4795381-le-virus-ebola-serait-en-mutation-pour-mieux-infecter.php> (page consultée le 10 septembre 2014).

¹⁶¹ Voir Naomi W. Lucchi, Jenna Oberstaller, Jessica C. Kissinger, et al, « Malaria Diagnostics and Surveillance in the Post-Genomic Era », (2013) *Public Health Genomics* 16 : 37; George W. Mbogo, Sheila Nankoberanyi, Stephen Tukwasibwe, et al, « Temporal Changes in Prevalence of Molecular Markers Mediating Antimalarial Drug Resistance in a High Malaria Transmission Setting in Uganda », (2014) *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 91 : 54.

¹⁶² Daar et Singer, *The Grandest Challenge*, *supra* note 23, 118-128.

¹⁶³ Natalia Ramos, « Des moustiques transgéniques : le nouveau produit industriel du Brésil », *La Presse*, 26 août 2014, en ligne : <http://www.lapresse.ca/sciences/medecine/201408/26/01-4794695-des-moustiques-transgeniques-le-nouveau-produit-industriel-du-bresil.php> (page consultée le 10 septembre 2014).

iii. Santé publique

La discipline de la santé publique consiste en la science de promouvoir et protéger la santé, d'éviter les maladies, de prolonger la vie et d'améliorer la qualité de vie de la population par l'entremise des efforts organisés de la société¹⁶⁴. Les politiques de santé publique doivent ainsi étudier et agir sur de nombreux facteurs associés à la santé, tels que la qualité de l'air, l'environnement bâti, l'environnement naturel, les facteurs socio-économiques, les profils génétiques des individus et des populations ainsi que l'accès aux soins de santé¹⁶⁵ et ont traditionnellement été informées par des études épidémiologiques visant à surveiller les maladies¹⁶⁶.

Dans les années 1990, les spécialistes en santé publique ont reconnu que les nouvelles connaissances et technologies émergeant du Projet du génome humain auraient des implications importantes pour la santé des populations ainsi que l'organisation et la délivrance des soins de santé. La discipline de la santé publique incorpore donc désormais les connaissances en génomique pertinentes dans l'établissement des politiques et des programmes concernant la santé des populations¹⁶⁷. Ce n'est toutefois qu'en 2005 lors d'une conférence à Bellagio, en Italie, que la génomique de la santé publique¹⁶⁸ a été

¹⁶⁴ Halley S. Faust et Ross Upshur, « Public health ethics », dans Peter A. Singer et A. M. Viens, éd., *The Cambridge Textbook of Bioethics* (Cambridge : Cambridge University Press, 2008), 274; Nuffield Council on Bioethics, *Public health: ethical issues* (London: Nuffield Council on Bioethics, 2007), xv.

¹⁶⁵ Nuffield Council on Bioethics, *Public health: ethical issues*, supra note 164, xv.

¹⁶⁶ Faust et Upshur, « Public health ethics », supra note 164, 274.

¹⁶⁷ Alison Stewart, Marta Gwinn, Ron Zimmern, et al, « Public Health Genomics », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, éd., *Essentials of Genomic and Personalized Medicine* (London : Elsevier, 2010), 245.

¹⁶⁸ Traduction libre du terme « public health genomics ».

définie en tant que discipline chargée de l'application responsable et efficace des connaissances et technologies génomiques pour le bénéfice des populations¹⁶⁹.

L'apport de la génomique à la santé publique se situe principalement au niveau de la prévention des maladies par l'entremise de mesures visant à éviter l'apparition d'une maladie, mais également suite à son apparition, au moyen de mesures visant à faciliter un diagnostic et un traitement rapide, à retarder sa progression et à limiter les effets invalidants de la maladie¹⁷⁰. Tel que mentionné préalablement, l'étude de l'impact des facteurs environnementaux sur les gènes à l'aide d'outils de recherche génomique permet désormais d'informer l'établissement de mesures visant à favoriser les comportements bénéfiques pour la santé et à encourager l'évitement des comportements ayant un effet néfaste sur la santé¹⁷¹. Alors que le rôle des facteurs environnementaux sur la santé humaine demeure encore aujourd'hui nébuleux, tout particulièrement en ce qui concerne les maladies complexes, certains auteurs doutent de la capacité et de la volonté des individus de modifier leur comportement en adoptant de saines habitudes de vie¹⁷².

Il est difficile de prédire l'avenir d'un domaine de recherche scientifique¹⁷³. Cependant, au regard des avancées dans le domaine des techniques de séquençage facilitant les études d'association pangénomique ainsi que de la mise sur pied de grandes biobanques populationnelles, telles que le 100,000 Genomes Project en Angleterre¹⁷⁴, il est fort probable qu'au cours des siècles à venir la compréhension des chercheurs en

¹⁶⁹ Wylie Burke, Hilary Burton, Alison E. Hall, et al, « Extending the reach of public health genomics: What should be the agenda for public health in an era of genome-based and "personalized" medicine? », (2010) *Genetics in Medicine* 12 : 785, 785.

¹⁷⁰ Stewart, Gwinn, Zimmern, et al, « Public Health Genomics », *supra* note 167, 245.

¹⁷¹ *Ibid.*, 246.

¹⁷² Voir par exemple Caulfield, *The Cure for Everything!*, *supra* note 45, 141.

¹⁷³ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 251.

¹⁷⁴ Genomics England, *The 100,000 Genomes Project*, en ligne : <http://www.genomicsengland.co.uk/the-100000-genomes-project/> (page consultée le 10 septembre 2014).

génomique de l'étiologie des maladies progressera de manière significative¹⁷⁵. Nous estimons donc que les informations basées sur des données fiables obtenues dans le cadre d'études populationnelles génomiques de longue haleine visant à préciser davantage les risques de maladies associés aux gènes et aux facteurs environnementaux permettront aux organisations de santé publique de présenter des plans d'interventions sur les habitudes de vie basés sur des données probantes, plus aisément réalisables, plus clairs et plus efficaces et ainsi plus susceptibles d'avoir un impact sur la santé de la population¹⁷⁶.

Tel que mentionné, la discipline de la génomique de la santé publique englobe également la prise en charge clinique d'un individu lors de l'apparition d'une maladie par l'entremise de politiques, de programmes et de services dans le secteur de la santé. À cet égard, les mesures édictées par les professionnels de la santé publique relèvent notamment de la planification stratégique, de l'organisation des services, de la planification de l'utilisation du personnel, du développement des capacités, de l'évaluation et de la révision des services et du développement de lignes directrices¹⁷⁷.

Les connaissances et technologies génomiques doivent désormais être intégrées au sein des politiques, programmes et services de santé publique¹⁷⁸. À titre d'exemple, l'intégration des technologies de séquençage du génome entier dans le contexte clinique, notamment pour le diagnostic des maladies rares¹⁷⁹, devra faire l'objet de politiques

¹⁷⁵ Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 209.

¹⁷⁶ Isaac S. Kohane, « The twin questions of personalized medicine : who are you and whom do you most resemble? », (2009) *Genome Medicine* 1 : 4, 5.

¹⁷⁷ Stewart, Gwinn, Zimmern, et al, « Public Health Genomics », *supra* note 167, 249.

¹⁷⁸ Muin J. Khoury et Scott Bowen, « The Public Health role in Translating Advances in Genomics » (2014) *Clinical OMICs* 8 : 12, 12.

¹⁷⁹ Mackenzie et Boycott, « The future is now for rare genetic diseases », *supra* note 78, 1603; Boycott, Vanstone, Bulman, et al, « Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation », *supra* note 78, 685-686.

adéquates. L'utilisation de technologies de séquençage de nouvelle génération dans le cadre d'un programme national de dépistage néonatal devra également faire l'objet de politiques de santé publique informées par les plus récents développements de la recherche en génomique¹⁸⁰. Des lignes directrices devront, entre autres, être établies dans tous les pays afin d'encadrer le retour des résultats et des découvertes fortuites des tests de séquençage génomique¹⁸¹. Des mesures devront finalement être établies afin d'assurer l'éducation de la population ainsi que des professionnels sur la médecine génomique¹⁸². De telles mesures contribueront donc à l'amélioration des soins fournis aux patients par l'intégration de la médecine génomique dans le contexte clinique. La génomique de la santé publique sera également amenée à jouer un rôle dans l'intégration éventuelle aux soins de santé des thérapies géniques et cellulaires.

iv. Thérapies géniques et cellulaires

Les promesses de la thérapie génique ont émergé au cours des années 1990 en tant que solution aux cas d'immunodéficience extrême¹⁸³. La thérapie génique est réalisée de trois manières : 1) en remplaçant un gène muté causant une maladie par une copie non muté du gène; 2) en inactivant un gène muté qui fonctionne anormalement; 3) en

¹⁸⁰ Aaron J. Goldenberg et Richard R. Sharp, « The Ethical Hazards and Programmatic Challenges of Genomic Newborn Screening », (2012) *Journal of the American Medical Association* 307 : 461, 461-462.

¹⁸¹ Ells et Thombs, « The ethics of how to manage incidental findings », *supra* note 77, 655-656; Biesecker, Burke, Kohane, Plon et Zimmern, « Next-generation sequencing in the clinic: are we ready? », *supra* note 100, 820-821.

¹⁸² Chrystoja et Diamandis, « Whole Genome Sequencing as a Diagnostic Test », *supra* note 77, 729; Laurie Badzek, Mark Henaghan, Martha Turner, et al, « Ethical, Legal, and Social Issues in the Translation of Genomics into Health Care », (2013) *Journal of Nursing Scholarship* 45 : 15, 21-22.

¹⁸³ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 253.

introduisant un nouveau gène dans le corps afin d'aider à combattre une maladie¹⁸⁴. Les procédures propres à la thérapie génique sont réalisés *ex vivo* ou *in vivo*. La thérapie génique *ex vivo* est accomplie en retirant des cellules du corps, en y ajoutant l'ADN manquant par l'entremise d'un virus et en les retournant par la suite au patient¹⁸⁵. Toutefois, de nombreux tissus corporels, tels que ceux du cœur et du cerveau, ne peuvent être retirés et remplacés avec cette technique. La thérapie génique *in vivo*, palliant à ce problème, consiste ainsi à administrer directement les gènes dans le corps humain¹⁸⁶. Les maladies mendéliennes associées à un gène unique furent traditionnellement considérées comme la cible première des thérapies géniques. Les études sur les thérapies géniques réalisées au cours des dernières années ont toutefois incorporé des applications pour certaines maladies complexes, telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires¹⁸⁷.

L'enthousiasme des premiers jours de la discipline a décliné au fil des années en raison des difficultés associées à la délivrance de l'ADN dans la cellule, à sa transcription et à la lutte que mène le système immunitaire de l'individu hôte contre les gènes étrangers¹⁸⁸. La recherche sur les thérapies géniques progresse donc particulièrement lentement et est basée sur un processus itératif : du laboratoire – au chevet – au laboratoire¹⁸⁹. De plus, la mort en 1999 de Jesse Gelsinger, un participant à une recherche impliquant une thérapie génique dans le cadre de laquelle certaines mesures de sécurité

¹⁸⁴ États-Unis, National Library of Medicine, Genetics Home Reference, *What Is Gene Therapy?*, en ligne : <http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/therapy/genetherapy> (page consultée le 13 septembre 2014).

¹⁸⁵ James M. Wilson et Nelson A. Wivel, « Gene Therapy », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, éd., *Genomic and Personalized Medicine* (Amsterdam : Elsevier, 2009), 610.

¹⁸⁶ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 253-254.

¹⁸⁷ Samantha L. Ginn, Ian E. Alexander, Michael L. Edelstein, et al, « Gene therapy clinical trials worldwide to 2012 – an update », (2013) *Journal of Gene Medicine* 15 : 65, 70-72.

¹⁸⁸ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 255-256.

¹⁸⁹ Wilson et Wivel, « Gene Therapy », *supra* note 185, 610.

n'avaient pas été respectées, ainsi que les enjeux éthiques associés au manque de connaissances sur les effets à long terme de ce type de thérapie contribuèrent à mettre la discipline sur la touche pour quelques années¹⁹⁰. Par exemple, des symptômes habituellement liés à la leucémie ont été associés aux thérapies géniques¹⁹¹.

Un regain d'intérêt pour les thérapies géniques s'est cependant fait sentir au cours des dernières années alors que des progrès en recherche ont été réalisés, notamment dans le développement de thérapies pour le traitement de certaines maladies rares. Plus de 800 essais cliniques de diverses thérapies géniques ont ainsi été réalisés ou sont en cours, incluant plusieurs essais cliniques de phase III¹⁹². Des traitements ont par exemple été développés pour l'immunodéficience combinée sévère, la déficience adénosine-désaminase, différentes formes de cécité héréditaire, l'hémophilie et la bêta-thalassémie. Des progrès ont également été réalisés dans le domaine du cancer et de la maladie de Parkinson¹⁹³.

Bien qu'il soit évident que les thérapies géniques ne constituent pas une branche aboutie de la médecine génomique, il n'en demeure pas moins que les progrès réalisés laissent présager des avancées significatives dans le développement de nouveaux traitements au cours des années à venir. Les thérapies cellulaires à l'aide de cellules

¹⁹⁰ États-Unis, National Human Genome Research Institute, *Germline Gene Transfer*, en ligne : <http://www.genome.gov/10004764> (page consultée le 12 septembre 2014); Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 257.

¹⁹¹ Cormac Sheridan, « Gene therapy finds its niche », (2011) *Nature Biotechnology* 29 : 121, 121-128.

¹⁹² Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 257; Wilson et Wivel, « Gene Therapy », *supra* note 185, 614-617.

¹⁹³ University of Utah, Genetic Science Learning Center, *Gene Therapy Successes*, en ligne : <http://learn.genetics.utah.edu/content/genetherapy/gtsuccess/> (page consultée le 13 septembre 2014).

souches constituent d'ailleurs une avenue de recherche particulièrement prometteuse de la médecine génomique¹⁹⁴.

Une cellule souche est une cellule capable de se renouveler et de se reprogrammer ou différentier en une cellule d'un autre type suite à un stimulus approprié. Il existe plusieurs types de cellules souches pouvant toutes se différentier à un degré différent. La cellule souche totipotente unique, naissant de l'union du sperme et de l'ovule, est la cellule souche pouvant se différentier en le plus grand nombre d'autres types de cellules¹⁹⁵. Une fois que la cellule souche totipotente s'est divisée en près d'une centaine de cellules, des cellules souches pluripotentes sont alors formées. Ces cellules conservent la capacité de se différentier en cellules des certains tissus humains spécifiques. À l'âge adulte, les cellules souches totipotentes et pluripotentes ont totalement disparues. Toutefois, des cellules souches multipotentes ayant une capacité de différenciation limitée demeurent dans certains organes, dont la moelle osseuse¹⁹⁶.

La capacité des cellules souches, particulièrement des cellules souches totipotentes et multipotentes, à se différencier en cellules de n'importe quel tissu humain suscite un grand intérêt des chercheurs biomédicaux, mais également un vigoureux débat dans le domaine de la bioéthique¹⁹⁷. En effet, jusqu'à tout récemment, les cellules souches étaient principalement tirées d'embryons humains ou provenaient d'une technique de transfert de noyaux de cellules somatiques, qui correspondent aux cellules

¹⁹⁴ *Ibid.*; France, Institut national de la santé et de la recherche médicale, *Cellules souches et thérapies cellulaires*, en ligne : <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-hematologie-pneumologie/dossiers-d-information/cellules-souches-et-therapie-cellulaire> (page consultée le 13 septembre 2014).

¹⁹⁵ France, Institut national de la santé et de la recherche médicale, *Cellules souches et thérapies cellulaires*, *supra* note 194.

¹⁹⁶ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 261.

¹⁹⁷ Amy Zarzeczny et Timothy Caulfield, « Emerging, Ethical, Legal and Social Issues Associated with Stem Cell Research and the Current Role of the Moral Status of the Embryo », (2009) *Stem Cell Reviews and Reports* 5 : 96, 96.

formant le corps d'un organisme. De nombreux critiques se sont ainsi positionnés pour des raisons éthiques contre l'utilisation d'un embryon humain, qui constitue un être humain potentiel, et contre l'utilisation de la technique de transfert de noyaux de cellules somatiques, qui permet de cloner un individu, tel que cela a déjà été réalisé dans le passé avec des animaux ayant tous souffert de malformations génétiques, dont Dolly la brebis¹⁹⁸.

En 2006, le chercheur japonais Shinya Yamanaka, qui a remporté le prix Nobel de médecine en 2012 pour sa découverte, a cependant démontré que les cellules spécialisées d'un organisme adulte pouvaient être reprogrammées afin de redevenir pluripotentes¹⁹⁹. Réalisée premièrement avec des cellules de souris, la même procédure fut effectuée avec des cellules humaines, en 2007²⁰⁰. Le potentiel des cellules souches pluripotentes induites demeure encore incertain. Ces cellules laissent toutefois présager le développement de nombreuses thérapies régénératives. L'utilisation de ces cellules s'avère également moins problématique sur le plan éthique puisque les cellules initiales peuvent être tirées d'un individu malade et lui être réimplantées afin de le soigner sans risque de rejection ou d'un important effet négatif inattendu associé à l'insertion d'un gène étranger²⁰¹. Davantage de recherches demeurent toutefois nécessaires afin de déterminer si l'utilisation de ces

¹⁹⁸ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, supra note 56, 262-265.

¹⁹⁹ Paul Benkimoun, « Le Nobel de médecine attribué aux biologistes Yamanaka et Gurdon », *Le Monde*, 8 octobre 2012, en ligne : http://www.lemonde.fr/sciences/article/2012/10/08/le-nobel-de-medecine-decerne-au-japonais-shinya-yamanaka-et-au-britannique-john-gurdon_1771695_1650684.html (page consultée le 13 septembre 2014).

²⁰⁰ États-Unis, National Institutes of Health, *Stem Cell Basics – VI. What are induced pluripotent stem cells?*, en ligne : <http://stemcells.nih.gov/info/basics/pages/basics10.aspx> (page consultée le 13 septembre 2014).

²⁰¹ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, supra note 56, 267.

cellules chez l'humain n'est pas susceptible d'entraîner l'apparition d'un cancer²⁰². La toute première implantation de cellules souches pluripotentes induites chez un humain a d'ailleurs été réalisée en septembre 2014 au Japon dans le but de traiter une patiente atteinte de la dégénérescence maculaire et de mesurer le risque de développement d'un cancer²⁰³.

Le domaine du traitement cellulaire à l'aide de cellules souches en est évidemment encore à ses débuts alors qu'un nombre limité d'essais cliniques ont été réalisés, notamment pour le traitement de la cécité, du cancer du sang, des maladies cardiovasculaires et de la maladie de Parkinson²⁰⁴. L'étude des cellules souches permettra cependant au cours des années à venir d'obtenir des informations sur les processus moléculaires complexes prenant place lors du développement humain. Par exemple, les scientifiques savent actuellement que l'activation et l'inactivation de gènes contribuent à la différenciation des cellules souches. La compréhension des mécanismes biologiques impliqués pourraient avoir d'importantes implications sur le plan du traitement ou de la prévention du cancer et maladies congénitales, causés par une différenciation et une division cellulaire anormale²⁰⁵. Des tentatives de générer des cellules et tissus pouvant être transplantés à l'aide de cellules souches sont également actuellement en cours afin de pallier aux quantités limitées de cellules et tissus provenant de dons d'individus décédés

²⁰² Uri Ben-David et Nissim Benvenisty, « The tumorigenicity of human embryonic and induced pluripotent stem cells », (2011) *Nature Reviews Cancer* 11 : 268, 268.

²⁰³ Karyn Poupée, « Japon : 1^{ère} implantation mondiale sur l'homme de cellules reprogrammées iPS », *La Presse*, 12 septembre 2014, en ligne : <http://www.lapresse.ca/sciences/medecine/201409/12/01-4799539-japon-1ere-implantation-mondiale-sur-lhomme-de-cellules-reprogrammees-ips.php> (page consultée le 13 septembre 2014).

²⁰⁴ Rikkert L. Snoeckx, Kris Van Den Bogaert et Catherine M. Verfaillie, « Stem Cells », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, éd., *Genomic and Personalized Medicine* (Amsterdam : Elsevier, 2009), 606.

²⁰⁵ États-Unis, National Institutes of Health, *Stem Cell Basics – VII. What are the potential uses of human stem cells and the obstacles that must be overcome before these potential uses will be realized?*, en ligne : <http://stemcells.nih.gov/info/basics/pages/basics6.aspx> (page consultée le 13 septembre 2014).

ou en santé. La discipline de la médecine régénérative pourrait ainsi potentiellement présenter des applications thérapeutiques pour la dégénérescence maculaire, les lésions de la moelle épinière, les accidents cérébrovasculaires, les brûlures, le diabète, l'ostéoarthrite et l'arthrite rhumatoïde²⁰⁶.

Les thérapies géniques et cellulaires s'avèrent prometteuses. De nombreuses difficultés techniques ralentissent toutefois encore aujourd'hui leur intégration dans le contexte clinique. À l'instar des autres branches de la médecine génomique décrites dans cette sous-section, leur éventuel bienfait pour la santé humaine et leur caractère disruptif sur le plan des soins de santé s'avèrent indéniables. La recherche en génomique a cependant également eu un important impact sur le plan économique dans les pays développés depuis l'avènement du Projet du génome humain.

v. Impact économique

Le Projet du génome humain et la recherche en génomique médicale ont également eu un impact important sur le plan économique au sein des pays développés ayant déjà des infrastructures de R&D de produits médicaux bien établies. Les universités, entreprises et autres organisations de recherche ont en effet profité financièrement des efforts de recherche lancés dans le cadre du Projet du génome humain et des projets qui y étaient associés. Un rapport de l'agence Battelle et de United for Medical Research, une organisation en faveur de la recherche en santé rassemblant des universités, des associations de patients, des associations professionnelles ainsi que des entreprises privées, publié en 2013 indique que la bioéconomie génomique a eu un

²⁰⁶ *Ibid.*

impact de près de 1 000 milliards \$US, a redistribué 293 milliards de \$US en revenus personnels et a contribué à fournir 4,3 millions d'années-emplois au personnel des initiatives mises sur pied entre 1988 et 2012 aux États-Unis²⁰⁷. Ces bénéfices ont été réalisés grâce à un investissement financier du gouvernement fédéral américain atteignant 12,3 milliards \$US dans le domaine de la génomique depuis le lancement du Projet du génome humain. Les investissements en génomique du gouvernement américain auraient donc produit un ratio de levier financier de l'ordre de 178:1 sur l'économie américaine²⁰⁸. De plus, le gouvernement américain aurait récupéré près de 54,8 milliards \$US en taxes et impôts provenant du secteur de la génomique au cours des 24 dernières années²⁰⁹.

Au Québec, une étude réalisée par l'agence SECOR indique qu'entre 2006 et 2009 des investissements de Génome Québec, l'agence provinciale de financement de la recherche en génomique, et ses partenaires de l'ordre de 180 millions \$CA ont fourni 115 millions \$CA en valeur ajoutée, créé 1 821 années-emplois et retourné 22 millions \$CA en taxes et impôts au gouvernement québécois²¹⁰. Ces données indiquent que bien que la réalisation de bénéfices économiques dans le domaine des biotechnologies nécessite d'importants investissements financiers²¹¹, ces investissements auraient déjà un impact positif marqué sur l'économie des pays occidentaux ou, du moins, des États-Unis et du Québec.

²⁰⁷ United for Medical Research et Battelle, *The Impact of Genomics on the U.S. Economy* (Washington : United for Medical Research, 2013), 1.

²⁰⁸ *Ibid.*, 1.

²⁰⁹ *Ibid.*, 1.

²¹⁰ Québec, Génome Québec, *La génomique : Un immense potentiel socioéconomique*, en ligne : <http://www.genomequebec.com/developpement-economique.html> (page consultée le 13 septembre 2014).

²¹¹ Organisation de coopération et de développement économiques, *Genomics and the Bioeconomy : Symposium Report and Policy Considerations* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2010), 7.

La bioéconomie, qui consiste en la capture de la valeur économique des sciences biologiques et du fait même de la médecine génomique, est ainsi appelée à jouer un rôle majeur dans le développement économique des pays développés et en développement au cours des années à venir²¹². Tel que constaté dans les pages précédentes, le bien fondé des promesses sur les plans de la santé et économique de la médecine génomique est désormais indéniable. Il n'en demeure pas moins que de nombreux obstacles devront être surmontés afin de voir les populations des PED en bénéficier.

c. La médecine génomique dans les pays en développement

Tel que démontré dans les pages précédentes, l'utilisation d'informations génomiques dans le cadre de la R&D d'applications thérapeutiques est en forte croissance dans les pays développés. Dans les PED, les bienfaits de la génomique sont toutefois parfois perçus comme étant hors de portée²¹³. Néanmoins, il apparaît maintenant évident que l'implantation de la médecine génomique dans les PED contribuerait significativement à la réduction de leur charge de morbidité ainsi qu'à leur développement socioéconomique²¹⁴.

Dans cette sous-section, nous nous pencherons sur le contexte particulier des PED en matière de santé, nous discuterons de la pertinence de la médecine génomique pour ces

²¹² Alfredo Aguilar, Laurent Bochereau et Line Matthiessen, « Biotechnology as the engine for the Knowledge-Based Bio-Economy » (2013) *Biotechnology and Bioengineering Review* 26 : 371, 371; Organisation de coopération et de développement économiques, *The Bioeconomy to 2030 – Designing a Policy Agenda : Main Findings and Policy Conclusions* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2009), 6-7; Organisation de coopération et de développement économiques, *Future Prospects for Industrial Biotechnology* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2011), 3.

²¹³ Séguin, Hardy, Singer, et al, « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own », *supra* note 21, 487.

²¹⁴ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, xi-xii.

pays et nous présenterons leurs capacités en génomique actuelles. Les observations présentées dans cette sous-section informeront le choix des indicateurs que nous utiliserons dans le cadre de notre étude de cas visant à documenter l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

i. Le contexte particulier des pays en développement en matière de santé

Des iniquités profondes existent entre le statut de santé et la charge de morbidité des PED et des pays développés. En effet, les PED comptent pour près de 85 % de la population mondiale et 92 % de la charge de morbidité mondiale²¹⁵. Les maladies tropicales négligées sont notamment responsables d'une grande partie de la charge de morbidité des PED²¹⁶ alors qu'elles demeurent sous-étudiées et que le secteur de la R&D pharmaceutiques y accorde peu d'intérêt²¹⁷. Les PED sont également minés par d'importantes lacunes sur le plan des infrastructures de santé et de recherche biomédicale. Ainsi, dans l'impossibilité d'effectuer leurs propres recherches, près de 90 % de la recherche médicale mondiale ciblerait des problèmes de santé affectant majoritairement 10 % de la population mondiale se trouvant majoritairement dans les pays développés, dont font partie les maladies chroniques²¹⁸.

²¹⁵ Organisation mondiale de la santé, *Genomics and the global health divide*, supra note 17.

²¹⁶ Organisation mondiale de la santé, *Agir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées* (Genève : Organisation mondiale de la santé, 2011), vii.

²¹⁷ Suerie Moon, George Bermude et Ellen 't Hoen, « Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations: Could a Treaty Address a Broken Pharmaceutical R&D System? », (2012) *PLoS Medicine* 9 : e1001218, 1.

²¹⁸ Organisation mondiale de la santé, *Genomics and the global health divide*, supra note 17.

Il semble toutefois que cette affirmation soit de moins en moins véridique au regard de la montée en importance des maladies chroniques, telles que le cancer et les maladies cardiovasculaires, dans les PED. Près de 80 % des morts causées par une maladie cardiovasculaire surviennent par exemple désormais dans les PED et le nombre de personnes affectées par le cancer y grimpe plus de deux fois plus rapidement que dans les pays développés²¹⁹. Il est estimé que dès 2020, 73 % des morts survenant dans les PED seront dues à des maladies non-transmissibles²²⁰.

La génomique est évidemment affectée par ce déséquilibre entre les capacités en santé des PED et des pays développés. Les applications thérapeutiques abouties de la médecine génomique n'ont donc pour la plupart pas été intégrées au sein des systèmes de santé des PED, notamment en ce qui a trait aux services génétiques et à la pharmacogénomique²²¹. Les travaux de la chercheuse québécoise Catherine Olivier ont également démontré que ce déséquilibre est reproduit dans le contexte de la recherche en génomique alors que les études de pharmacogénomique réalisées entre 1997 et 2010 ont accordé très peu d'importance aux maladies affectant principalement les populations des PED, telles que les maladies infectieuses et les maladies associées à la santé maternelle²²².

Certains auteurs ont ainsi manifesté leur inquiétude de voir apparaître un gouffre technologique entre les PED et les pays développés dans le domaine de la génomique

²¹⁹ Séguin, Hardy, Singer, et al, « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own », *supra* note 21, 487.

²²⁰ Organisation mondiale de la santé, *The Ethical, Legal and Social Implications of Pharmacogenomics in Developing Countries*, *supra* note 124, 2.

²²¹ Organisation mondiale de la santé, *Community Genetics Services* (Genève : Organisation mondiale de la santé, 2011), iv; Organisation mondiale de la santé, *The Ethical, Legal and Social Implications of Pharmacogenomics in Developing Countries*, *supra* note 124, 8.

²²² Catherine Olivier et Bryn Williams-Jones, « Global pharmacogenomics : Where is the research taking us? » (2014) *Global Public Health* 9 : 312, 312.

comparables à celui ayant marqué l'émergence des technologies de l'informatique²²³. Des groupes de chercheurs ont ainsi suggéré de recourir à la médecine génomique afin de contribuer à la diminution de l'écart du statut de santé des populations des pays développés et en développement²²⁴.

ii. Pertinence de la médecine génomique pour les pays en développement

Plusieurs des applications du domaine de la médecine génomique présentées dans les pages précédentes ont une pertinence évidente dans le contexte des PED. Un groupe de chercheurs de l'Université Toronto menés par les professeurs Peter Singer et Abdallah Daar furent parmi les premiers à s'intéresser à l'impact bénéfique potentiel de la génomique pour les PED. En collaboration avec des chercheurs de premier plan provenant des quatre coins du globe, ils présentèrent en 2002 une liste des dix principales technologies issues de la recherche en génomique susceptibles d'améliorer la santé dans ces pays²²⁵. Parmi les technologies mises de l'avant figuraient plusieurs applications déjà relevées dans les pages précédentes, telles que les tests diagnostiques moléculaires disponibles au point de service, le développement de vaccins et le séquençage du génome de l'humain et de pathogènes²²⁶. En effet, bien que plusieurs de ces applications aient été

²²³ Smith, Thorsteindottir, Daar, et al, « Genomics knowledge and equity : a global public goods perspective of the patent system », *supra* note 18, 386; Melanie J. Newport et Charles N. Rotimi, « Reducing the Global Genomic Inequity Gap: Development of an African Genome Project », (2009) *Public Health Genomics* 12 : 251, 252.

²²⁴ Voir généralement United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1; Organisation mondiale de la santé, *Genomics and World Health*, *supra* note 25.

²²⁵ Voir Abdallah S. Daar, Halla Thorsteindottir, Douglas K. Martin, et al, « Top ten biotechnologies for improving health in developing countries », (2002) *Nature Genetics* 32 : 229.

²²⁶ *Ibid.*, p. 230.

développés au sein de laboratoires situés dans des pays occidentaux avec les besoins des populations de ces pays en tête, elles demeurent bien souvent pertinentes dans les PED.

Ainsi, la médecine personnalisée s'avère utile dans le contexte des PED au regard des importants besoins de santé de leurs populations, dont l'émergence des maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires ou le cancer. La réalisation d'études d'association pangénomique ciblant les groupes ethniques présents dans ces pays sera toutefois nécessaire afin de voir se matérialiser pour tous la promesse de soins personnalisés selon le profil génétique d'un individu. En 2011, 96% des études d'association pangénomique réalisées ciblaient des populations de descendance européenne et cette tendance se refléterait également dans les études plus récentes impliquant le séquençage du génome entier des participants²²⁷. Il a cependant été établi que la fréquence des variantes génétiques contribuant à l'apparition des maladies diffère d'une population à l'autre, tel qu'en témoigne la prévalence élevée de la maladie de Tay-Sachs au sein des communautés juives ashkénazes et de certaines communautés québécoises ainsi que la prévalence élevée de la drépanocytose, de la thalassémie et du déficit en glucose-6-phosphate-déhydrogénase au sein de certaines communautés africaines²²⁸. Les variants génétiques rares, présents dans moins de 5 % de la population mondiale mais représentant la très grande majorité des variations existantes, seraient par ailleurs tout particulièrement importants afin de déterminer le risque d'une personne d'être atteinte d'une maladie ou de prédire sa réaction à un médicament. Des biais concernant l'importance de certains variants sont donc susceptibles de survenir si les

²²⁷ Carlos D. Bustamante, Esteban G. Burchard et Francisco M. De La Vega, « Genomics for the world », (2011) *Nature* 475 : 163, 163.

²²⁸ Charles Rotimi et Lynn Jorde, « Ancestry, Disease and Variable Drug Response in the Genomic Era », dans Dhavendra Kumar, éd., *Genomics and Health in the Developing World* (Oxford : Oxford University Press, 2012), 48-49.

populations des groupes ethniques présents dans les PED ne sont pas ciblées dans le cadre des grandes études génomiques populationnelles²²⁹. Les découvertes préliminaires des chercheurs ayant tenté d'évaluer la généralisation à l'ensemble des populations des résultats des études d'association pangénomique suggèrent d'ailleurs qu'une telle généralisation ne soit pas nécessairement possible. De plus, l'environnement au sein duquel évoluent les populations des PED est souvent bien différent de l'environnement des populations des pays développés. Les résultats concernant le rôle de l'environnement sur l'évolution des maladies obtenus dans le cadre de grandes études génomiques populationnelles majoritairement réalisées au sein de pays occidentaux se révéleront donc être difficilement transposables au sein des PED.

Les informations obtenues sur le rôle du profil génétique des populations des PED et de leur environnement dans l'apparition et l'évolution des maladies à l'aide d'études populationnelles génomiques réalisées dans ces pays permettraient notamment de leur fournir des soins personnalisés et de mieux adapter les mesures de santé publique à leur environnement. Ces informations pourraient également permettre le développement de nouveaux médicaments et l'adaptation des doses des médicaments existants en fonction de leur profil génétique²³⁰. H3Africa, qui servira subséquentement de cas dans le cadre de mon étude, vise justement à étudier les déterminant génétiques et environnementaux des maladies communes en Afrique²³¹. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) s'intéresse par ailleurs également à la génomique de la santé publique, ayant récemment

²²⁹ Bustamante, Burchard et De La Vega, « Genomics for the world », *supra* note 227, 164.

²³⁰ Gillian Bartlett, Nathalie Zgheib, Aresha Manamperi, et al, « Pharmacogenomics in Primary Care: A Crucial Entry Point for Global Personalized Medicine? », (2012) *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 10 : 101, 101-102.

²³¹ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *About H3Africa*, en ligne : <http://h3africa.org/about> (page consultée le 15 septembre 2014).

lancé le projet Grand Challenges in Genomics for Public Health in Developing Countries, qui vise à identifier les dix politiques et secteurs de recherche liés à la génomique susceptibles fournir des solutions aux grands problèmes de santé publique mondiaux²³².

Le séquençage des populations des PED ainsi que des pathogènes infectieux qui causent la perte tant de vies humaines devrait également accélérer le développement de vaccins, de médicaments et de tests diagnostiques plus facilement utilisables dans le contexte des PED dans le but de combattre les maladies infectieuses²³³. Des initiatives mentionnées préalablement, telles que MalariaGEN ou les travaux du Dr Michel Roger, ont par exemple permis de découvrir les variations génétiques immunisant certaines tranches de la population contre des maladies infectieuses contribuant de manière significative à la charge de morbidité des PED, telles que la malaria et le VIH/sida. Les tests diagnostiques disponibles au point de service ainsi que les technologies de séquençage génomique permettant d'observer l'évolution d'un virus en temps réel faciliteront également la gestion des épidémies dans les PED²³⁴.

Les connaissances issues de la recherche en génomique humaine contribueront par ailleurs à l'établissement de politiques de santé publique efficaces et adaptées au contexte des PED. L'intégration de la médecine génomique au sein de ces pays devra en effet être effectuée en fonction des particularités institutionnelles, culturelles, financières et

²³² Organisation mondiale de la santé, *Grand Challenges in Genomics for Public Health in Developing Countries : Top 10 policy and research priorities to harness genomics for the greatest public health problems* (Genève : Organisation mondiale de la santé, 2011).

²³³ Tikki Pang et David Weatherall, « Genomics and world health : a decade on », *supra* note 25, 1853.

²³⁴ Tikki Pang, « Germs, genomics and global public health: How can advances in genomic sciences be integrated into public health in the developing world to deal with infectious diseases? », (2009) *HUGO Journal* 3 : 5, 6.

réglementaires en matière de santé et d'innovation de ces pays²³⁵. Les progrès dans le domaine des thérapies géniques et cellulaires sont également susceptibles de contribuer à l'amélioration des soins de santé dans les PED à long terme.

Finalement, le développement des capacités en génomique des PED est également susceptible de contribuer de manière importante à leur développement socioéconomique²³⁶. Le développement des capacités en génomique des PED est en effet susceptible de laisser place à l'établissement d'un secteur viable de R&D de biotechnologies médicales et de permettre à leurs pays d'en capturer la valeur²³⁷.

iii. Les capacités en médecine génomique des pays en développement

Il est désormais reconnu que le simple transfert de technologies aux PED ne garantit pas de résultats en ce qui concerne le développement socioéconomique d'un pays. Les PED bénéficieront donc davantage de la médecine génomique s'ils sont des participants actifs non seulement dans le développement des technologies médicales issues de la recherche en génomique, mais également à tous les stades de l'innovation, incluant la recherche, le développement et la production²³⁸. Le développement des capacités en génomique dans les PED à l'aide de l'expertise ainsi que d'investissements provenant des pays occidentaux par l'entremise de l'établissement d'infrastructures de

²³⁵ Organisation mondiale de la santé, *Genomics and World Health*, *supra* note 25, 6-7; Organisation de coopération et de développement économiques, *Public health in an Age of Genomics* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2013), 5-6.

²³⁶ Séguin, Hardy, Singer, et al, « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own », *supra* note 21, 487.

²³⁷ *Ibid.*, 487.

²³⁸ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 47.

recherche s'avérera donc cruciale à la capacité des PED de bénéficier de la révolution génomique.

Certains PED ont déjà mis sur pied d'importants programmes de recherche en génomique médicale. Par exemple, le Mexique a créé en 2004 le National Institute of Genomic Medicine dans le but de développer une plateforme nationale de médecine génomique ciblant les problèmes de santé locaux et basées sur la structure génomique des Mexicains²³⁹. L'Inde a pour sa part mis sur pied le Indian Genome Variation database Consortium rassemblant différents centres de recherche du domaine biomédical dans le but de construire une banque de données sur les variations génétiques de 15 000 indiens provenant des différents sous-groupes ethniques du pays²⁴⁰. En Thaïlande, une initiative visant à découvrir les variations génétiques présentes au sein de la population thaïlandaise a également été lancée en collaboration avec le Centre national de génotypage français²⁴¹. L'initiative, maintenant dans sa deuxième phase, forme d'ailleurs la base de la contribution du pays à la HUGO PanAsian Population Genomics Initiative impliquant également des chercheurs de la Chine, l'Inde, l'Indonésie, le Japon, la Corée, la Malaisie, le Népal, les Philippines, Singapour, Taiwan, le Koweït, le Sri Lanka, l'Arabie Saoudite, le Népal, les États-Unis et la Russie, dont l'objectif est d'étudier la diversité génétique dans les populations asiatiques²⁴². Des initiatives similaires ont également été lancées au Brésil et en Afrique du Sud²⁴³.

²³⁹ Mexique, National Institute of Genomic Medicine, *INMEGEN*, en ligne :

<http://www.inmegen.gob.mx/es/inmegen-english/> (page consultée le 15 septembre 2014).

²⁴⁰ Indian Genome Variation database, *About Us*, en ligne : <http://www.igvdb.res.in/aboutus.php> (page consultée le 15 septembre 2014).

²⁴¹ Thailand SNP Discovery Project, *Rationale*, en ligne : <http://www4a.biotec.or.th/thaisnp2/> (page consultée le 15 septembre 2014).

²⁴² HUGO PanAsian Population Genomics Initiative, *About Us*, en ligne : http://papgi.org/index.php/About_Us (page consultée le 15 septembre 2014). Les descriptions des projets

Ces initiatives, souvent financées par les gouvernements nationaux ainsi que dans certains cas par des organisations provenant de pays développés, contribuent au développement des connaissances et capacités en médecine génomique de ces pays et y jettent les bases d'une économie basée sur le savoir et la R&D de biotechnologies, facilitant du même coût la mise en marché de nouvelles applications thérapeutiques et leur intégration aux soins de santé²⁴⁴. En effet, de nombreuses entreprises biotechnologiques du secteur de la santé ont déjà vu le jour dans différents PED, majoritairement en Chine, en Inde et au Brésil. Ces entreprises contribuent de manière significative à combattre des problèmes de santé locaux, mais parfois aussi, mondiaux²⁴⁵.

Traditionnellement, la préoccupation principale des entreprises biotechnologiques des PED était de copier ou d'améliorer de manière incrémentale et de manufacturer des technologies existantes mises au point dans les pays développés. Toutefois, ces entreprises se tournent désormais vers la R&D de leurs propres innovations technologiques²⁴⁶, notamment dans le domaine de la génomique médicale²⁴⁷. Par exemple, BGI-Shenzhen, une entreprise chinoise anciennement surnommée Beijing Genomics Institute, est maintenant l'institution de séquençage génomique la plus

sont tirées de Séguin, Hardy, Singer, et al, « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own », *supra* note 21.

²⁴³ Organisation mondiale de la santé, *The Ethical, Legal and Social Implications of Pharmacogenomics in Developing Countries*, *supra* note 124, 10-11.

²⁴⁴ Il est évidemment nécessaire de respecter les règles éthiques quant à l'obtention du consentement informé des participants à la recherche et de leur communauté d'attache. Khoury, « Interview : Dr. Muin J. Khoury Discusses the Future of Public Health Genomics and why it Matters for Personalized Medicine and Global Health », *supra* note 14, 159-160; United Nations Millennium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 58-59; Séguin, Hardy, Singer, et al, « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own », *supra* note 21, 491.

²⁴⁵ Rahim Rezaie et Peter Singer, « Global health or global wealth? », (2010) *Nature Biotechnology* 28 : 907, 907.

²⁴⁶ *Ibid.*, 908.

²⁴⁷ Daar et Singer, *The Grandest Challenge*, *supra* note 23, 185.

prolifère au monde²⁴⁸. Près de 30% des dépenses mondiales en R&D proviennent d'ailleurs désormais de la Chine²⁴⁹. Au Brésil, de nombreuses nouvelles entreprises biotechnologiques gouvernementales ou privées adressent maintenant majoritairement des troubles de santé locaux et produisent notamment des vaccins, des tests diagnostiques et des médicaments²⁵⁰. En 2009, une étude indiquait ainsi que des entreprises provenant du Brésil, de l'Inde, de la Chine et de l'Afrique du Sud avaient mis sur le marché ou développaient 500 vaccins, tests diagnostiques ou médicaments, dont 120 d'entre eux adressaient une maladie tropicale négligée, la malaria, la tuberculose ou le VIH/sida, des maladies affectant principalement les PED²⁵¹.

Ces entreprises biotechnologiques des PED sont particulièrement bien positionnées afin de combattre les maladies affectant les populations de ces pays puisqu'elles sont à même de comprendre leurs besoins et les contraintes des systèmes de santé au sein desquels leurs innovations seront utilisées. De plus, elles sont également en mesure d'effectuer des projets de R&D à coûts moindres que dans les pays développés. Afin de permettre à des industries biotechnologiques viables à long terme d'éclore dans ces pays, les chercheurs qui y réalisent leurs propres projets de recherche devront cependant évidemment avoir accès aux fonds nécessaires à la R&D dans le domaine de la génomique, mais également à l'expertise des chercheurs en génomique des pays développés ainsi qu'aux connaissances et données provenant de banques de données

²⁴⁸ Christina Larson, « Inside China's Genome Factory », *MIT Technology Review*, 11 février 2013, en ligne : <http://www.technologyreview.com/featuredstory/511051/inside-chinas-genome-factory/> (page consultée le 18 septembre 2014).

²⁴⁹ Organisation de coopération et de développement économiques, *The Bioeconomy to 2030 – Designing a Policy Agenda*, *supra* note 212, 11.

²⁵⁰ Rahim Rezaie, *Health Technology Innovation by Indigenous Enterprises in China, India and Brazil*, Ph. D. Thesis, University of Toronto, 2011, 58-61.

²⁵¹ Daar et Singer, *The Grandest Challenge*, *supra* note 23, 190.

génomiques²⁵². La réalisation de projets de recherche impliquant la collaboration de chercheurs des pays développés et en développement contribuera également au développement des capacités en génomique dans les PED²⁵³.

Ainsi, le partage des connaissances dans le domaine de la génomique humaine est primordial afin de s'assurer que les PED bénéficient des promesses de la médecine génomique. À cet égard, certains auteurs estiment que les fondements des systèmes d'innovation basés sur la protection de la PI pourraient nuire à l'implication des PED dans la recherche en génomique²⁵⁴.

²⁵² *Ibid.*, 191-192; Sema K. Sgaier, Prabhat Jha, Prem Mony, et al, « Biobanks in Developing Countries : Needs and Feasibility », (2007) *Science* 318 : 1074, 1074.

²⁵³ Charles N. Rotimi, « H3Africa : Human Heredity and Health in Africa », Communication, Conference to Eliminate Health Disparities in Genomic Medicine: The role of Policy, Washington, 4 au 5 septembre 2014.

²⁵⁴ Moon, Bermude et Hoen, « Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations », *supra* note 217, 1.

II. L'INNOVATION DANS LE DOMAINE DE LA GÉNOMIQUE MÉDICALE

La première section a permis de démontrer que la médecine génomique est susceptible d'avoir un impact considérable sur la santé des populations des PED. Or, les politiques d'innovation établies dans les pays développés basées sur la commercialisation de la recherche, une forte protection de la PI et l'innovation fermée semblent toutefois avoir freiné le développement et la diffusion des applications de la médecine génomique vers les PED au cours des dernières années. En réaction aux défis du système d'innovation en génomique, les auteurs Joly, Dove et Livingstone affirment que les indicateurs actuellement utilisés afin de mesurer le succès de la recherche académique en génomique sont inadéquats, car ils ne tiennent pas compte de tous les canaux permettant de valoriser l'innovation. Les indicateurs prédominants à l'heure actuelle sont intimement liés à la PI puisqu'ils sont principalement basés sur le nombre de licences, de brevets et d'entreprises dérivées issus d'un projet de recherche²⁵⁵. Selon ces auteurs, ces indicateurs ne favorisent pas l'établissement de politiques d'innovation facilitant le partage des connaissances, accélérant ainsi l'innovation dans le domaine de la médecine génomique²⁵⁶. Ils avancent donc qu'un recalibrage des méthodes d'évaluation du succès de la recherche est nécessaire afin d'accélérer l'innovation dans le domaine de la génomique, plaidant que de nouveaux indicateurs devraient être fondés sur le paradigme de la valorisation de la recherche. Celui-ci est moins restrictif que le concept de commercialisation de la recherche puisqu'il englobe l'ensemble des canaux contribuant à

²⁵⁵ Traduction libre du terme « spin-off company ».

²⁵⁶ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 2-3.

assurer que les résultats d'activités de recherche ont un impact positif en dehors de la sphère académique²⁵⁷.

L'établissement de politiques d'innovation favorisant le transfert des technologies et connaissances plus riches dans le cadre de PISOG est également susceptible de contribuer au développement des capacités en R&D en génomique et à l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED²⁵⁸. Le concept de la valorisation de la recherche, avec les accommodements qui s'imposent, inspirera ainsi le cadre théorique de notre étude de cas visant à documenter l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur la R&D et la diffusion des innovations en médecine génomique dans les PED. Cette étude de cas sera présentée dans la troisième section de ce mémoire.

Afin d'illustrer les caractéristiques du paradigme de la valorisation de la recherche susceptibles d'accélérer l'innovation dans le domaine de la génomique médicale, nous présenterons tout d'abord les défis actuels du système d'innovation en génomique. Nous discuterons ensuite du potentiel d'un nouveau fil directeur en matière d'innovation basé sur le paradigme de la valorisation de la recherche. Puis, nous expliquerons pourquoi la valorisation de la recherche est pertinente pour le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

²⁵⁷ *Ibid.*, 3; Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 9.

²⁵⁸ Voir généralement Vural Ozdemir, David H. Muljono, Tikki Pang, et al, « Asia-Pacific Health 2020 and Genomics without Borders: Co-Production of Knowledge by Science and Society Partnership for Global Personalized Medicine », (2011) *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 9 : 1.

a. Les défis du système d'innovation en génomique

Le système d'innovation en génomique est actuellement confronté à des défis liés au partage limité des connaissances dû notamment à la forte protection de la PI qui prévaut dans le domaine et au manque de collaboration dans la recherche en génomique. Ces défis se reflètent notamment dans la difficulté des entreprises pharmaceutiques à développer de nouveaux médicaments²⁵⁹. Afin de bien comprendre l'impact de politiques de valorisation de la recherche sur l'innovation, il est impératif d'adresser d'abord les problématiques associées au paradigme de la commercialisation de la recherche, qui est bien souvent perçue comme étant le principal objectif de la recherche dans les pays développés²⁶⁰. Nous présenterons donc brièvement les fondements du concept de système d'innovation propre aux pays occidentaux. Puis, nous nous pencherons sur le paradigme de la commercialisation de la recherche. Finalement, nous dresserons un portrait de l'état du système d'innovation dans le domaine de la génomique.

i. Le système d'innovation

L'expérience américaine en matière d'innovation a eu un impact considérable sur le développement des systèmes d'innovation nationaux dans les pays développés et les PED²⁶¹. Dans les pays développés, l'innovation technologique était principalement concentrée dans le secteur privé jusqu'à l'implication américaine dans la Deuxième

²⁵⁹ Munos, « Can Open-Source Drug R&D Repower Pharmaceutical Innovation », *supra* note 40, 534; Henry Mintzberg, « Patent nonsense : Evidence tells of an industry out of social control », (2006) *CMAJ* 175 : 374, 375.

²⁶⁰ Timothy Caulfield, Shawn H. E. Harmon et Yann Joly, « Open science versus commercialization: a modern research conflict? », (2012) *Genome Medicine* 4 : 17, 18-20.

²⁶¹ Henry W. Chesbrough, *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology* (Boston : Harvard Business School Press, 2003), 45.

Guerre mondiale. Suite à cette guerre, le président américain Franklin D. Roosevelt et le directeur de l'Office of Scientific Research and Development des États-Unis, Vannevar Bush, ont toutefois pris conscience des bénéfices considérables de l'application dans le contexte civil des technologies militaires développées en temps de guerre. Ils établirent donc des politiques d'innovation visant à capturer la valeur socioéconomique de la recherche précédemment menée à des fins militaires²⁶². Ils décidèrent également à cette époque de financer la réalisation de travaux de recherche dans les universités américaines dans le but d'encourager l'innovation. Ces politiques allaient éventuellement avoir un profond impact sur l'évolution du système d'innovation occidental²⁶³. En effet, le financement gouvernemental de la recherche fondamentale à des fins civiles dans les universités entraîna un élargissement considérable du bassin de connaissances disponibles à la société et au secteur privé. Cela eut pour effet d'accélérer l'innovation dans le secteur privé et le développement de nouvelles applications technologiques disponibles au public²⁶⁴.

Ce n'est toutefois qu'à partir des années 1980 que les interactions entre les différents acteurs du système d'innovation, tels que le gouvernement, les organismes subventionnaires, les universités et les entreprises privées, ont été étudiées et conceptualisées comme formant le système d'innovation par les économistes Christopher

²⁶² Chesbrough, *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*, supra note 261, 26; Bengt-Ake Lundvall et Susanna Borrás, « Science, Technology, and Innovation Policy », dans Jan Fagerberg, David C. Mowery et Richard R. Nelson, éd., *The Oxford Handbook of Innovation* (Oxford : Oxford University Press, 2006), chapitre 22.

²⁶³ David C. Mowery et Bhaven N. Sampat, « Universities in National Innovation Systems », dans Jan Fagerberg, David C. Mowery et Richard R. Nelson, éd., *The Oxford Handbook of Innovation* (Oxford : Oxford University Press, 2006), chapitre 8.

²⁶⁴ Chesbrough, *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*, supra note 261, 26-28.

Freeman, Bengt-Ake Lundvall et Richard R. Nelson²⁶⁵. Ceux-ci ont en effet été les premiers à souligner l'importance des relations entre les acteurs du système d'innovation. Ils ont démontré que ces relations constituent un élément fondamental du progrès scientifique et technologique par leur contribution à l'initiation, l'importation, la modification et la diffusion des nouvelles technologies²⁶⁶.

Les institutions impliquées dans le système d'innovation incluent non seulement les institutions formelles, telles que les entreprises, les universités, les centres de recherche et le gouvernement, mais impliquent également les institutions incluses dans une définition plus générale du concept de système d'innovation, telles que les normes sociales et légales. La diffusion des connaissances étant à la base du système d'innovation, celle-ci implique des échanges de connaissances non-linéaires et multidirectionnels entre ces acteurs, qui interagissent par l'entremise de différentes voies afin de créer, diffuser et utiliser les connaissances. Ces voies d'interactions entre les acteurs du système incluent notamment les interactions techniques, commerciales, légales, développementales, sociales, financières ou réglementaires²⁶⁷.

L'étude du concept de système d'innovation a par ailleurs permis d'identifier certains aspects communs aux systèmes d'innovation prévalant dans les pays

²⁶⁵ Benoît Godin, « National Innovation System : The System Approach in Historical Perspective », (2009) *Science, Technology and Human Values* 34 : 476, 476; Ben R. Martin, *The Evolution of Science Policy and Innovation Studies* (Cambridge : Center for Business Research, University of Cambridge, 2012), 27; Christopher Freeman, *Technology Performance and Economic Performance* (London : Pinter, 1987); Bengt-Ake Lundvall, *National Systems of Innovation : Towards a Theory of Innovation and Interactive Learning* (London : Pinter, 1992); Richard R. Nelson, éd., *National Innovation Systems : A Comparative Analysis* (Oxford : Oxford University Press, 1993).

²⁶⁶ Organisation de coopération et de développement économiques, *National Innovation Systems* (Paris : Organisation de coopération et développement économiques, 1997), 9; Godin, « National Innovation System », *supra* note 265, 476; The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 15.

²⁶⁷ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 49.

occidentaux. Ainsi, les institutions gouvernementales financent généralement la recherche fondamentale effectuée dans les universités dans le but d'encourager l'innovation en raison du peu de volonté du secteur privé d'investir dans la recherche en amont. La recherche fondamentale est en effet considérée comme étant trop éloignée de l'étape de la commercialisation éventuelle des fruits de la recherche par les entreprises privées pour justifier qu'ils y investissent des sommes considérables en raison de l'incertitude et des importants délais temporels qui y sont associés²⁶⁸. Sans compter que les perspectives commerciales de la recherche fondamentale demeurent bien souvent incertaines. Le financement accordé aux chercheurs dans les institutions académiques par les organismes subventionnaires gouvernementaux est ainsi justifié par l'attente de bénéfices sociaux et économiques de la recherche supérieurs à ceux qui seraient susceptibles d'émerger si la recherche était laissée entièrement entre les mains des acteurs du secteur privé²⁶⁹.

Les connaissances et technologies générées dans le cadre de la recherche fondamentale sont ensuite bien souvent transférées dans le secteur privé afin de capturer la valeur socioéconomique de la recherche. Les entreprises privées ont l'expertise ainsi que les ressources nécessaires à la recherche appliquée et au développement et à la diffusion des nouvelles applications technologiques utiles à la société. Dans le domaine de la génomique, le transfert des connaissances issues de la recherche fondamentale dans les universités vers les entreprises est effectué par l'entremise de l'obtention de brevets, de concessions de licences ainsi que de la création d'entreprises dérivées dans le cadre de

²⁶⁸ John H. Barton, *New Trends in Technology Transfer : Implications for National and International Policy* (Genève : International Center for Trade and Sustainable Development, 2007), 8.

²⁶⁹ *Ibid.*, 8; Société royale du Canada, *La recherche : Moteur de croissance économique : L'importance de la recherche pour l'avenir du Canada dans l'économie mondiale du savoir* (Ottawa : Société royale du Canada, 2014), 1-2.

stratégies de commercialisation des fruits de la recherche²⁷⁰. Par exemple, les investissements publics dans le Projet du génome humain ont entraîné la création de nombreuses entreprises du secteur des biotechnologies et ont eu d'importantes retombées économiques aux États-Unis et ailleurs²⁷¹. De nombreuses applications thérapeutiques de la médecine génomique issues de ces recherches ont d'ailleurs été présentées dans la première section de ce mémoire.

Nous nous pencherons ainsi maintenant sur le paradigme de la commercialisation de la recherche. Toutefois, afin de bien comprendre l'impact des politiques de gestion des connaissances sur l'innovation, il est au préalable nécessaire de dresser un portrait des différents types de connaissances jouant un rôle dans le système d'innovation. Le concept de connaissances n'est pas homogène. Celles-ci se situent sur un spectre allant des connaissances explicites, qui peuvent être construites, emballées et échangées sans effort additionnel, aux connaissances tacites, qui sont si personnelles que nulle autre que leur inventeur ne peut les comprendre. Entre ces pôles se situent les connaissances implicites qui peuvent ne pas exister sous forme écrite, mais peuvent être partagées grâce à des efforts minimes ou modérés avec des experts et des personnes sans expertise²⁷². Ces différents types de connaissances sont bien sûr tous nécessaires dans le domaine de la science et de l'innovation.

²⁷⁰ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 11.

²⁷¹ Voir Battelle, *Economic Impact of the Human Genome Project* (Colombus : Battelle, 2011); McCarty, McLeod et Ginsburg, « Genomic Medicine: A Decade of Successes, Challenges and Opportunities », supra note 6, 1.

²⁷² Organisation de coopération et de développement économiques, *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2011), 8; Morten B. Jensen, Bjorn Johnson, Edward Lorenz, et al, « Forms of knowledge and modes of innovation », (2007) *Research Policy* 36 : 680, 681.

Le partage des connaissances tacites et implicites entre chercheurs est effectué par exemple par l'entremise de formations, tels que les stages postdoctoraux, par l'entremise de la participation aux événements de la communauté de pratique dans un domaine scientifique précis, tels que les conférences annuelles de l'American Society of Human Genetics qui rassemblent chaque année de nombreux chercheurs du domaine de la génomique, ou par l'entremise d'interactions personnelles entre collègues. Les connaissances de type plus explicite sont entre autres partagées par l'entremise de publications au sein de blogs, de quotidiens, de journaux scientifiques ou de périodiques impliquant la révision par des pairs. Dans le domaine de la génomique, les connaissances explicites sont également échangées par l'entremise de banques de données génétiques ainsi que de brevets²⁷³.

Les efforts requis pour partager les connaissances vont par ailleurs des coûts associés à leur communication, tels que les frais liés à l'organisation d'une conférence, aux coûts associés à leur formulation sous forme partageable, tels que les frais d'emploi d'un assistant de recherche pour éditer un article scientifique. Des coûts sont également associés à l'acquisition des connaissances par la collaboration avec des experts, tels que les frais associés à la réalisation d'un stage dans un laboratoire²⁷⁴. Les efforts nécessaires varient généralement en fonction du degré de tacite des connaissances devant être partagées. Plus les connaissances sont implicites, plus leur partage requière des efforts importants. Le partage des connaissances explicites est plus facile à effectuer puisque

²⁷³ Organisation de coopération et de développement économiques, *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences*, supra note 272, 8.

²⁷⁴ *Ibid.*, 8.

celles-ci sont déjà sous une forme qui se prête au partage, tel qu'un brevet, un logiciel ou un prototype²⁷⁵.

Eric Von Hippel, un professeur du Massachusetts Institute of Technology, a capturé cette idée en présentant le concept de « stickiness » des connaissances qui réfère à l'endroit sur le spectre des coûts associés au partage des connaissances où se situe une connaissance. Selon lui, plus une connaissance est tacite et donc « sticky », plus son partage entraînera des coûts et efforts considérables²⁷⁶. Le niveau de « stickiness » des connaissances ne dépend par ailleurs pas uniquement du type de connaissances dont il est question, mais également de la manière dont les acteurs du système d'innovation interagissent pour les partager. Des facteurs tels que la manière dont les acteurs gèrent les connaissances, les relations qu'ils ont établies entre eux et l'ampleur de leur volonté de partager les connaissances et de ne pas les conserver de manière exclusive affectent conjointement le degré de « stickiness » des connaissances²⁷⁷.

ii. Le paradigme de la commercialisation de la recherche

Le désir de tous les acteurs du système d'innovation en génomique de maximiser les bénéfices de la recherche est confronté à la complexité des mécanismes impliqués dans l'innovation, ce qui entraîne l'établissement de politiques qui se révèlent parfois inefficaces. Les coûts de plus en plus élevés associés à la recherche en génomique et la

²⁷⁵ *Ibid.*, 8; Marina Du Plessis, « The role of knowledge management in innovation », (2007) *Journal of Knowledge Management* 11 : 20, 23-24.

²⁷⁶ Eric Von Hippel, « 'Sticky Information' and the Locus of Problem Solving: Implications for Innovation », (1994) *Management Science* 40 : 429, 429-439, tiré de Organisation de coopération et de développement économiques, *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences*, *supra* note 272, 8-9.

²⁷⁷ Organisation de coopération et de développement économiques, *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences*, *supra* note 272, 8.

répartition dans différents centres de recherche au niveau mondial des infrastructures de recherche nécessaires à la mise sur pied de grands projets de recherche en génomique, telles que les banques de données génétiques populationnelles, complexifient encore davantage l'établissement de politiques d'innovation efficaces. Il est par exemple particulièrement difficile d'obtenir le financement nécessaire à la mise sur pied de projets de recherche en génomique de grande ampleur²⁷⁸. La commercialisation de la recherche s'est donc imposée au cours des dernières années comme l'un des principaux objectifs de la recherche dans le domaine de la génomique afin de favoriser le recouvrement des coûts associés à la recherche²⁷⁹.

À titre d'exemple, au Canada, plusieurs séries de politiques de commercialisation de la recherche ont été établies par les décideurs publics au cours des dernières décennies. Ces politiques sont principalement développées par le gouvernement fédéral et diffusées par l'entremise de ses politiques économiques²⁸⁰. L'établissement du paradigme de la commercialisation de la recherche en tant qu'objectif principal de la recherche dans le domaine de la génomique n'a toutefois émergé au Canada qu'en 1983 dans le cadre de la Stratégie nationale en matière de biotechnologies. Les politiques d'innovation canadiennes suivantes influencées par le Bayh-Dole Act américain permettant aux universités de breveter les résultats de leur recherche²⁸¹ allaient promouvoir encore

²⁷⁸ Caulfield, Harmon et Joly, « Open science versus commercialization », *supra* note 260, 17.

²⁷⁹ *Ibid.*, 18-20; Shawn H. E. Harmon, « From conflicting narratives to legal conflicts: Patenting and irreconcilable differences on the idea of 'biovalue' », (2012) *Medical Law International* 12 : 191, 193.

²⁸⁰ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 5.

²⁸¹ États-Unis, *An Act to amend the patent and trademark laws*, Pub. L. No. 96-517 (Déc. 12, 1980), codifié à 35 U.S.C. §§200-12.

davantage la capture de la valeur économique de la recherche par la commercialisation des découvertes à l'échelle nationale²⁸².

Ces politiques se traduisent notamment par la nécessité pour les chercheurs d'inclure des stratégies de commercialisation et d'évaluer les bénéfices économiques potentiels de leurs recherches dans leurs demandes de financement. Dans le domaine de la génomique, les grandes institutions gouvernementales provinciales et fédérales finançant la recherche, telles que Génome Canada ou les Instituts de recherche en santé du Canada, ont toutes développé des politiques de commercialisation de la recherche. Ces politiques sont généralement associées aux subventions octroyées par ces organismes subventionnaires²⁸³. La commercialisation de la recherche s'est ainsi imposée comme le paradigme dominant en matière d'évaluation des bénéfices potentiels ainsi que des performances d'un projet de recherche dans le domaine de la génomique.

Il ne semble pas exister de définition universellement acceptée du concept de commercialisation de la recherche. Il est toutefois communément admis que la commercialisation de la recherche est axée sur la valorisation commerciale de l'expertise des chercheurs et de la PI²⁸⁴. Ainsi, les auteurs Joly, Caulfield, Knoppers, Harmsen et Pastinen la définissent comme le processus d'extraction de la valeur économique des nouveaux produits, procédés et connaissances par l'entremise de l'utilisation de droits de la PI, de la création d'entreprises dérivées ou des deux²⁸⁵.

²⁸² Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 5.

²⁸³ *Ibid.*, 5.

²⁸⁴ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 5-7.

²⁸⁵ Yann Joly, Timothy Caulfield, Bartha M. Knoppers, et al, « The Commercialization of Genomic Research in Canada », (2010) *Healthcare Policy* 6 : 24, 25.

La commercialisation de l'expertise des chercheurs est notamment réalisée par l'entremise de la recherche contractuelle, de la recherche partenariale et de la consultation. Ces activités impliquent tout aussi bien l'obtention de fonds de la part d'institutions du secteur privé que du secteur public²⁸⁶. Par exemple, les chercheurs du SGC, associés à l'Université de Toronto et l'Université d'Oxford, ont obtenu du financement de plusieurs grandes entreprises pharmaceutiques afin de mettre à jour les caractéristiques génomiques d'entités chimiques utiles dans le développement de médicaments en raison de leur expertise dans ce domaine²⁸⁷.

La seconde voie de commercialisation de la recherche consiste en la commercialisation des résultats de la recherche par l'entremise de la PI²⁸⁸. Dans le domaine de la génomique, l'obtention de brevets, la concession de licences et la création d'entreprises dérivées sont les principaux mécanismes de recouvrement de la valeur de la recherche²⁸⁹. La commercialisation de la recherche est ainsi intimement liée au droit de la PI. En effet, une conséquence inévitable de la croissance de l'économie du savoir est l'importance accrue accordée aux mécanismes de protection de la propriété de connaissances intangibles. Le brevet, qui est défini comme étant le droit légal d'un inventeur d'exclure les tiers de fabriquer ou d'utiliser une invention, est le principal outil de protection de la PI²⁹⁰. Ce droit est généralement limité dans le temps, la limite étant

²⁸⁶ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, supra note 28, 13.

²⁸⁷ Structural Genomics Consortium, *Partners*, en ligne : <http://www.thesgc.org/openaccess/funders> (page consultée le 10 octobre 2014).

²⁸⁸ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 13.

²⁸⁹ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 2.

²⁹⁰ Bronwyn H. Hall, « Patents and patent policy », (2007) *Oxford Review of Economics Policy* 23 : 568, 568.

fixée à 20 ans à partir de la date du dépôt de la demande de brevet dans bien des pays²⁹¹. Ce droit accordé à l'inventeur d'empêcher les tiers d'imiter son invention a pour but de récompenser et d'encourager l'innovation. En contrepartie, l'inventeur doit rendre public les détails de son invention afin de permettre aux tiers de tirer parti des nouvelles connaissances qui la sous-tendent²⁹².

Le droit des brevets a une longue histoire et l'on retrace certaines des premières formes de brevets à l'Italie des années 1420. La forme contemporaine du brevet, nécessitant un modèle de fonctionnement ou une description écrite de l'invention, remonte pour sa part au début du 18^e siècle, ayant premièrement fait son apparition au Royaume-Uni dans le cadre de la révolution industrielle²⁹³. L'économie de la connaissance n'a toutefois pris son envol que dans les années 1980 alors que les secteurs industriels basés sur l'innovation technologique ayant recours aux nouvelles connaissances, tels que le secteur de la génomique, se sont établis comme les moteurs de l'économie. Cette transformation de l'économie a mené à la réalisation que les nouvelles connaissances sont évasives puisqu'elles sont difficiles à définir, à échanger et à contrôler et qu'il est difficile d'en déterminer la valeur²⁹⁴. L'incertitude causée par la difficulté à cerner la valeur commerciale des connaissances intangibles entraîna éventuellement l'adoption de lois accordant des droits de propriété sur les nouvelles connaissances. La PI devint ainsi le mécanisme de choix afin de protéger la valeur des connaissances

²⁹¹ Organisation mondiale du commerce, *Accord sur les aspects de droit de propriété intellectuelle qui touchent au commerce* (Genève : Organisation mondiale du commerce, 1994), Article 33.

²⁹² Canada, Canadian Intellectual Property Office, *A Guide to Patents*, en ligne : http://www.cipo.ic.gc.ca/eic/site/cipointernet-internetopic.nsf/eng/h_wr03652.html (page consultée le 10 octobre 2014).

²⁹³ Hall, « Patents and patent policy », *supra* note 290, 569.

²⁹⁴ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 17.

intangibles et d'ainsi permettre aux compagnies de se munir d'une protection juridique contre leurs compétiteurs afin de bonifier leur avantage stratégique basé sur l'innovation technologique²⁹⁵.

Le modèle de gestion de la PI prédominant à l'heure actuelle et étroitement associé au concept de commercialisation de la recherche est fondé sur l'idée que si un certain degré de protection de la PI est bénéfique, un niveau maximal de protection de la PI le sera encore davantage. Dans le secteur des biotechnologies, le début de l'ère de la forte protection des biotechnologies remonte à 1980, année où eurent lieu deux événements critiques aux États-Unis : une décision de la cour suprême permettant d'obtenir un brevet sur une bactérie génétiquement modifiée et la promulgation du Bayh-Dole Act par le Congrès américain²⁹⁶. La forte influence politique et économique américaine au niveau international entraîna l'adoption de mesures de protection légale de la PI similaires dans la majorité des pays occidentaux²⁹⁷. En 1994, l'inclusion des règles minimales de la PI formulées par les pays occidentaux dans le droit commercial international grâce à l'Accord sur les aspects de droit de la propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC)²⁹⁸ contribua à l'intégration de ces règles au sein du droit national aux quatre coins du globe²⁹⁹. L'impact de l'imposition de mesures minimales de protection de la PI, dont les règles concernant les brevets, dans les PED eut d'ailleurs un impact marqué sur l'accès aux biotechnologies médicales, telles que les médicaments³⁰⁰.

²⁹⁵ *Ibid.*, 17.

²⁹⁶ *Ibid.*, 13-17.

²⁹⁷ *Ibid.*, 13-17.

²⁹⁸ Organisation mondiale du commerce, *Accord sur les aspects de droit de propriété intellectuelle qui touchent au commerce*, *supra* note 291.

²⁹⁹ Hiroko Yamane, *Interpreting TRIPS: Globalisation of Intellectual Property Rights and Access to Medicines* (Oxford : Hart Publishing, 2011), 1.

³⁰⁰ Martin Héту, « L'accès aux médicaments antirétroviraux en contexte de crise de la santé publique et les obstacles posés par le droit international de la propriété intellectuelle », *Legal Frontiers : McGill's Blog on*

Nous discuterons plus en détail de l'impact des politiques de valorisation de la recherche sur le développement des capacités en R&D et sur l'accès aux technologies génomiques dans les PED plus loin dans cette section du mémoire.

Par ailleurs, le paradigme de l'innovation fermée, qui demeure le modèle systémique d'innovation prédominant dans le secteur de la génomique privé, est intimement associé à la protection de la PI³⁰¹. Celui-ci émerge également de l'idée que le contrôle exclusif des connaissances favorisera davantage l'innovation que le partage des connaissances³⁰². Il implique entre autres que la réalisation de toutes les étapes de la R&D d'un produit technologique soit effectuée à l'interne au sein d'une entreprise³⁰³, incluant l'obtention de droits de PI sur le produit développé et, finalement, sa commercialisation³⁰⁴. Ainsi, la particularité de l'innovation fermée est que les différentes étapes de la R&D et de la capture de la valeur de la recherche sont réalisées en silo, sans l'apport de connaissances provenant de sources externes. Le modèle d'innovation dans le secteur de la génomique est toutefois en pleine mutation. En effet, il apparaît désormais de plus en plus évident que davantage de collaboration et un meilleur partage des connaissances sont nécessaires afin de pallier aux coûts de plus en plus élevés associés à

International Law, 28 novembre 2011, en ligne : <http://www.legalfrontiers.ca/2011/11/laces-aux-medicaments-antiretroviraux-en-contexte-de-crise-de-la-sante-publique-et-les-obstacles-poses-par-le-droit-international-de-la-propiete-intellectuelle/> (page consultée le 11 octobre 2014).

³⁰¹ Joly, *Le rôle des modèles ouverts dans la valorisation de la recherche biomédicale*, *supra* note 35.

³⁰² The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 13.

³⁰³ Chesbrough, *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*, *supra* note 261, 29-31.

³⁰⁴ *Ibid.*, 155.

la recherche en génomique et à la duplication des efforts, accélérant ainsi la R&D de nouvelles applications thérapeutiques³⁰⁵.

iii. L'état du système d'innovation en génomique

Des chercheurs avancent désormais que le paradigme dominant de l'innovation dans les pays occidentaux basé sur une forte protection de la PI et l'innovation fermée nuit au progrès scientifique et au développement de nouvelles applications thérapeutiques dans le domaine de la génomique³⁰⁶. En effet, la protection de la PI par l'entremise de brevets aurait pour effet de ralentir l'innovation en imposant aux chercheurs la nécessité de faire l'acquisition des brevets couvrant les technologies indispensables à leurs propres travaux de recherche, ce qui entraîne d'importants efforts et coûts associés aux procédures administratives³⁰⁷. Des frais sont par exemple à prévoir pour l'embauche d'avocats et de scientifiques afin de préparer les demandes de brevets³⁰⁸. Il s'agit d'une question particulièrement préoccupante dans le domaine des biotechnologies médicales, intimement lié à la médecine génomique, car : (1) l'éventail de brevets pouvant être nécessaires au développement d'un produit technologique est considérable (certaines fois plusieurs dizaines de brevets différents); (2) les innovations biotechnologiques sont souvent basées sur des découvertes préalables et sont produites de manière incrémentale;

³⁰⁵ Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », *supra* note 40, 1; Munos, « Can Open-Source Drug R&D Repower Pharmaceutical Innovation », *supra* note 40, 535-536.

³⁰⁶ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 8-9; Arti K. Rai, « Open and Collaborative Research: A New Model for Biomedicine », dans Robert W. Hahn, éd., *Intellectual Property Rights in Frontier Industries: Software and Biotechnology* (Washington : American Enterprise Institute Press, 2005), 132-133.

³⁰⁷ Gold, Kaplan, Orbinski, et al, « Are Patents Impeding Medical Care and Innovation? », *supra* note 37, 1.

³⁰⁸ Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, *How Much do Patents Cost?*, en ligne : http://www.wipo.int/sme/en/faq/pat_faqs_q2.html (page consultée le 10 décembre 2014).

(3) l'assurance de pouvoir bénéficier d'importantes retombées économiques est à la base du modèle commercial dans le domaine des biotechnologies, notamment dans le secteur de la recherche pharmacologique³⁰⁹.

Les récents résultats du secteur de l'innovation en génomique laissent effectivement percevoir la présence d'éléments ralentissant la R&D de nouvelles applications thérapeutiques³¹⁰. Par exemple, les fonds investis dans la R&D de nouveaux médicaments doublent chaque année, mais ces investissements entraînent la production de moins de médicaments et ces médicaments sont moins innovateurs qu'auparavant³¹¹. En effet, alors que plus de 40 nouveaux médicaments étaient fréquemment approuvés par la Food and Drug Administration chaque année aux États-Unis avant le tournant du millénaire, ce nombre n'a plus jamais été atteint depuis³¹². En moyenne, 36 nouveaux médicaments ont été approuvés chaque année par la Food and Drug Administration entre 1994 et 2004, mais une moyenne bien moindre de 21 par année a été atteinte entre 2005 et 2011³¹³. Il est également estimé que les revenus annuels auront diminué de 2 à 40 % pour neuf des dix plus grandes entreprises pharmaceutiques mondiales entre 2008 et 2015³¹⁴. Au Royaume-Uni, seulement 26 % des nouveaux médicaments lancés entre 2001 et 2012 étaient très innovateurs, impliquant la découverte de nouvelles entités

³⁰⁹ Barton, « Research-tool patents: issues for health in the developing world », *supra* note 26, 122-123.

³¹⁰ Gold, Kaplan, Orbinski, et al, « Are Patents Impeding Medical Care and Innovation? », *supra* note 37, 2.

³¹¹ *Ibid.*, 2; Christina Sampogna, « Collaborative Mechanisms For IPR Management : Theory & Practice », Communication, Organisation for Economic Co-operation and Development: Stockholm Network Workshop, Paris, 22 septembre 2008.

³¹² Ernst & Young, *Beyond Border : Unlocking Value – Biotechnology Industry Report 2014*, 2014, en ligne : <http://www.ey.com/GL/en/Industries/Life-Sciences/EY-beyond-borders-unlocking-value> (page consultée le 11 octobre 2014).

³¹³ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 3.

³¹⁴ MaRS, *New Models of Innovation in Life Sciences*, 1 avril 2011, en ligne : <http://www.marsdd.com/mars-library/new-models-of-innovation-in-life-sciences/> (page consultée le 11 octobre 2014); Joly, *Le rôle des modèles ouverts dans la valorisation de la recherche biomédicale*, *supra* note 35.

chimiques, et plus de 50 % des nouveaux médicaments n'étaient que peu innovateurs, impliquant seulement des modifications incrémentales à des médicaments préexistants³¹⁵.

Ces mauvaises performances ont notamment pour effet d'étrangler l'investissement dans les phases primaires du développement d'applications thérapeutiques, dont la recherche pré-clinique et les essais cliniques de phases I et II. De nombreuses entreprises biotechnologiques canadiennes oeuvrent toutefois dans ce secteur d'activités. La difficulté de trouver du financement a donc un important impact négatif sur l'industrie des biotechnologies médicales, d'autant plus que les fonds de capital de risque se sont également désintéressés de cette industrie au cours des dernières années au regard de ses piètres performances³¹⁶.

La recherche universitaire, axée sur la recherche fondamentale, ne semble pas avoir connu un plus grand succès. Par exemple, au Canada, des études ont indiqué qu'un nombre modeste de divulgations d'invention, une génération somme toute faible de PI ayant une importante valeur économique et très peu de revenus ont émergé de la recherche en génomique réalisée au cours des dernières années au sein des murs des universités³¹⁷. La stratégie de commercialisation de la recherche mise de l'avant par les universités américaines aurait également donné lieu à des résultats décevants, la grande majorité des bénéfices engrangés par les universités provenant d'un nombre très limité de technologies vedettes³¹⁸. Les données collectées dans le secteur des biotechnologies depuis l'émergence du paradigme de la commercialisation de la recherche dans les

³¹⁵ Derek J. Ward, Angharad Slade, Tracey Genus, et al, « How innovative are new drugs launched in the UK? A retrospective study of new drugs listed in the British National Formulary (BNF) 2001-2012 », (2014) *BMJ Open* 4 : e006235, 1.

³¹⁶ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 3.

³¹⁷ *Ibid.*, 3.

³¹⁸ *Ibid.*, 3.

universités démontre que les politiques de commercialisation de la recherche ont eu un impact socioéconomique bénéfique modeste³¹⁹.

Il apparaît donc ainsi que l'accent mis sur la commercialisation par les acteurs du système d'innovation en génomique a un impact négatif sur l'innovation. La pression exercée sur les chercheurs universitaires afin de les pousser à obtenir des droits de PI sur leurs découvertes mèneraient notamment ceux-ci à conserver leurs données de recherche et à retarder la publication de leurs résultats. Cette pression altère ainsi l'esprit des normes mertonniennes de la science³²⁰, qui sont axées sur le partage des connaissances dans le but de faire progresser la science³²¹. Un bon exemple des difficultés engendrées par l'évolution de la PI et la rétention des connaissances dans le domaine des biotechnologies se retrouve dans le débat sur la brevetabilité des gènes. Les brevets sur les séquences des gènes sont d'une importance capitale en ce qu'ils forment la base de nombreux produits pharmaceutiques et tests diagnostiques. Ils sous-tendent également la production de nombreux produits biologiques thérapeutiques couramment utilisés dans le contexte clinique, tels que l'insuline, les hormones de croissances, l'érythropoïétine,

³¹⁹ David C. Mowery, Richard R. Nelson, Bhaven N. Sampat, et al, *Ivory Tower and Industrial Innovation : University-Industry Technology Transfer Before and After the Bayh-Dole Act* (Stanford : Stanford University Press, 2004), 184; Jeannette Colyvas, Michael Crow, Annetine Gelijns, et al, « How Do University Inventors Get Into Practice », (2002) *Management Science* 48 : 61, 62-63; Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 3.

³²⁰ Diana Rhoten et Walter W. Powell, « The Frontiers of Intellectual Property: Expanded Protection versus New Models of Open Science », (2007) *Annual Review of Law and Social Science* 3 : 345, 347-348; Robert K. Merton, *The Sociology of Science : Theoretical and Empirical Investigations* (Chicago : University of Chicago Press, 1973).

³²¹ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 3; Elizabeth Dzeng, « How Academia and Publishing are Destroying Scientific Innovation : A Conversation with Sydney Brenner », *King's Review*, 24 février 2014, en ligne : <http://kingsreview.co.uk/magazine/blog/2014/02/24/how-academia-and-publishing-are-destroying-scientific-innovation-a-conversation-with-sydney-brenner/> (page consultée le 11 octobre 2014).

plusieurs facteurs de croissance ainsi que plusieurs anticorps à la base de thérapies biologiques³²².

L'effet des limites au partage des connaissances posées par la protection de la PI se fait par ailleurs tout particulièrement sentir dans les PED, où la difficulté d'accéder aux connaissances est problématique en ce qui concerne le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique³²³. Les politiques du système d'innovation occidental axées sur la commercialisation de la recherche et une forte protection de la PI semblent en effet être inadaptées au contexte des PED puisque le système des brevets a été conçu afin d'encourager l'innovation dans le contexte d'un pays ayant une économie saine et active³²⁴. L'intégration du système de brevets dans les PED, dont le marché économique est bien souvent inexistant ou faible, laisse donc entrevoir des résultats décevants en ce qui concerne l'innovation en génomique. Ainsi, si les PED suivent l'approche adoptée dans certains pays occidentaux appuyant la brevetabilité des séquences sur les gènes et des autres outils de recherche en génétique, ils risquent d'exacerber leur retard technologique dans le domaine de la génomique³²⁵.

La difficulté du secteur de la génomique à développer de nouvelles applications thérapeutiques est toutefois aussi due à d'autres facteurs, tels que la nature encore

³²² Subhashini Chandrasekharan et Robert Cook-Deegan, « Gene patents and personalized medicine – what lies ahead? », (2009) *Genome Medicine* 1 : 92, 92.

³²³ Barton, « Research-tool patents: issues for health in the developing world », *supra* note 26, 123; Moon, Bermude et Hoen, « Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations », *supra* note 217, 1; Smith, Thorsteindottir, Daar, et al, « Genomics knowledge and equity : a global public goods perspective of the patent system », *supra* note 18, 385.

³²⁴ Smith, Thorsteindottir, Daar, et al, « Genomics knowledge and equity : a global public goods perspective of the patent system », *supra* note 18, 385; United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 49.

³²⁵ Smith, Thorsteindottir, Daar, et al, « Genomics knowledge and equity : a global public goods perspective of the patent system », *supra* note 18, 386.

préliminaire de notre capacité à comprendre les interactions entre les gènes et l'environnement, l'inexistence des outils de recherche susceptibles de faire progresser la science ou des politiques de médecine translationnelle inadéquates. Les études réalisées sur l'impact réel du droit de la PI sur l'innovation indiquent d'ailleurs que son impact positif ou négatif demeure difficilement cernable en raison d'un manque de données fiables³²⁶. Le balancement adéquat des effets positifs de la PI sur l'innovation, tels que la motivation à développer une nouvelle application thérapeutique provenant de l'obtention possible d'un brevet, et des effets négatifs, tels que le ralentissement de l'innovation en raison des limites posées au partage des connaissances, est en effet tout particulièrement difficile à atteindre³²⁷. Richard Gold, un professeur de l'Université McGill, avance même que la dépendance de l'industrie biotechnologique à la PI serait arbitraire³²⁸. Il n'en demeure pas moins que la nécessité de récompenser l'inventeur afin d'accélérer l'innovation à la base de la PI semble essentielle afin d'encourager les scientifiques et les entreprises à investir le temps, les efforts et les fonds nécessaires dans la R&D d'applications technologiques. Les modalités de la récompense accordée, telles que la durée ou l'étendue du brevet, pourraient évidemment être revues afin de maximiser leur impact. Cependant, les règles du droit de la PI dans leur forme actuelle sont susceptibles d'avoir un impact négatif limité sur l'innovation si elles sont utilisées à bon escient³²⁹. Il a effectivement été avancé par des auteurs que la façon dont les acteurs du système

³²⁶ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 18; Hall, « Patents and patent policy », *supra* note 290, 569.

³²⁷ Hall, « Patents and patent policy », *supra* note 290, 571-572.

³²⁸ Gold, Kaplan, Orbinski, et al, « Are Patents Impeding Medical Care and Innovation? », *supra* note 37, 1.

³²⁹ Mark A. Lemley, « IP in A World Without Scarcity », *Stanford Public Law Working Paper No. 2413795*, en ligne : http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2413974 (page consultée le 11 octobre 2014); Organisation de coopération et de développement économiques, *The Role of Biotechnology Intellectual Property Rights in the Bioeconomy of 2030* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2007), 7.

d'innovation interagissent entre eux dans le cadre de leur gestion de la PI joue un rôle plus important dans l'innovation que les règles de la PI elles-mêmes³³⁰.

Dans le domaine de la génomique, la nécessité de mettre sur pied des projets collaboratifs de recherche de grande ampleur visant à favoriser le partage des connaissances afin d'accélérer l'innovation et la R&D d'applications thérapeutiques est désormais une évidence³³¹. Ainsi, de nouveaux modèles collaboratifs de gestion des connaissances impliquant des organismes subventionnaires ainsi que des chercheurs provenant des secteurs public et privé ont déjà commencé à émerger et porter fruits dans ce domaine de recherche³³². Certains auteurs avancent donc qu'il est nécessaire d'aller au-delà des stratégies de commercialisation de la recherche basées sur l'obtention de brevets, la concession de licences ainsi que la création d'entreprises dérivées. Ils proposent alternativement d'établir des politiques d'innovation basées sur la valorisation de la recherche, un concept moins restrictif que celui de la commercialisation, afin de favoriser la capture de la valeur socioéconomique de la recherche en génomique³³³.

³³⁰ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 9.

³³¹ Bernard H. Munos et William W. Chin, « A Call for Sharing : Adapting Pharmaceutical Research to New Realities », (2009) *Science Translational Medicine* 1 : 1, 1; Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », *supra* note 40, 1.

³³² Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », *supra* note 40, 1.

³³³ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 3; Jonge et Louwaars, « Valorizing science : whose values ? », *supra* note 29, 538; Cooper H. Langford, Jeremy Hall, Peter Josty, et al, « Indicators and outcomes of Canadian university research: Proxies becoming goals? », (2006) *Research Policy* 35 : 1586, 1595-1597.

b. Un nouveau fil directeur en matière d'innovation : La valorisation de la recherche

La valorisation de la recherche fournit un cadre d'analyse des performances d'un projet de recherche ou d'un système d'innovation plus large que la commercialisation de la recherche puisqu'elle englobe l'ensemble des canaux sociaux et commerciaux susceptibles de favoriser l'innovation et la diffusion de nouvelles applications technologiques utiles à la société³³⁴. La valorisation de la recherche constituera donc le cadre théorique de mon projet de documentation de l'impact de quatre PISOG médicale sur la R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

Ainsi, afin de démontrer l'utilité du paradigme de la valorisation de la recherche dans le contexte de l'innovation, nous en présenterons premièrement les fondements conceptuels. Puis, nous aborderons tour à tour les canaux sociaux et commerciaux de la valorisation. Finalement, nous ferons état de la nécessité de développer de nouveaux indicateurs de performance des projets de recherche et du système d'innovation dans le domaine de la génomique médicale.

i. Les fondements du paradigme de la valorisation de la recherche

Un survol de la documentation internationale provenant d'organisations gouvernementales ou semi-gouvernementales du domaine de la gestion de l'innovation

³³⁴ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 9.

indique que la définition de la valorisation de la recherche varie dépendamment de l'organisation consultée ainsi que du pays où elle est basée³³⁵. Le concept de valorisation de la recherche a toutefois bien souvent été réduit à sa plus simple acception économique, la commercialisation de la recherche. Par exemple, en 2004, UNIVALOR, l'organisation chargée de commercialiser les résultats de la recherche de l'Université de Montréal, de HEC Montréal et de la Polytechnique, définissait déjà la valorisation des résultats de la recherche comme étant le processus qui vise à ajouter aux résultats de la recherche une valeur au plan commercial³³⁶. Celle-ci indique d'ailleurs toujours sur son site web qu'elle s'emploie à réaliser sa mission de valorisation de la recherche par la commercialisation des innovations technologiques³³⁷.

S'inspirant de l'insatisfaction de nombreux chercheurs et experts en politiques en matière d'innovation du domaine de la génomique envers les résultats des politiques de commercialisation de la recherche, Joly, Dove et Livingstone, ont proposé une nouvelle définition du concept de valorisation de la recherche. Ceux-ci avancent ainsi que la valorisation de la recherche est un concept large englobant tous les canaux contribuant à faire en sorte que les résultats de la recherche scientifique créent une valeur ajoutée allant au-delà du domaine scientifique³³⁸. Ils ajoutent que la valorisation de la recherche est un processus de réalisation de produits ayant une valeur ajoutée pertinente dans un domaine particulier, tels que de nouveaux systèmes ou instruments dérivés de technologies

³³⁵ *Ibid.*, 5-7.

³³⁶ *Ibid.*, 6.

³³⁷ UNIVALOR, *Valorisation de la recherche universitaire*, en ligne : <http://www.univalor.ca/valorisation-recherche> (page consultée le 15 octobre 2014).

³³⁸ Paul Benneworth et Ben W. Jongbloed, « Who matters to universities? A stakeholder perspective on humanities, arts and social sciences valorisation », (2010) *Higher Education* 59 : 5, 567.

génomiques, et entraînant de larges bénéfices sociétaux³³⁹. L'importance des valeurs économiques et sociales doivent également être reconnues dans le cadre de la valorisation³⁴⁰. Joly, Dove et Livingstone soulignent finalement dans leur définition que la valorisation est plus large que la commercialisation, qui est principalement motivée par le profit³⁴¹.

Alors que cette définition fournit un important cadre conceptuel à la notion de valorisation de la recherche, il est par ailleurs important de souligner le lien étroit qui unit la valorisation à l'innovation collaborative, qui est axée sur l'accélération de l'innovation par le partage des connaissances. Selon l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'innovation collaborative suppose la participation active d'une organisation à des projets d'innovation conjoints avec d'autres organisations³⁴². Le concept d'innovation collaborative s'inspire notamment du paradigme de l'innovation ouverte développé par Henry Chesbrough, un chercheur en gestion de l'innovation de l'Université de Californie à Berkeley. Le concept d'innovation ouverte assume qu'une organisation peut et devrait utiliser des connaissances provenant

³³⁹ Jonathan A. Lal, Tobias Schulte in den Bäumen, Servaas A. Morré, et al, « Public health and valorization of genome-based technologies : a new model », (2011) *Journal of Translational Medicine* 9 : 207, 207.

³⁴⁰ Netherlands Consortium for Healthy Ageing, *NCHA vision and strategy on social valorization of research : Discussion paper* (Leiden : Netherlands Consortium for Healthy Ageing, 2010).

³⁴¹ Sheila Slaughter et Larry L. Leslie, *Academic Capitalism : Politics, Policies, and the Entrepreneurial University* (Baltimore : John Hopkins University Press, 1997); Sheila Slaughter et Larry L. Leslie, « Expanding and elaborating the concept of academic capitalism », (2001) *Organization* 8 : 154; Todd Bridgman et Hugh Willmott, « Academics in the 'Knowledge Economy' : From Expert to Intellectual? », dans Alan Harding, Alan Scott, Stephan Laske, et al, éd., *Bright Satanic Mills : Universities, Regional Development and the Knowledge Economy* (Aldershot : Ashgate, 2007). La citation et les références qui y sont associées sont tirées de Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 2.

³⁴² Organisation de coopération et de développement économiques, « Collaboration des entreprises innovantes », dans Organisation de coopération et de développement économiques, éd., *Science, technologie et industrie : tableau de bord de l'OCDE 2009* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2010), 82.

de l'extérieur de l'organisation afin de faire progresser ses propres recherches³⁴³. Chesbrough justifie les bénéfices du partage des connaissances en avançant qu'une technologie n'a pas de valeur en soi. C'est plutôt sa valorisation par l'entremise du modèle d'affaires choisi qui lui attribue une valeur économique et sociale³⁴⁴.

Le concept d'innovation ouverte a été développé dans le contexte du secteur privé en réaction au modèle d'innovation centré sur la R&D en silo qui caractérise les entreprises privées et limite l'innovation selon Chesbrough. Toutefois, son fondement basé sur l'idée que le partage des connaissances est favorable à l'innovation est également valable dans le contexte de la recherche fondamentale et partage des caractéristiques communes avec la valorisation³⁴⁵. Il est important de préciser que le concept d'innovation ouverte tel que conçu par Chesbrough ne s'apparente pas aux concepts de la source ouverte et de l'accès ouvert qui sont pour leur part des modèles de gestion de l'accès aux connaissances.

Par ailleurs, l'innovation collaborative est également associée à la modularité du processus de R&D propre à certains secteurs technologiques. La modularité consiste en un système de recherche au sein duquel les éléments, qui peuvent être des décisions, des tâches ou des composantes, sont partitionnés en sous-ensembles surnommés modules³⁴⁶. Cette technique de recherche a émergé dans le cadre du développement de logiciels informatiques, donnant notamment lieu à la modularisation des tâches à accomplir dans le cadre du développement du logiciel Linux, auquel des milliers de développeurs et testeurs

³⁴³ Chesbrough, *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*, supra note 261, xxiv.

³⁴⁴ *Ibid.*, 156.

³⁴⁵ *Ibid.*, 193-194.

³⁴⁶ Carliss Baldwin et Eric Von Hippel, « Modeling a Paradigm Shift : From Producer Innovation to User and Open Collaborative Innovation » (note de recherche No 4764:09), Sloan School of Management, Massachusetts Institute of Technology, 2010, 6-7.

ont participé. Selon Yochai Benkler, un professeur de l'Université Harvard, cette technique s'adapterait bien au contexte de la recherche sur les biotechnologies³⁴⁷. Par exemple, dans le domaine de la médecine génomique, la modularité pourrait effectivement éclairer les efforts visant les défis de recherche multidisciplinaires freinant le développement de tests diagnostiques rapides disponibles au point de service. Ces tests nécessitent effectivement l'apport de technologies disparates provenant de différents domaines de recherches et ayant des fonctions précises distinctes dans la construction du test³⁴⁸. Leur développement nécessite donc tout autant l'expertise d'ingénieurs que de biologistes et de généticiens.

Il est effectivement dorénavant reconnu que la collaboration entre différentes équipes de recherche ainsi la mise sur pied d'importantes infrastructures de recherche et banques de données sont nécessaires dans le domaine de la génomique, notamment en matière de R&D de médicaments³⁴⁹. À cet égard, la nécessité de collecter des échantillons des populations des quatre coins du monde afin de refléter la diversité génétique humaine au sein des recherches en génomique médicale démontre tout particulièrement bien l'importance de la collaboration dans le domaine de la génomique. Parmi les projets de recherche choisis afin d'effectuer notre étude qui suivra dans la troisième section de ce mémoire, HapMap et MalariaGEN impliquent d'ailleurs des

³⁴⁷ Yochai Benkler, « Commons-Based Strategies and the Problems of Patents », (2004) *Science* 305 : 1110, 1110-1111.

³⁴⁸ Zeno Földes-Papp, « Viral Chip Technology in Genomic Medicine », dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, éd., *Genomic and Personalized Medicine* (Amsterdam : Elsevier, 2009), 541-550; Luc Bissonnette et Michel G. Bergeron, « Diagnosing infections – current and anticipated technologies for point-of-care diagnostics and home-based testing », (2010) *Clinical Microbiology and Infection* 16 : 1044, 1046-1049.

³⁴⁹ Munos et Chin, « A Call for Sharing », *supra* note 331, 1; Global Alliance for Genomics & Health, *Working Paper: Creating a Global Alliance to Enable Responsible Sharing of Genomics and Clinical Data* (Toronto : Global Alliance for Genomics & Health, 2013), 1-3.

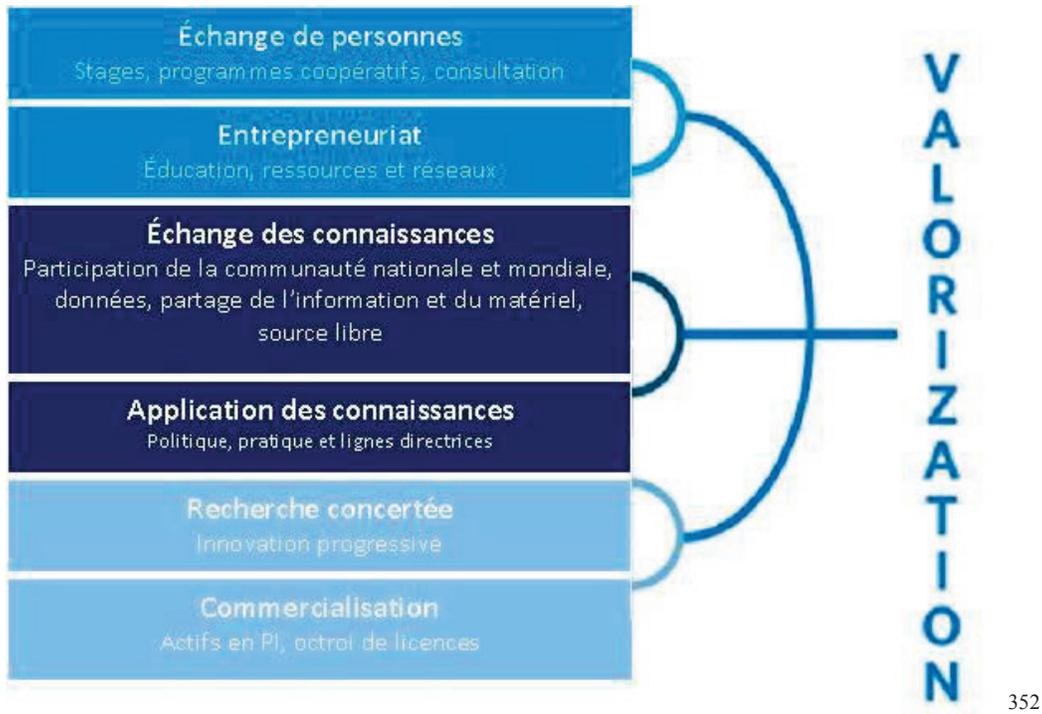
équipes de recherche provenant de nombreux pays³⁵⁰. L'innovation collaborative s'intègre dans le concept de valorisation en ce qu'elle met de l'avant la collaboration afin d'accélérer la R&D de nouvelles applications thérapeutiques. Ainsi, la collaboration occupe une place prépondérante au sein des canaux de valorisation de la recherche.

Joly, Dove et Livingstone ont présenté une liste des différents canaux de la valorisation, que nous adopterons dans le cadre de cette étude. Ces canaux ont été conçus dans le but d'accélérer l'innovation et de favoriser l'atteinte d'objectifs socioéconomiques de la recherche plus large que la simple commercialisation de la recherche³⁵¹.

³⁵⁰ Projet international HapMap, *Groups Participating in the International HapMap Project*, en ligne : <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/groups.html> (page consultée le 17 octobre 2014); Malaria Genomic Epidemiology Network, *Locations*, en ligne : <http://www.malariagen.net/community/locations> (page consultée le 17 octobre 2014).

³⁵¹ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 2.

Figure 1. Les principaux canaux de la valorisation de la recherche selon Yann Joly, Edward Dove et Angus Livingstone



352

Nous aborderons maintenant tour à tour les canaux sociaux et les canaux commerciaux de la valorisation de la recherche.

ii. Les canaux sociaux de la valorisation

Les bénéfices sociaux sont davantage diffus que les bénéfices économiques émergeant de la recherche. Il est ainsi plus difficile de les énumérer et de leur attribuer une valeur³⁵³. En effet, le transfert des connaissances émergeant de la recherche à des acteurs capables de les utiliser au bénéfice de la société ou la contribution du partage de

³⁵² Canada, Génome Canada, Yann Joly, Angus Livingstone et Edward S. Dove, *Au-delà de la commercialisation : Stratégies visant à maximiser l'impact économique et social de la recherche en génomique* (Ottawa : Génome Canada, 2012), 3.

³⁵³ Benneworth et Jongbloed, « Who matters to universities? », *supra* note 338, 568.

ces connaissances au développement des capacités de recherche constituent des résultats d'une importance certaine pour la recherche, mais qui demeurent difficilement quantifiables. Par exemple, l'introduction des connaissances issues de la recherche en génomique dans le domaine de la santé publique est susceptible d'avoir un impact considérable sur la santé des populations à moyen terme³⁵⁴. Il demeurera cependant beaucoup plus difficile de mesurer l'impact spécifique de l'intégration de ces nouvelles connaissances au sein des politiques de santé publique que de calculer les revenus d'une entreprise provenant de la commercialisation d'une nouvelle technologie génomique. Néanmoins, les bénéfices sociaux et intangibles de la recherche sont d'une importance cruciale afin de favoriser le progrès scientifique et social à long terme³⁵⁵.

Les canaux sociaux englobent l'ensemble des activités visant à maximiser les bénéfices de la recherche en dehors du champ de la commercialisation. Le premier canal social, les échanges de personnes, prend la forme de stages, de programmes de recherche coopératifs ou de mandats de consultation. Ce canal facilite notamment la transmission des connaissances implicites en mettant en contact des chercheurs provenant de différentes équipes de recherche. En effet, placés dans une situation propice à l'échange d'informations, ceux-ci seront en mesure de plus aisément partager leur expertise et apprendre des expériences de leurs collègues. Les connaissances susceptibles d'être partagées sont notamment susceptibles d'avoir trait aux méthodologies de recherche, aux plus récentes avancées scientifiques dans un domaine particulier, aux outils de recherche émergeant ou même à la gestion efficace d'un projet de recherche. Par exemple, dans le

³⁵⁴ Muin J. Khoury et John P. A. Ioannidis, « Big data meets public health », (2014) *Science* 346 : 1054, 1054-1055.

³⁵⁵ Benneworth et Jongbloed, « Who matters to universities? », *supra* note 338, 568; Iain Gillespie, David Castle, Joanna Chataway, et al, *The Life Science Innovation Imperative* (Edinburgh : Innogen, 2013), 1.

cadre du SGC, les chercheurs de l'Université de Toronto et de l'Université d'Oxford sont appelés à collaborer avec des chercheurs et gestionnaires provenant du secteur privé³⁵⁶ ainsi qu'avec des chercheurs de nombreuses autres universités³⁵⁷. Le SGC a également mis sur pied un programme permettant à des chercheurs de l'extérieur du consortium de venir travailler au sein de ses laboratoires situés dans ses deux universités hôtes pour une période de six à 12 mois³⁵⁸. Ce programme permet à des chercheurs d'être exposés à l'expertise des chercheurs du consortium et d'avoir ensuite recours à cette expertise dans leurs propres projets de recherche. Le SGC bénéficie pour sa part des connaissances du chercheur invité, de ses connections dans son domaine de recherche ainsi que du travail qu'il réalisera au sein du consortium en participant aux projets déjà établis.

Le second canal social est l'échange des connaissances. Ce canal met de l'avant le partage des connaissances davantage explicites, telles que des brevets ou des données génétiques, afin de favoriser l'innovation. L'échange des connaissances a lieu dans les contextes social et commercial, la principale distinction ayant trait aux stratégies de gestion de la diffusion des connaissances. Dans le domaine de la génomique, les canaux sociaux de la valorisation tendent à favoriser les stratégies de gestion facilitant l'accès aux connaissances tandis que les canaux commerciaux de la valorisation favoriseront les stratégies de gestion protégeant la propriété sur les connaissances, pour les brevets, et limitant l'accès à ces connaissances, pour les données, afin de permettre à un individu ou une organisation d'en tirer un bénéfice économique. L'accès ouvert, la source ouverte, la

³⁵⁶ Structural Genomics Consortium, *Industrial/SME collaborators*, en ligne : <http://www.thesgc.org/people/industrial-sme-collaborators> (page consultée le 19 octobre 2014).

³⁵⁷ Structural Genomics Consortium, *Academic Collaborators*, en ligne : <http://www.thesgc.org/people/academic-collaborators> (page consultée le 19 octobre 2014).

³⁵⁸ Structural Genomics Consortium, *Visiting Scientists Program*, en ligne : http://www.thesgc.org/about/visiting_scientists (page consultée le 19 octobre 2014).

licence ouverte, la communauté de brevets³⁵⁹, l'engagement à ne pas faire valoir ses droits³⁶⁰ et la mise des connaissances dans le domaine public sont des stratégies de gestion des connaissances communément associées à la volonté d'accélérer l'innovation³⁶¹. Celles-ci ont émergé du mouvement de la science ouverte ayant fait son apparition dans le domaine des technologies de l'information³⁶². Nous les présentons plus en détails dans le tableau ci-bas.

Tableau 1.1 Canal de l'échange des connaissances : Stratégies de gestion des connaissances

<u>CANAL DE L'ÉCHANGE DES CONNAISSANCES : STRATÉGIES DE GESTION DES CONNAISSANCES</u>		
<u>Stratégie</u>	<u>Description</u>	<u>Exemple(s)</u>
Source ouverte	La source ouverte est le fait de Richard Stallman, un programmeur et hacker qui lança le Free Software Movement dans le début des années 1980 en réaction à la commercialisation croissante dans le secteur des logiciels et développa la licence avec copyleft surnommée licence publique générale GNU afin de protéger la nature ouverte des outils informatiques que lui et les autres membres du Free Software Movement développaient ³⁶³ . La licence avec copyleft est dite virale en ce sens qu'elle exige que la distribution de produits	<ul style="list-style-type: none"> • La stratégie est utilisée couramment dans le domaine du développement de logiciels, dont le système d'exploitation Linux³⁶⁶ • la Fondation BioBricks a recours à la source ouverte dans le cadre de ses activités de développement et de

³⁵⁹ Traduction libre du terme « patent pool ».

³⁶⁰ Traduction libre du terme « Non-assertion covenant ».

³⁶¹ Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », *supra* note 40, 2; Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 418.

³⁶² Results for Development Institute, *Open Source for Neglected Diseases* (Washington : Results for Development Institute, 2011), 2-3; Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 417.

³⁶³ Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 417.

	dérivés se fasse sous des conditions similaires aux clauses de la licence de l'innovation originale ³⁶⁴ . La licence avec copyleft est également désormais utilisée dans le domaine des biotechnologies ³⁶⁵ .	promotion de standards techniques pour les composantes biologiques synthétiques ³⁶⁷ .
Accès ouvert	L'accès ouvert réfère à la création de normes contractuelles et sociales favorisant l'accès à des données de recherche ne reposant pas sur la PI. Les procédures légales et administratives associées à ce modèle de gestion des connaissances sont beaucoup moins coûteuses que les procédures associées aux modèles faisant usage de la PI. Elles sont par ailleurs flexibles et aisément adaptables à différents types de projets de recherche ³⁶⁸ .	<ul style="list-style-type: none"> • La politique d'accès ouvert du Structural Genomics Consortium établit que ni les chercheurs ni les collaborateurs qui y sont affiliés, incluant les membres de l'industrie, ne tenteront d'obtenir de brevets accordant des droits exclusifs sur les résultats des recherches menées dans le cadre du consortium. Cela est vrai également pour la recherche en aval³⁶⁹.
Communauté de brevets	Les communautés de brevets sont définies comme des ententes entre au moins deux propriétaires de brevets établissant que ceux-ci s'accordent mutuellement des licences sur certains de leurs brevets ainsi que possiblement à un tiers. Une structure de gouvernance est souvent établie afin de gérer le partage des connaissances au sein de la communauté ³⁷⁰ . Dans le domaine de la recherche en génomique, les communautés de brevets permettent le partage d'outils de recherche impliquant des technologies brevetées ³⁷¹ .	<ul style="list-style-type: none"> • La fondation par UNITAID en 2010 du Medicines Patent Pool vise à assurer l'accès des populations des PED à des médicaments antirétroviraux à des prix abordables en mettant à la disposition des membres de la communauté de brevets les biotechnologies nécessaires à

³⁶⁶ Michel Sauvé, Mario Boutin, Robert Gérin-Lajoie, et al, *Évaluation et expérimentation de logiciels libres pour la petite et moyenne entreprise* (Montréal : Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations, 2005), 2-4.

³⁶⁴ Yann Joly, « Fascicule 3 – Propriété intellectuelle et modèles de collaboration ouverte », dans Jurisclasseur Québec, éd., *Collection Droit des affaires – Propriété intellectuelle* (Montréal : Lexis Nexis, 2012).

³⁶⁵ Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 418.

³⁶⁷ Traduction libre du terme « synthetic biological part ». BioBricks Foundation, *Programs*, en ligne : <http://biobricks.org/programs/> (page consultée le 20 octobre 2014); Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », *supra* note 40, 2.

³⁶⁸ Organisation de coopération et de développement économiques, *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences*, *supra* note 272, 31.

³⁶⁹ *Ibid.*, 31.

³⁷⁰ Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 418.

³⁷¹ Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », *supra* note 40, 2.

		la fabrication de médicaments génériques ³⁷² .
Communautés de ressources de recherche	Les communautés de ressources de recherche représentent une stratégie de gestion des connaissances non brevetables. Cette stratégie est habituellement couramment utilisée dans le cadre de banques de données génétiques ³⁷³ . Le partage de l'information est généralement contrôlé par un comité d'accès aux données afin de protéger les participants à la recherche contre une éventuelle violation de leurs droits à la vie privée et à la confidentialité de leurs informations ³⁷⁴ .	<ul style="list-style-type: none"> • L'International Cancer Genome Consortium rassemble des données collectées dans le cadre de 74 projets sur divers types de cancer provenant d'équipes de recherche situées dans 18 juridictions différentes³⁷⁵.
Engagement à ne pas faire valoir ses droits	L'engagement à ne pas faire valoir ses droits consiste en une entente ou une promesse unilatérale légale ou pas par un propriétaire d'un brevet de ne pas faire respecter légalement son droit d'exclure toute tierce partie de l'utilisation de la technologie brevetée dans certaines circonstances prédéterminées. L'engagement à ne pas faire valoir ses droits nécessite toutefois un contrat ou une promesse unilatérale valide en droit afin d'être légalement contraignant ³⁷⁶ .	<ul style="list-style-type: none"> • La compagnie australienne Genetic Technologies Ltd., qui possède les brevets sur les séquences génétiques BRCA1 et BRCA2 a annoncé qu'elle s'engageait à ne pas faire valoir ses droits sur ses brevets³⁷⁷.
Domaine public	La mise dans le domaine public des connaissances développées dans le cadre d'un projet de recherche est une stratégie couramment adoptée afin de favoriser le partage des connaissances. Cette stratégie évolue en dehors de la sphère de la PI et implique donc des frais relativement limités afin de gérer la diffusion des connaissances puisqu'elles sont rendues librement accessibles à tous. La mise des connaissances dans le domaine public par la publication défensive empêche l'octroi d'un brevet à un compétiteur en abolissant le	<ul style="list-style-type: none"> • Le Projet du génome humain a placé toutes les données générées dans le cadre du projet dans le domaine public dans le but d'accélérer l'innovation en génomique³⁷⁹.

³⁷² Medicines Patent Pool, *About the MPP*, en ligne : <http://www.medicinespatentpool.org/about/> (page consultée le 20 octobre 2014).

³⁷³ Organisation de coopération et de développement économiques, *Knowledge Networks and Markets in the Life Sciences* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2012), 18-19.

³⁷⁴ Voir généralement William W. Lowrance, *Privacy, Confidentiality, and Health Research* (Cambridge : Cambridge University Press, 2012).

³⁷⁵ International Cancer Genome Consortium, *Cancer Genome Projects*, en ligne : <https://icgc.org/icgc/cgp> (page consultée le 20 octobre 2014).

³⁷⁶ Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 418.

³⁷⁷ Cook-Deegan, « Australian appeals court upholds patents on isolated BRCA1 DNA », *Genomics Law Report*, 30 septembre 2014, en ligne : <http://www.genomicslawreport.com/index.php/2014/09/30/australian-appeals-court-upholds-patents-on-isolated-brca1-dna/> (page consultée le 20 octobre 2014).

	statut d'antériorité que celui-ci aurait autrement pu faire valoir ³⁷⁸ .	
--	---	--

L'ensemble des modèles de gestion des connaissances présentées dans les pages précédentes favorisent l'innovation en proposant des solutions adaptées à divers contextes de recherche visant à réduire l'impact des obstacles légaux et administratifs à la diffusion des connaissances explicites. Le canal de l'échange des connaissances est ainsi appelé à jouer un rôle de premier plan dans l'atteinte des objectifs sociaux de la valorisation de la recherche.

Le troisième canal social est l'application des connaissances. Celle-ci a trait aux activités des chercheurs en génomique médicale liées au développement de politiques publiques, de lignes directrices et de documents d'information sur les meilleures pratiques. Les chercheurs possèdent évidemment les connaissances de pointe, l'expérience de recherche et l'expertise propres à leur domaine scientifique de prédilection afin d'aider les décideurs à développer des politiques publiques adéquates et efficaces. En matière de médecine génomique, les bénéfices sociaux de l'intégration d'applications thérapeutiques de la recherche au sein des politiques de santé publique tardent à se concrétiser. Toutefois, tel qu'observé dans la première section de ce mémoire, ses effets bénéfiques sur la santé des populations à moyen et long termes semblent difficiles à écarter au regard des percées scientifiques réalisées dans l'analyse de grands échantillons de données génétiques et environnementales. Ces avancées scientifiques contribuent au raffinement de nos connaissances sur les facteurs causaux des

³⁷⁹ Collins, *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*, *supra* note 56, 300-301.

³⁷⁸ Joly, « Fascicule 3 – Propriété intellectuelle et modèles de collaboration ouverte », *supra* note 364.

maladies, qui pourront éventuellement être utilisées afin de développer des politiques de santé publique dont la validité et l'utilité ont été démontrées grâce à des méthodes empiriques fiables³⁸⁰.

Finalement, le quatrième canal social est la recherche concertée. Il joue un rôle important dans la valorisation de la recherche dans le cadre d'un système d'innovation en génomique de plus en plus axé sur la création de projets de recherche de grande ampleur nécessitant l'implication de chercheurs des quatre coins du globe. Ce canal de valorisation réfère à la création de groupes de recherche rassemblant des experts d'un même domaine provenant de différentes institutions de recherche dans le but d'adresser une problématique prédéfinie. Par exemple, au Canada, le Partenariat canadien contre le cancer et le Réseau de cellules souches rassemblent des experts des organismes gouvernementaux subventionnaires, des milieux académiques, de l'industrie ainsi que des groupes de patients dans le but d'accélérer la R&D d'applications thérapeutiques dans leurs domaines de recherche respectifs³⁸¹. Au niveau international, H3Africa rassemble des chercheurs et des institutions subventionnaires des PED et des pays développés dans l'objectif de créer un réseau pan-continentale de laboratoires de génomique dans le but d'adresser les maladies affectant la population africaine³⁸². Ce type de réseaux impliquant les différents acteurs du système d'innovation accélèrent l'innovation en permettant à ces acteurs de faire valoir de manière collaborative leurs perspectives distinctes quant à

³⁸⁰ Muin J. Khoury, « Separating Signal from Noise in the Age of Genomics & Big Data : A Public Health Approach », Communication, American Society of Human Genetics Annual Meeting 2014, San Diego, 18 au 22 octobre 2014.

³⁸¹ Partenariat canadien contre le cancer, *Qui nous sommes*, en ligne : <http://www.partnershipagaincancer.ca/fr/about/who-we-are/> (page consultée le 22 octobre 2014); Réseau de cellules souches, *Partenaires*, en ligne : <http://www.stemcellnetwork.ca/index.php?page=partners&hl=fra> (page consultée le 22 octobre 2014).

³⁸² Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Vision of the H3Africa Initiative*, en ligne : <http://h3africa.org/about/vision> (page consultée le 22 octobre 2014).

l'établissement des priorités dans un domaine de recherche. Dans le domaine de la génomique médicale, de tels réseaux sont en mesure d'orienter la R&D d'applications thérapeutiques dans leur secteur d'activités afin de maximiser les bénéfices sociaux pour la population.

Les canaux de la valorisation présentés dans les pages précédentes favorisent le partage des connaissances implicites et explicites au sein du système d'innovation, minimisant du même coup leur « stickiness », afin de maximiser les retombées sociales de la recherche en génomique. La capture de la valeur économique ainsi que de la valeur sociale de la recherche passe toutefois souvent par la commercialisation des découvertes scientifiques et la mise sur le marché des nouvelles technologies afin que la population puisse y avoir accès et en bénéficier.

iii. Les canaux commerciaux de la valorisation

La commercialisation des découvertes scientifiques est un aspect fondamental de la valorisation de la recherche. En effet, il apparaît évident que l'accès de la population aux applications de la médecine génomique nécessite souvent leur mise en marché par des entreprises privées capable de supporter les risques financiers associés au démarrage d'une entreprise ou à la commercialisation d'un nouveau produit. Il semble également nécessaire de récompenser les efforts de recherche par la possibilité d'obtenir des droits de PI sur une nouvelle invention afin d'encourager les investissements en recherche. La commercialisation de la recherche passe ainsi par la commercialisation de l'expertise des chercheurs, basée sur les connaissances implicites, ainsi que de leurs découvertes plus tangibles, basées sur les connaissances explicites, par l'entremise de la PI et de la création

d'entreprises dérivées³⁸³. Les canaux commerciaux de la valorisation visent ainsi à maximiser les retombées économiques d'un projet de recherche ou, à plus grande échelle, du système d'innovation.

Le premier canal commercial est l'entrepreneuriat, qui réfère à la commercialisation de l'expertise des chercheurs à travers la recherche contractuelle, la recherche partenariale ainsi que les diverses activités de consultation généralement menées pour le compte d'une entreprise ou d'une institution gouvernementale³⁸⁴. Dans ce contexte, le chercheur utilise son expertise développée dans le cadre de ses travaux de recherche afin d'adresser une problématique spécifique posée par l'organisation ayant recours à ses services. Dans le domaine de la génomique, de nombreuses entreprises biotechnologiques se procurent l'expertise de scientifiques accomplis en les invitant à faire des conférences rémunérées adressées aux employés ou à faire partie de leur conseil d'administration ou de leur conseil scientifique, des positions qui sont également rémunérées³⁸⁵. Un membre du conseil scientifique d'une entreprise biotechnologique peut par exemple recevoir entre 2 500 et 5000 US\$ par journée de travail et recevoir de 0.1 à 0.3 % des actions de l'entreprise en échange de ses services³⁸⁶.

Le second canal commercial est basé sur la protection de la PI et la concession de licences d'utilisation des technologies brevetées³⁸⁷. Ce canal de valorisation a

³⁸³ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 13.

³⁸⁴ *Ibid.*, 13.

³⁸⁵ Mark Kessel, « Do you really want to be a biotech board member? », (2013) *Nature Biotechnology* 31 : 1072, 1072.

³⁸⁶ Bruce Booth, « Biotech Scientific Advisory Boards: What Works, What Doesn't », *Forbes*, 9 octobre 2012, en ligne : <http://www.forbes.com/sites/brucebooth/2012/09/10/biotech-scientific-advisory-boards-what-works-what-doesnt/> (page consultée le 22 octobre 2014).

³⁸⁷ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 3.

spécifiquement trait au partage des connaissances explicites issues de la recherche³⁸⁸. Un rapport publié en 2011 par l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) indiquait ainsi que les revenus provenant de la concession de licences sont passés de 2.8 milliards US\$ en 1970 à 180 milliards US\$ en 2009 au niveau mondial³⁸⁹. Cette augmentation des revenus provenant de licences est d'ailleurs proportionnelle à la croissance du nombre de demandes de brevets soumises chaque année partout dans le monde, un chiffre ayant atteint près de 1,8 millions de demandes de brevets en 2009³⁹⁰.

Dans le secteur académique, la concession de licences sur les brevets obtenus par l'université est réalisée par des institutions de valorisation de la recherche, généralement surnommées bureaux de transfert de la technologie³⁹¹. Ces institutions ayant émergé aux États-Unis dans les années 1960 ont pour mandat d'effectuer les demandes de brevets et de trouver une « maison » aux découvertes scientifiques réalisées dans les universités qui sont généralement des technologies au stade embryonnaire³⁹² dérivées de la recherche fondamentale³⁹³. Le nombre de demandes de brevets émanant des universités, peu nombreuses en 1980, est passé à près de 10 000 demandes au niveau mondial en 2010³⁹⁴. Le nombre de demande de brevets provenant des universités croît d'ailleurs plus

³⁸⁸ Organisation de coopération et de développement économiques, *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences*, supra note 272, 13.

³⁸⁹ Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, *Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde : Le nouveau visage de l'innovation* (Genève : Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, 2011), 71.

³⁹⁰ *Ibid.*, 8.

³⁹¹ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 13.

³⁹² Traduction libre du terme « early stage technologies ».

³⁹³ Henry Etzkovitz et Devrim Gotkepe, « *The Co-Evolution of the University Technology Transfer Office and the Linear Model of Innovation* », Communication, DRUID Tenth Anniversary Summer Conference 2005, Copenhague, 27 au 29 juin 2005; David C. Mowery et Bhaven N. Sampat, « The Bayh-Dole Act of 1980 and University-Industry Technology Transfer : A Model for Other OECD Governments? », (2005) *Journal of Technology Transfer* 30 : 115, 119.

³⁹⁴ Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, *Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde : Le nouveau visage de l'innovation*, supra note 389, 174.

rapidement que le nombre de demandes provenant des entreprises privées alors qu'entre 1980 et 2010, le taux de croissances des demandes de tous les acteurs de l'innovation était de 13 % et celui des universités de 35%³⁹⁵. Les demandes de brevets effectuées de manière conjointe par une université et une entreprise ont également connu une forte croissance au cours des 30 dernières années³⁹⁶. Par ailleurs, le nombre de concessions de licences accordées par seraient universités est en croissance. La majorité des profits des universités engendrés par l'entremise des concessions de licences ne proviendraient cependant que d'un nombre limité d'innovations vedettes et seraient concentrées au sein d'un nombre restreint d'institutions. La plupart des universités dépensent ainsi plus d'argent afin de gérer leurs droits de PI que ces droits ne leur rapportent en revenus³⁹⁷.

De telles pratiques de mise sur le marché des brevets obtenus suite aux efforts de R&D sont également désormais courantes dans le secteur privé et sont souhaitables à condition qu'elles accélèrent l'innovation en facilitant le partage des connaissances³⁹⁸. Les grandes compagnies pharmaceutiques AstraZeneca et Merck ont ainsi respectivement engrangé des revenus de l'ordre de 522 millions US\$ et 347 million US\$ provenant de redevances sur leur PI en 2010. Ces revenus ne totalisaient toutefois que moins de 2 % de leur chiffre d'affaire annuel³⁹⁹. La compagnie IBM, active dans différents secteurs technologiques dont le domaine de la santé et récipiendaire du plus grand nombre de brevets accordés par le United States Patent and Trademark Office annuellement depuis 20 ans, a agi en tant que précurseure dans le domaine de l'innovation ouverte en étant

³⁹⁵ *Ibid.*, 173.

³⁹⁶ *Ibid.*, 174.

³⁹⁷ *Ibid.*, 181-184.

³⁹⁸ Chesbrough, *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*, *supra* note 261, 109-110.

³⁹⁹ Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, *Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde: Le nouveau visage de l'innovation*, *supra* note 389, 75.

l'une des premières entreprises à mettre ses brevets sur le marché. Forcé de redéfinir son modèle d'affaires en raison de difficultés sur le plan technologique dans les années 1980, en 2001, elle recevait déjà 1.9 milliards US\$ provenant de paiements de redevances sur sa PI⁴⁰⁰. En 2010, les montants reçus en redevances par IBM atteignaient désormais plus de 4 milliards US\$ et constituaient près de 36 % de son chiffre d'affaires⁴⁰¹. IBM fournit d'ailleurs maintenant une banque de données facile à utiliser présentant ses brevets sur son site internet, facilitant ainsi l'accès à ses brevets aux chercheurs et entrepreneur désirant se procurer un ou plusieurs de leurs brevets afin d'y avoir recours dans leur propre projet de R&D⁴⁰².

Tel que mentionné préalablement, les effets sur le système d'innovation du canal commercial de la valorisation par l'entremise de l'obtention de brevets et de la concession de licences ont cependant suscité de fortes réactions de la part de chercheurs et militants questionnant le bien fondé des limites que pose le paradigme de la commercialisation à la R&D et à l'accès aux nouvelles technologies⁴⁰³. De plus, des changements financiers et institutionnels dans les pratiques de recherche en génomique encouragent désormais davantage la collaboration entre les différents acteurs du système

⁴⁰⁰ Chesbrough, *Open Innovation: The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*, supra note 261, 93-112.

⁴⁰¹ Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, *Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde: Le nouveau visage de l'innovation*, supra note 389, 75.

⁴⁰² IBM, *Intellectual Property Licensing*, en ligne : <http://www.ibm.com/ibm/licensing/> (page consultée le 24 octobre 2014).

⁴⁰³ Declan Butler, « Drive for patent-free innovation gathers pace », (2003) *Nature* 424 : 118, 118; Prabuddha Ganguli, Rita Khanna et Ben Pickril, « Defining the Future : Emerging Issues in Biotechnology, Intellectual Property Rights and Technology Transfer », dans Prabuddha Ganguli, Rita Khanna et Ben Pickril, édés., *Technology Transfer in Biotechnology : A Global Perspective* (Weinheim : Wiley, 2009), 4; Giovanni Dosi et Joseph E. Stiglitz, « The Role of Intellectual Property Rights in the Development Process, with some Lessons from Developed Countries: An Introduction », dans Mario Cimoli, Giovanni Dosi, Keith E. Maskus, et al, édés., *Intellectual Property Rights: Legal and Economic Challenges for Development* (Oxford : Oxford University Press, 2014), 1-5.

d'innovation dans la R&D de nouvelles applications thérapeutiques⁴⁰⁴. Certains auteurs avancent donc que les stratégies de protection de la PI utilisées afin de diffuser les connaissances explicites dans le domaine de la génomique devraient viser à faciliter le partage de ces connaissances afin d'accélérer l'innovation⁴⁰⁵.

Ainsi, de nouvelles stratégies collaboratives de gestion de la PI basées sur l'obtention de brevets sur les découvertes en génomique et l'octroi de licences visant à maximiser les revenus de la recherche pour l'ensemble des collaborateurs ont gagné en popularité au cours des dernières années⁴⁰⁶. Ces stratégies visent à réduire le degré de « stickiness » des connaissances en génomique en diminuant entre autres les frais administratifs et légaux associés au partage des connaissances. Parmi celles-ci, certaines, telles que la communauté de brevets à laquelle ont notamment recours les milieux entrepreneuriaux dans le secteur audiovisuel⁴⁰⁷, ont déjà été présentées dans les pages

⁴⁰⁴ Arti K. Rai, Jerome H. Reichman, Paul F. Uhlir, et al, « Pathways Across the Valley of Death : Novel Intellectual Property Strategies for Accelerated Drug Discovery », (2008) *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics* 8 : 55, 56.

⁴⁰⁵ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, supra note 27, 8-9; Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », supra note 40, 1; Arti K. Rai, « Open and Collaborative Research: A New Model for Biomedicine », supra note 306, 132; Carol Mimura, « Nuanced Management of IP Rights: Shaping Industry-University Relationships to Promote Social Impact », dans Rochelle C. Dreyfuss, Diane L. Zimmerman et Harry First, eds., *Working Within the Boundaries of Intellectual Property : Innovation Policy for the Knowledge Society* (Oxford : Oxford University Press, 2010), chapitre 9; Carol Mimura, Julie Cheng et Braden Penhoet, « Socially Responsible Licensing, Euclidean Innovation, and the Valley of Death », (2011) *Stanford Journal of Law, Science and Policy* 5 : 1, 2-3.

⁴⁰⁶ Organisation de coopération et de développement économiques, *Knowledge Networks and Markets in the Life Sciences*, supra note 373, 17-24; Tania Bubela, Paul N. Schofield, Camille D. Ryan, et al, « Managing Intellectual Property to Promote Pre-Competitive Research: The Mouse as a Model for Constructing a Robust Research Commons », (2012) *Journal of Law, Information and Science* 22 : 98, 98; Peter Hotez, Rachel Cohen, Carol Mimura, et al, *Strengthening Mechanisms to Prioritize, Coordinate, Finance, and Execute R&D to Meet Health Needs in Developing Countries* (Washington : Insitute of Medicine of the National Academies, 2013), 25-27.

⁴⁰⁷ Patrick Gaulé, « Towards Patent Pools in Biotechnology? » (2006) *Innovation Strategy Today* 2 : 123, 125.

précédentes. L'enchère, le centre d'échange⁴⁰⁸ et le partenariat de recherche constituent d'autres stratégies émergentes⁴⁰⁹.

Finalement, le troisième canal commercial est basé sur l'entrepreneuriat et réfère au transfert de technologies par l'entremise de la création d'entreprises dérivées⁴¹⁰. Les chercheurs académiques désirant commercialiser une découverte scientifique en créant une entreprise sont généralement accompagnés dans le processus de mise sur pied de l'entreprise par un bureau de transfert des technologies, dont le personnel possède les compétences administratives, financières et légales requises. La recherche des investissements nécessaires au lancement d'une entreprise dérivée nécessite également un important réseau de contacts que sont en mesure de fournir les bureaux de transfert des technologies, notamment en s'associant à des sociétés de capital de risque⁴¹¹. Par exemple, l'Office of Sponsored Research de l'Université McGill fournit des services aux chercheurs ayant pour but de les accompagner dans les processus d'obtention d'un brevet et de création d'une entreprise dérivée⁴¹². Depuis 1991, l'Office of Sponsored Research a d'ailleurs participé au lancement de 53 entreprises dérivées, dont certaines sont cotées en bourse⁴¹³. En agissant à différents paliers du système d'innovation, les canaux sociaux et

⁴⁰⁸ Traduction libre du terme « patents clearinghouse ».

⁴⁰⁹ Organisation de coopération et de développement économiques, *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences*, supra note 272, 15-33; Esther van Zimmeren, Sven Vanneste, Gert Matthijs, et al, « Patent pools and clearinghouses in the life sciences », (2011) *Trends in Biotechnology* 29 : 569, 570.

⁴¹⁰ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, supra note 28, 18-19; Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 2.

⁴¹¹ Traduction libre du terme « venture capital firm ».

⁴¹² McGill University, Office of Sponsored Research, *Commercialization*, en ligne : <http://www.mcgill.ca/research/researchers/ip/commercialization> (page consultée le 25 octobre 2014).

⁴¹³ McGill University, Office of Sponsored Research, *McGill Spin-offs*, en ligne : <http://www.mcgill.ca/research/about/spin-offs> (page consultée le 25 octobre 2014).

commerciaux de la valorisation contribuent ainsi à la capture de la valeur sociale ainsi que de la valeur économique de la recherche.

iv. Le développement de nouveaux indicateurs de performance

Des chercheurs tels que Randy Schekman et Peter Higgs ayant tous deux remporté un prix Nobel ont récemment critiqué les méthodes d'évaluation des performances de la recherche en santé utilisées de manière courante à l'heure actuelle⁴¹⁴. Dans le domaine de la génomique, au regard des défis du système d'innovation, il apparaît évident que la valorisation de la recherche se doit d'accorder une importance considérable à la capture de la valeur sociale du progrès scientifique, qui semble avoir été mis de côté à l'heure actuelle. Il s'agit ainsi de trouver le juste équilibre entre les objectifs sociaux et commerciaux de la recherche et d'identifier les mécanismes permettant de maximiser l'atteinte conjointe de ces deux objectifs⁴¹⁵. Cette tâche est toutefois rendue particulièrement complexe par le peu de données permettant de mesurer les performances d'un projet de recherche en génomique actuellement disponibles. De telles données sont primordiales afin de permettre aux acteurs du système d'innovation d'effectuer des choix éclairés quant au développement des politiques d'innovation. Il a d'ailleurs déjà été démontré que les politiques d'innovation basées sur des indicateurs de performance favorisant la commercialisation de la recherche ont eu un impact majeur sur les pratiques d'obtention de brevets des chercheurs universitaires⁴¹⁶.

⁴¹⁴ Sabine Kleinert et Richard Horton, « How should medical science change? », (2014) *Lancet* 383 : 197, 197.

⁴¹⁵ De Jonge et Louwaars, « Valorizing science : whose values ? », *supra* note 29, 538.

⁴¹⁶ Langford, Hall, Josty, et al, « Indicators and outcomes of Canadian university research: Proxies becoming goals? », *supra* note 333, 1590.

Dans le domaine de la génomique, il existe un manque de données permettant d'adresser des questions critiques afin d'assurer l'efficacité du système d'innovation, telles que si, comment et quand la PI entraîne la croissance des investissements dans la R&D de nouvelles applications thérapeutiques⁴¹⁷. Très peu d'informations sont effectivement disponibles en ce qui a trait à l'étendue des résultats de la recherche qui atteignent le marché, à la longueur des processus de R&D et de mise en marché des applications thérapeutiques ainsi qu'aux facteurs positifs et négatifs qui influencent ce processus⁴¹⁸. De telles données ne sont tout simplement pas collectées ou sont inutilisables en raison d'un manque de standards communs aux niveaux national et international des différentes institutions impliquées dans la recherche. De plus, les données limitées étant disponibles ont principalement trait à la PI, négligeant les bénéfices sociaux entraînés par la recherche ou l'impact sur l'innovation des activités de partages des connaissances qui ne sont pas liées au transfert de technologies⁴¹⁹. Les données principalement utilisées par les décideurs publics à l'heure actuelle sont ainsi principalement des recensements incomplets de divulgations d'invention, de demandes de brevets, de brevets accordés, de licences et d'entreprises dérivées⁴²⁰.

Par exemple, au Canada, un ensemble d'indicateurs développé par l'Association of University Technology Managers est utilisé par les décideurs publics afin d'établir les

⁴¹⁷ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 10.

⁴¹⁸ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 4.

⁴¹⁹ Langford, Hall, Josty, et al, « Indicators and outcomes of Canadian university research: Proxies becoming goals? », *supra* note 333, 1589-1590.

⁴²⁰ Jenilee M. Guebert et Tania Bubela, « Implementing Socially Responsible Licensing for Global Health: Beyond Neglected Diseases », (2014) *Science Translational Medicine* 6 : 260cm11, 3; Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 4.

politiques de valorisation de la recherche et mesurer la performance des projets de recherche et du système d'innovation national⁴²¹. Ces indicateurs sont fondés sur deux modèles de succès : (1) le premier modèle est basé sur l'idée que la concession de licences et la création d'entreprises dérivées implique nécessairement la génération de bénéfices; (2) le second modèle est basé sur le calcul des revenus générés par l'université, notamment par l'entremise de la concession de licences. De tels indicateurs basés sur une vision linéaire du système d'innovation encouragent la mise sur pied de projets dont l'inefficacité a été démontrée dans le domaine biomédical⁴²².

Le système d'innovation implique en fait de nombreuses interactions entre divers acteurs ayant des objectifs et des motivations distincts dans le cadre d'un processus circulaire et dynamique. De nouveaux indicateurs de la performance d'un projet de recherche ou du système d'innovation s'inspirant du concept de la valorisation doivent donc être mis de l'avant. Des progrès ont déjà été réalisés à cet égard alors que l'importance de favoriser le développement des capacités en R&D et de capturer la valeur sociale de l'innovation a fait son chemin au sein du système d'innovation au cours des dernières années. Des acteurs du système d'innovation ont ainsi proposé de nouveaux indicateurs et mis sur pied des projets d'évaluation des performances de la recherche ayant des objectifs plus large que la simple commercialisation de la recherche⁴²³. Ces indicateurs incluent entre autres les publications, les conférences, les échanges

⁴²¹ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Designing Metrics to Assess the Impacts and Social Benefits of Publicly Funded Research in Health and Agricultural Biotechnology* (Montréal : The Innovation Partnership, 2008), 2.

⁴²² The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Designing Metrics to Assess the Impacts and Social Benefits of Publicly Funded Research in Health and Agricultural Biotechnology*, *supra* note 421, 2.

⁴²³ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 3-4.

d'étudiants ou d'employés, les activités de réseautage, l'enseignement, la consultation et la collaboration⁴²⁴. Les indicateurs susceptibles de fournir un portrait plus fiable de l'efficacité d'un projet de recherche à atteindre ses objectifs socioéconomiques seront finalement discutés plus en détail dans la troisième section de ce mémoire. Dans cette section, nous sélectionnerons les indicateurs qui formeront la base de notre analyse de l'impact des politiques d'innovation des PISOG humaine sur le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

c. La valorisation de la recherche au bénéfice des pays en développement

Malgré que le concept de système d'innovation ait été défini et étudié depuis près d'une trentaine d'années, son implantation dans le contexte des PED demeure relativement récente⁴²⁵. Les tentatives d'implantation du modèle occidental d'innovation dans les PED ont d'ailleurs entraîné des résultats mitigés en raison d'importantes différences entre les systèmes d'innovation des pays occidentaux et ceux des PED. Ces différences incluent entre autres le manque crucial d'infrastructures de recherche à la fine pointe de la technologie, les faibles investissements dans la recherche ainsi que le bassin limité de chercheurs ayant une formation adéquate pour développer et mener des projets de recherche dans les PED. Néanmoins, parmi ces pays, certains, tels que la Chine, l'Inde, le Mexique ou le Brésil, ont fait d'importants progrès à cet égard au cours des

⁴²⁴ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 4.

⁴²⁵ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 49.

dernières années, ayant développé des capacités de R&D en génomique dans les sphères académiques et entrepreneuriales⁴²⁶.

Le paradigme de la valorisation de la recherche, qui met de l'avant tout aussi bien l'atteinte d'objectifs sociaux qu'économiques, apparaît ainsi plus propice au développement des capacités en R&D en génomique et davantage susceptible de favoriser l'accès aux applications de la médecine génomique dans le contexte des PED. Cependant, l'influence des pays développés sur l'établissement des règles du droit de la PI et des politiques en matière d'innovation au niveau international entraîne la réplique du modèle d'innovation occidental dans les PED⁴²⁷.

Dans cette sous-section, nous décrirons ainsi brièvement les méthodes politiques et économiques auxquelles les pays développés ont recours afin d'imposer leur agenda en matière d'innovation et de PI au sein des PED. Puis, nous discuterons de la pertinence de la valorisation de la recherche dans le contexte des PED.

i. La réplique du modèle d'innovation occidental dans les pays en développement

Les travaux de Jean-Frédéric Morin, professeur de l'Université Laval à Québec, démontrent que l'intégration du modèle d'innovation occidental basé sur la commercialisation de la recherche, l'innovation fermée et une forte protection de la PI au sein des normes des PED est le résultat d'interactions entre plusieurs facteurs de persuasion. Premièrement, les pays occidentaux, avec les États-Unis à leur tête, opèrent

⁴²⁶ *Ibid.*, 49.

⁴²⁷ Jean-Frédéric Morin, *Le bilatéralisme américain : la nouvelle frontière du droit international des brevets* (Bruxelles : De Boeck & Larquier, 2007), 1-10.

une coercition économique et politique auprès des PED afin de leur imposer l'intégration des règles occidentales de protection de la PI au sein de leur droit national⁴²⁸. Cette coercition s'opère notamment par l'obligation de signer et ratifier l'ADPIC afin d'adhérer à l'Organisation mondiale du commerce (OMC), un passage bien souvent obligatoire pour les PED afin d'accéder au marché économique mondial. Cet accord impose aux pays membres une réforme de leur droit interne de la PI pour indiquer les principes occidentaux de protection de la PI ainsi que l'imputabilité légale pour le non respect du droit des brevets⁴²⁹. Par ailleurs, les pays occidentaux exercent également des pressions politiques et économiques sur les PED afin de leur imposer l'adoption de règles prévoyant une protection de la PI encore plus forte que celle prévue dans l'ADPIC par l'entremise des nombreux traités bilatéraux ou régionaux signés avec ceux-ci⁴³⁰. Par exemple, les États-Unis ont établi des ententes commerciales avec la Colombie, la République démocratique du Congo, la Tunisie, le Sri Lanka ainsi que bien d'autres PED. La majorité de ces ententes incluent des dispositions concernant la PI⁴³¹.

Des méthodes basées sur la compétition réglementaire et la socialisation sont également utilisées afin d'imposer aux PED l'agenda occidental en matière de commercialisation de la recherche⁴³². La compétition réglementaire force les PED à adapter leur réglementation aux attentes des investisseurs et compagnies occidentaux afin

⁴²⁸ Jean-Frédéric Morin et Richard Gold, « An Integrated Model of Legal Transplantation: The Diffusion of Intellectual Property Law in Developing Countries », (2015) *International Studies Quarterly* 58 : 781, 793.

⁴²⁹ Organisation mondiale du commerce, *Accord sur les aspects de droit de propriété intellectuelle qui touchent au commerce*, *supra* note 291, Articles 27-28; Hétu, « L'accès aux médicaments antirétroviraux en contexte de crise de la santé publique et les obstacles posés par le droit international de la propriété intellectuelle », *supra* note 300.

⁴³⁰ Voir Morin, *Le bilatéralisme américain: la nouvelle frontière du droit international des brevets*, *supra* note 427.

⁴³¹ Office of the United States Trade Representative, *Trade Agreements*, en ligne : <http://www.ustr.gov/trade-agreements/free-trade-agreements> (page consultée le 26 octobre 2014).

⁴³² Morin et Gold, « An Integrated Model of Legal Transplantation: The Diffusion of Intellectual Property Law in Developing Countries », *supra* note 428, 8.

d'attirer des investissements dans la recherche ou d'avoir accès aux plus récents produits technologiques. La socialisation s'opère pour sa part notamment par les formations offertes aux employés des agences gouvernementales des PED par leurs collègues provenant des agences gouvernementales des pays développés ou d'institutions internationales dominées par les pays développés, telles que l'OMPI ou l'OMC. La socialisation est également opérée par l'accueil d'étudiants étrangers dans les universités occidentales, où ils sont exposés aux normes occidentales de la PI et aux discours politique et économique auquel elles sont associées⁴³³.

Le principal objectif des efforts d'intégration des normes occidentales de la PI au sein du droit des PED est de donner accès aux compagnies occidentales à leurs marchés internes. Toutefois, dans le domaine de la génomique, les compagnies occidentales tardent à y offrir leurs applications thérapeutiques en raison du faible pouvoir d'achat des populations des PED. Cette problématique a d'ailleurs été longtemps tout particulièrement prononcée en ce qui concerne l'accès aux médicaments à des prix abordables, notamment dans le contexte de l'épidémie du VIH/sida⁴³⁴. Ainsi, en raison de différences culturelles, des lacunes quant aux capacités en R&D en génomique des PED, ainsi que des obstacles à la R&D de nouvelles applications thérapeutiques de la médecine génomique associés au modèle d'innovation occidental préalablement identifiés, la réplification de ce modèle dans les PED s'avère susceptible de contribuer à l'élargissement du fossé technologique entre les pays développés et les PED dans le domaine de la médecine génomique.

⁴³³ Morin et Gold, « An Integrated Model of Legal Transplantation: The Diffusion of Intellectual Property Law in Developing Countries », *supra* note 428, 6; Jean-Frédéric Morin, Kevin Daley et Richard Gold, « Having Faith in IP : Empirical Evidence of IP Conversion », (2011) *WIPO Journal* 3 : 93, 95-97.

⁴³⁴ Héту, « L'accès aux médicaments antirétroviraux en contexte de crise de la santé publique et les obstacles posés par le droit international de la propriété intellectuelle », *supra* note 300.

ii. La pertinence de la valorisation de la recherche dans le contexte des pays en développement

Au regard des observations présentées dans les pages précédentes de cette sous-section, il apparaît ainsi que l'adoption par les PED de politiques d'innovation basées sur la valorisation est susceptible de favoriser le développement des capacités de R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Afin d'établir des politiques d'innovation et de développement des capacités en génomique qui seront durables, les PED devront établir des mécanismes de stimulation de l'innovation adaptées à leur propre contexte socioéconomique ainsi qu'à leurs capacités actuelles en recherche en génomique⁴³⁵.

Les PED pourraient ainsi s'inspirer des défis actuels ainsi que des forces des pays développés en matière d'innovation afin de définir leurs propres priorités quant aux objectifs qu'ils souhaitent atteindre grâce à la recherche. L'étude des conditions politiques, légales et financières au sein desquelles s'est opéré le développement des capacités de R&D dans les pays émergents, tels que le Brésil, la Chine et l'Inde, pourraient notamment permettre d'identifier les facteurs ayant contribué à y accélérer l'innovation. Une attention particulière devrait également être accordée aux facteurs ayant contribué à la capture de la valeur sociale de la recherche⁴³⁶. Des auteurs ont par exemple suggéré de se pencher sur les facteurs ayant contribué au développement des capacités de recherche universitaires en génomique dans ces pays⁴³⁷. Alors que le

⁴³⁵ Ozdemir, Muljono, Pang, et al, « Asia-Pacific Health 2020 and Genomics without Borders », *supra* note 258, 4-5.

⁴³⁶ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 51.

⁴³⁷ *Ibid.*, 51.

développement des capacités passe bien souvent par le partage des connaissances, les PED pourraient également s'inspirer des politiques d'innovation y ayant facilité les échanges de chercheurs et d'étudiants entre différentes institutions de recherche ou la création de projets de recherche collaboratifs.

Les PED sont également tout particulièrement susceptibles de bénéficier de leur implication dans le cadre de PISOG. Leur participation dans ces projets leur permettrait notamment d'avoir accès à un bagage de connaissances implicites, telles que l'expertise des chercheurs impliqués dans le projet, et explicites, telles que les données génétiques recueillies dans le cadre des projets. Des politiques d'innovation favorisant l'accès des PED aux applications de la recherche réalisée dans le cadre de ces projets sont également susceptibles d'être bénéfiques aux populations des PED sur le plan de la santé. Nous nous pencherons donc dans la prochaine section sur l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Nous tenterons ainsi d'identifier les facteurs susceptibles de réduire l'écart technologique entre les pays développés et les PED dans le domaine de la médecine génomique.

III. ÉTUDE DE CAS : LE RÔLE DES PROJETS INTERNATIONAUX DE SCIENCE OUVERTE EN GÉNOMIQUE

Dans la première section de ce mémoire, nous avons présenté les promesses de la médecine génomique pour les PED et expliqué que celles-ci reposent toutefois sur le développement de leurs capacités en R&D en génomique ainsi que sur la mise sur pied de PISOG facilitant la collecte et le partage de données génétiques. Dans la deuxième section, nous nous sommes penchés sur les défis auxquels fait face le système d'innovation dans le domaine de la génomique liés aux politiques de commercialisation de la recherche freinant parfois le partage des connaissances, l'innovation et l'accès aux applications de la médecine génomique, tout particulièrement dans les PED. Nous avons ainsi présenté la valorisation de la recherche et ses canaux visant à assurer la capture de la valeur socioéconomique de la recherche. Dans la troisième et dernière section de ce mémoire, nous documenterons l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Pour ce faire, nous présenterons premièrement les projets que nous avons sélectionnés pour faire partie de notre étude de cas. Nous discuterons ensuite des défis associés au développement d'indicateurs visant à évaluer le succès d'un PISOG et nous présenterons les indicateurs que nous avons retenus dans le cadre de notre étude de cas. Finalement, nous présenterons et commenterons les résultats de notre analyse.

a. Les Projets internationaux de science ouverte en génomique

Tel que mentionné dans la première section, la mise sur pied de grandes banques de données génomiques permettant de stocker les données générées grâce au séquençage génomique et de les utiliser dans le cadre d'études de génomique médicale, tel que le 1000 Genomes Project⁴³⁸, est cruciale pour le progrès de la médecine génomique. Ces catalogues de données génétiques ont en effet joué un rôle critique dans la découverte des quelques 3000 gènes associés à une maladie mendélienne (i.e. maladies rares) et des 900 variations génétiques associées à une maladie multifactorielle (i.e. maladies chroniques). La caractérisation complète des aspects génétiques des maladies complexes nécessite cependant l'identification du spectre entier des variations génomiques humaines et de leurs interactions par l'entremise de nouveaux efforts de recherche⁴³⁹. Les banques de données concernant les variations génétiques d'espèces non humaines, tels que des insectes, bactéries ou virus, sont également d'une grande valeur pour la recherche en génomique médicale⁴⁴⁰. Ces banques de données jouent par ailleurs un rôle fondamental dans le développement des capacités en R&D en génomique puisqu'elles constituent un outil de recherche généralement aisément accessible pour les chercheurs désirant étudier une maladie particulière malgré leurs limites sur les plans de l'intégration des différentes banques de données et de la fiabilité des données.

De nombreux projets de recherche impliquant la mise sur pied de telles banques de données génétiques ont récemment émergé. Le Projet du génome humain est sans nul

⁴³⁸ 1000 Genomes, *About*, en ligne : <http://www.1000genomes.org/about> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴³⁹ Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 204-205; Brown, Hay et Ostrer, *Essentials of Medical Genomics*, *supra* note 79, 54.

⁴⁴⁰ Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 205.

doute le plus connu d'entre eux. Il n'existe cependant pas de modèle unique et ces projets adoptent généralement des politiques de valorisation de la recherche et de gestion des connaissances qui diffèrent à bien des niveaux. Notre étude de cas vise à documenter l'impact de ces projets sur le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Le nombre de PISOG en activité demeure encore aujourd'hui assez limité. Nous avons sélectionné les PISOG retenus dans le cadre de notre étude en fonction de la pertinence de leurs recherches pour les PED, de la grande qualité de leurs travaux de recherche ainsi que des différents mécanismes de valorisation de la recherche et de gestion des connaissances auxquels ils ont recours. Les distinctions quant aux mécanismes de valorisation de la recherche et de gestion des connaissances nous permettront de souligner les avantages et les inconvénients des politiques d'innovation retenues par ces projets. Les quatre projets sélectionnés sont le Projet international HapMap, la Human Heredity and Health in Africa Initiative, le Malaria Genomic Epidemiology Network et le Structural Genomics Consortium. Nous les présenterons maintenant dans cet ordre.

i. Projet international HapMap

Tableau 2.1 En bref : Projet international HapMap

<u>EN BREF : PROJET INTERNATIONAL HAPMAP</u>	
<u>Date de création</u>	2002 ⁴⁴¹

⁴⁴¹ États-Unis, National Institutes of Health, *International Consortium Launches Genetic Variation Mapping Project: HapMap Will Help Identify Genetic Contribution to Common Diseases*, en ligne : <http://www.genome.gov/10005336> (page consultée le 25 novembre 2014).

<u>Objectif</u>	Produire un catalogue des variations génétiques les plus fréquentes chez l'humain et de décrire leur nature, leur emplacement dans la séquence d'ADN ainsi que leur distribution au sein d'une population et entre les populations de différents endroits du monde ⁴⁴² .
<u>Principaux pays dont des institutions de recherche sont impliquées dans le projet</u>	Canada, Chine, États-Unis, Japon, Nigéria et Royaume-Uni ⁴⁴³
<u>Principaux organismes de financement</u>	Académie chinoise des sciences, Comité du financement universitaire de Hong Kong, Commission sur l'innovation et la technologie de Hong Kong, Fondation des sciences naturelles la Chine, Fondation Dolores Doros Eccles, Fondation W. M. Keck, Génome Canada, Génome Québec, Ministère chinois des Sciences et de la Technologie, Ministère japonais, de l'Éducation, de la Culture, des Sports, de la Science et de la Technologie, National Institutes of Health des États-Unis, SNP Consortium et Wellcome Trust ⁴⁴⁴

HapMap a été lancé afin de donner suite aux travaux du Single Nucleotide Polymorphism Consortium dont les chercheurs s'étaient employés à partir de 1999 à la découverte de plus de 1,8 millions de variations génétiques surnommées polymorphismes mononucléotidiques simples⁴⁴⁵. HapMap a pour objectif de produire un catalogue des variations génétiques les plus fréquentes chez l'humain et de décrire leur nature, leur emplacement dans la séquence d'ADN ainsi que leur distribution au sein d'une population et entre les populations de différents endroits du monde. Le projet lui-même n'implique pas l'utilisation des données afin d'établir des corrélations entre les variants et certaines maladies, mais vise plutôt à fournir aux chercheurs les ressources nécessaires à

⁴⁴² Projet international HapMap, *Qu'est-ce que le projet HapMap?*, en ligne : <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/whatishapmap.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁴³ Projet international HapMap, *À propos du projet international HapMap*, en ligne : <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/abouthapmap.html> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁴⁴ Projet international HapMap, *Accueil*, en ligne : <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/index.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁴⁵ Traduction libre du terme « single nucleotide polymorphism ». Aled Edwards, « Open-source science to enable drug discovery », (2008) *Drug Discovery Today* 2 : 731, 732.

la réalisation de telles études, qui pourraient notamment aboutir à de nouvelles méthodes de prévention, de diagnostic et de traitement des maladies ayant une composante génétique⁴⁴⁶. La carte des variations génétiques humaines fournie par le projet constitue d'ailleurs la base des études d'association pangénomique, un outil de recherche désormais indispensable dans le domaine de la médecine génomique⁴⁴⁷.

HapMap a été lancé en 2002 par un groupe de chercheurs oeuvrant au sein d'institutions publiques et privées provenant des États-Unis, de la Chine, du Japon, du Canada, du Royaume-Uni et du Nigéria. Treize organisations subventionnaires gouvernementales ou à but non lucratif ont fourni la somme, atteignant près de 100 millions \$US, nécessaire à la mise sur pied du projet⁴⁴⁸. En 2005, le financement du projet fut renouvelé afin de lui permettre de mettre à jour une carte des variations génétiques trois fois plus dense que prévu initialement⁴⁴⁹. Les données étudiées dans le cadre des deux premières phases du projet furent récoltées auprès de populations d'origine africaine, asiatique et européenne⁴⁵⁰. Une troisième phase du projet fut lancée par la suite par des chercheurs des États-Unis et du Royaume-Uni dans le but d'étendre la collecte de données et les recherches menées dans le cadre du projet à des populations

⁴⁴⁶ Projet international HapMap, *Qu'est-ce que le projet HapMap?*, supra note 442; The International HapMap Consortium, « The International HapMap Project », (2003) *Nature* 426 : 789, 789.

⁴⁴⁷ Edwards, « Open-source science to enable drug discovery », supra note 445, 732.

⁴⁴⁸ États-Unis, National Institutes of Health, *International Consortium Launches Genetic Variation Mapping Project*, supra note 441; Projet international HapMap, *Accueil*, supra note 444.

⁴⁴⁹ États-Unis, National Institutes of Health, *International HapMap Consortium Expands Mapping Effort: Map of Human Genetic Variation Will Speed Search for Disease Genes*, en ligne :

<http://www.genome.gov/13014173> (page consultée le 25 novembre 2014); États-Unis, National Institutes of Health, *Consortium Publishes Phase II Map of Human Genetic Variation: New Map Improves Power to Find Variants Involved in Common Diseases; Reveals More Signs of Adaptive Evolutions*, en ligne : <http://www.genome.gov/26023283> (page consultée le 15 novembre 2014); The International HapMap Consortium, « A haplotype map of the human genome », (2005) *Nature* 437 : 1299, 1299-1302; The International HapMap Consortium, « A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs », (2007) *Nature* 449 : 851, 851-861.

⁴⁵⁰ Projet international HapMap, *Quelles populations sont étudiées?*, en ligne : <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/hapmappopulations.html> (page consultée le 25 novembre 2014).

additionnelles provenant d’Afrique, d’Italie et des États-Unis⁴⁵¹. Cette phase du projet a permis de valider les résultats des deux premières phases du projet en les comparant aux données obtenues auprès de populations de différentes origines⁴⁵². Bien que le projet n’implique pas la production de données supplémentaires, les données produites par HapMap sont désormais disponibles à tous puisqu’elles ont été placées dans le domaine public⁴⁵³. Celles-ci sont aisément accessibles sur le site web du projet⁴⁵⁴.

ii. Human Heredity and Health in Africa Initiative

Tableau 2.2 En bref : Human Heredity and Health in Africa Initiative

<u>EN BREF : HUMAN HEREDITY AND HEALTH IN AFRICA INITIATIVE</u>	
<u>Date de création</u>	2010 ⁴⁵⁵
<u>Objectif</u>	Faciliter la recherche en génomique ainsi que la recherche sur les déterminants environnementaux des maladies en Afrique dans le but d’améliorer la santé des populations du continent africain ⁴⁵⁶ .
<u>Principaux pays dont des institutions de recherche sont impliquées dans le projet</u>	Afrique du Sud, Bénin, Botswana, États-Unis, Éthiopie, Ghana, Mali, Nigéria et Ouganda ⁴⁵⁷
<u>Principaux organismes de</u>	National Institutes of Health des États-Unis et Wellcome Trust ⁴⁵⁸

⁴⁵¹ Coriell Institute for Medical Research, *HapMap Project*, en ligne : <https://catalog.coriell.org/1/NHGRI/Collections/HapMap-Collections/HapMap-Project> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁵² The International HapMap 3 Consortium, « Integrating common and rare genetic variation in diverse human populations », (2010) *Nature* 467 : 52, 52-58.

⁴⁵³ Projet international HapMap, *Politique de diffusion des données*, en ligne : <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/datareleasepolicy.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁵⁴ Projet international HapMap, *Données du projet HapMap*, en ligne : <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/downloads/index.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁵⁵ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *About H3Africa*, *supra* note 231.

⁴⁵⁶ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Home*, en ligne : <http://h3africa.org/> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁵⁷ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Projects*, en ligne : <http://h3africa.org/consortium/projects> (page consultée le 25 novembre 2014).

H3Africa a pour origine la constatation par certains chercheurs du fait que la majorité des pays africains sont laissés pour compte dans le cadre de la révolution génomique, ce qui risque d'accentuer davantage l'inéquité entre les PED africains et les pays développés sur les plans économique et de la santé⁴⁵⁹. Le projet a donc été lancé avec pour objectif principal de faciliter la recherche en génomique ainsi que la recherche sur les déterminants environnementaux des maladies en Afrique dans le but d'améliorer la santé des populations du continent africain⁴⁶⁰. Le projet a émergé d'une rencontre organisée en 2009 par l'African Society of Human Genetics, les National Institutes of Health américains et le Wellcome Trust, une organisation non gouvernementale anglaise, subventionnant de nombreux projets de recherche biomédicaux partout dans le monde.

Cette rencontre permet de jeter les bases d'H3Africa, qui fut lancée l'année suivante par l'annonce du financement de l'initiative par les National Institutes of Health et le Wellcome Trust⁴⁶¹. Un montant de 76 millions US\$ a été alloué au projet afin de créer un réseau pancontinental de recherche en génomique impliquant actuellement la participation de près de 128 centres de recherches affiliés à différentes universités situées dans près d'une trentaine de pays⁴⁶². Les laboratoires participant au projet sont également

⁴⁵⁸ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Funding Agencies*, en ligne : <http://h3africa.org/about/people> (page consultée le 25 novembre 2014).

⁴⁵⁹ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *About H3Africa*, *supra* note 231; Newport et Rotimi, « Reducing the Global Genomic Inequity Gap: Development of and African Genome Project », *supra* note 223, 251-252.

⁴⁶⁰ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Home*, *supra* note 456.

⁴⁶¹ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *About H3Africa*, *supra* note 231.

⁴⁶² Rotimi, « H3Africa : Human Heredity and Health in Africa », *supra* note 253; The H3Africa Consortium, « Enabling the genomic revolution in Africa: H3Africa is developing capacity for health-related genomics research in Africa », (2014) *Science* 344 : 1346, 1347.

supportés par la mise sur pied de banques de données génétiques et d'H3ABioNet, un réseau bioinformatique pancontinental visant à fournir un portail permettant aux chercheurs d'accéder aux données collectées dans le cadre des différents projets des chercheurs membres d'H3Africa afin de mener leurs propres recherches⁴⁶³.

Une importance certaine est accordée par le projet à la formation des scientifiques africains et au développement des capacités de recherche en génomique afin de convaincre les scientifiques africains formés en Afrique ou à l'étranger de s'installer sur le continent et d'ainsi minimiser la problématique de l'exode des cerveaux⁴⁶⁴. Les chercheurs demeurant en Afrique formés dans le cadre du projet sont également encouragés à trouver des sources de financement pour leur recherche à l'extérieur d'H3Africa. À terme, H3Africa vise ainsi à favoriser l'établissement d'un système d'innovation en génomique impliquant le secteur privé durable et indépendant des organisations subventionnaires occidentales ayant contribué à son lancement⁴⁶⁵.

⁴⁶³ H3ABioNet, *About*, en ligne : <http://h3abionet.org/home/about> (page consultée le 26 novembre 2014); Human Heredity and Health in Africa Initiative, *H3Africa Overview*, en ligne : <http://h3africa.org/consortium> (page consultée le 26 novembre 2014).

⁴⁶⁴ The H3Africa Consortium, « Enabling the genomic revolution in Africa: H3Africa is developing capacity for health-related genomics research in Africa », *supra* note 462, 1348; Collet Dandara, Farah Huzair, Alexander Borda-Rodriguez, et al, « H3Africa and the African Life Sciences Ecosystem: Building Sustainable Innovation », (2014) *OMICS* 18 : 733, 735-737.

⁴⁶⁵ H3Africa Working Group, *White Paper – Harnessing Genomic Technologies Toward Improving Health in Africa: Opportunities and Challenges* (Bethesda : H3Africa Working Group, 2011), 3.

iii. Malaria Genomic Epidemiology Network

Tableau 2.3 En bref : Malaria Genomic Epidemiology Network

<u>EN BREF : MALARIA GENOMIC EPIDEMIOLOGY NETWORK</u>	
<u>Date de création</u>	2005 ⁴⁶⁶
<u>Objectif</u>	Mettre à jour les particularités génétiques associées à la transmission de la malaria et à la résistance développée contre celle-ci par les humains ⁴⁶⁷ .
<u>Principaux pays dont des institutions de recherche sont impliquées dans le projet</u>	Allemagne, Burkina Faso, Cameroun, États-Unis, France, Gambie, Ghana, Italie, Kenya, Malawi, Mali, Nigéria, Papouasie-Nouvelle-Guinée, Sénégal, Sri Lanka, Royaume-Uni, Soudan, Suède, Tanzanie, Thaïlande et Vietnam ⁴⁶⁸
<u>Principaux organismes de financement</u>	Centre for Genomics and Global Health du Medical Research Council du Royaume-Uni, Fondation Bill & Melinda Gates, Fondation pour les National Institutes of Health des États-Unis, Réseau EVIMalaR de l'Union Européenne et Wellcome Trust ⁴⁶⁹

L'un des principaux obstacles au contrôle de la malaria est l'acquisition continue par les parasites et les moustiques impliqués dans la transmission de la malaria de modifications à leur génome leur permettant de s'adapter aux médicaments et insecticides produits jusqu'à maintenant. Certaines tranches de la population humaine ont par ailleurs également acquis des modifications génétiques octroyant une immunité à la maladie⁴⁷⁰. MalariaGEN provient du désir d'une communauté de chercheurs provenant

⁴⁶⁶ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Funding*, en ligne : <http://www.malariagen.net/about/funding> (page consultée le 26 novembre 2014).

⁴⁶⁷ Malaria Genomic Epidemiology Network, *About the Malaria Genomic Epidemiology Network*, *supra* note 150.

⁴⁶⁸ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Locations*, *supra* note 350.

⁴⁶⁹ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Funding*, *supra* note 466.

⁴⁷⁰ Malaria Genomic Epidemiology Network, *About the Malaria Genomic Epidemiology Network*, *supra* note 150.

de 20 pays différents de mettre à jour ces particularités génétiques associées à la transmission de la maladie et à la résistance développée contre celle-ci par les humains. Le projet a trois objectifs : (1) accélérer le développement d'un vaccin efficace; (2) développer de nouveaux mécanismes afin de surveiller et prévenir la résistance du parasite contre les médicaments antimalarique; et (3) supporter le développement de stratégies permettant de contrôler les moustiques responsables de la transmission de la maladie⁴⁷¹.

Les fonds nécessaires aux activités du projet sont fournis conjointement par le Wellcome Trust, le Medical Research Council du Royaume-Uni, la Bill & Melinda Gates Foundation et la fondation des National Institutes of Health américains⁴⁷². Ces fonds permettent aux 100 chercheurs de MalariaGEN de mettre en commun les données collectées dans le cadre de leurs différents projets de recherche indépendants⁴⁷³. Les chercheurs de MalariaGEN ont d'ailleurs établi deux types de projets qui leur permettent de s'attaquer à des objectifs communs, les projets consortiaux et les projets communautaires. Les projets consortiaux réfèrent aux projets nécessitant la collecte et l'analyse d'un nombre important d'échantillons et de données de manière standardisée. Ils ont trait à l'identification des gènes humains octroyant une résistance à la maladie et impliquent des études d'association pangénomique réalisés dans des régions où la malaria est endémique. Les projets communautaires réfèrent pour leur part aux projets visant à mettre en commun les données collectées par les chercheurs, mais ne nécessitant pas

⁴⁷¹ Malaria Genomic Epidemiology Network, *About the Malaria Genomic Epidemiology Network*, *supra* note 150; The Malaria Genomic Epidemiology Network, « A global network for investigating the genomic epidemiology of malaria », (2008) *Nature* 456 : 732, 732-734.

⁴⁷² Malaria Genomic Epidemiology Network, *Funding*, *supra* note 466.

⁴⁷³ Malaria Genomic Epidemiology Network, *The MalariaGEN Community*, en ligne : <http://www.malariagen.net/community> (page consultée le 26 novembre 2014).

davantage de concertation entre ceux-ci. Les projets communautaires portent sur l'analyse du génome des parasites et moustiques liés à la malaria⁴⁷⁴.

Une partie des données collectées n'est encore accessible qu'aux chercheurs membres de MalariaGEN, mais de nombreux ensembles de données, dont les données collectées dans le cadre des études d'association pangénomique impliquant des humains, sont disponibles par l'entremise d'un processus de demande d'accès contrôlé par le comité d'accès⁴⁷⁵. En plus de fournir l'accès à des données génétiques aux chercheurs du monde entier, les recherches réalisées par les chercheurs de MalariaGEN ont déjà donné lieu à d'importantes découvertes. Par exemple, des chercheurs du projet ont récemment été en mesure de surveiller la répartition géographique des moustiques ayant acquis une résistance aux médicaments antimalariques. Ces moustiques peuvent désormais être trouvés un peu partout en Asie du Sud-Est⁴⁷⁶.

iv. Structural Genomics Consortium

Tableau 2.4 En bref : Structural Genomics Consortium

<u>EN BREF : STRUCTURAL GENOMICS CONSORTIUM</u>	
<u>Date de création</u>	2003 ⁴⁷⁷

⁴⁷⁴ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Consortial Projects*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/consortial> (page consultée le 26 novembre 2014); Malaria Genomic Epidemiology Network, *Community Projects*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/community> (page consultée le 26 novembre 2014).

⁴⁷⁵ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Data*, en ligne : <http://www.malariagen.net/data> (page consultée le 26 novembre 2014).

⁴⁷⁶ Elizabeth A. Ashley, Mehul Dhorda, Rick M. Fairhurst, et al, « Spread of Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria », (2014) *New England Journal of Medicine* 371 : 411, 411-423.

⁴⁷⁷ Aled Edwards, « The launch of the SGC », *SGC in the open*, 2 août 2013, en ligne : <http://www.thesgc.org/blog/the-launch-of-the-sgc> (page consultée le 26 novembre 2014).

<u>Objectif</u>	Déterminer la structure en trois dimensions de protéines humaines ainsi que de protéines de parasites à grande échelle et à faible coût afin de faciliter la recherche et le développement de nouveaux médicaments ⁴⁷⁸ .
<u>Principaux pays dont des institutions de recherche sont impliquées dans le projet</u>	Canada et Royaume-Uni ⁴⁷⁹
<u>Principaux organismes de financement</u>	Abbvie, Bayer Healthcare, Boehringer Ingelheim, Canada Foundation for Innovation, Eli Lilly Canada, Genome Canada, GlaxoSmithKline, Janssen, Novartis, Ministère de la Recherche et de l'Innovation de l'Ontario, Pfizer, Takeda et Wellcome Trust ⁴⁸⁰

SGC est un partenariat public-privé à but non lucratif basé à l'Université de Toronto et à l'Université d'Oxford dont l'objectif principal est de déterminer la structure en trois dimensions de protéines humaines ainsi que de protéines de parasites à grande échelle et à faible coût. Les informations fournies par le consortium sur ces protéines sont susceptibles de faciliter la R&D de nouveaux médicaments⁴⁸¹. Tout comme pour HapMap, la création du SGC fut influencée par le succès du Single Nucleotide Polymorphism Consortium. Des consultations entre le Wellcome Trust et plusieurs grandes entreprises pharmaceutiques qui débutèrent en 1999 menèrent à la formation du SGC en 2003⁴⁸². Dans son état actuel, le projet est financé par le Wellcome Trust, les Instituts de recherche en santé du Canada, la Fondation canadienne pour l'innovation,

⁴⁷⁸ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, en ligne :

http://www.thesgc.org/about/mini_faq (page consultée le 26 novembre 2014).

⁴⁷⁹ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, *supra* note 478.

⁴⁸⁰ Structural Genomics Consortium, *Partners*, *supra* note 287.

⁴⁸¹ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, *supra* note 478; Opher Gileadi, Stefan Knapp, Wen Hwa Lee, et al, « The scientific impact of the Structural Genomics Consortium: a protein family and ligand-centered approach to medically relevant human proteins », (2007) *Journal of Structural and Functional Genomics* 8 : 107, 111-112.

⁴⁸² Aled Edwards, « How did the SGC get formed? », *SGC in the open*, 2 août 2013, en ligne : <http://www.thesgc.org/blog/how-did-the-sgc-get-formed> (page consultée le 26 novembre 2014); Aled Edwards, « The launch of the SGC », *supra* note 477.

Génome Canada, l'Ontario Ministry of Research and Innovation ainsi que neuf des plus grandes entreprises pharmaceutiques multinationales⁴⁸³.

Le modèle du SGC est particulier en ce que la contribution financière des membres du consortium leur alloue le droit de nommer des protéines devant être ajoutées à la liste des protéines qui seront analysées, de nommer un membre au conseil scientifique et au conseil d'administration ainsi que d'envoyer des scientifiques contribuer aux recherches du consortium dans ses laboratoires à l'Université de Toronto et à l'Université d'Oxford⁴⁸⁴. Malgré que des entreprises privées soient impliquées de manière importante dans les activités de recherche du SGC, les données produites par le consortium sont placées immédiatement et sans restriction dans le domaine public afin de fournir au public des informations fondamentales sur la structure des protéines, mais également afin de permettre leur utilisation dans le cadre de projets de recherche commerciaux ou académiques⁴⁸⁵.

À ce jour, SGC a publié la structure de plus de 1500 protéines utiles dans le domaine de la recherche en santé en plus de développer 20 inhibiteurs sélectifs de la fonction d'une protéine⁴⁸⁶. Les structures publiées jusqu'à maintenant sont notamment susceptibles de s'avérer utiles dans le contexte de la recherche sur les maladies infectieuses, de la recherche sur les maladies rares et de la recherche en oncologie⁴⁸⁷. Par ailleurs, de nombreux outils et protocoles de recherche ont également été développés dans

⁴⁸³ Structural Genomics Consortium, *Partners*, *supra* note 287.

⁴⁸⁴ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, *supra* note 478.

⁴⁸⁵ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, *supra* note 478; Aled M. Edwards, « Open access chemical and clinical probes to support drug discovery », (2009) *Nature Chemical Biology* 5 : 436, 437.

⁴⁸⁶ Elie Dolgin, « Patent free pact pushes the boundaries of precompetitive research », (2014) *Nature Medicine* 20 : 564, 564.

⁴⁸⁷ Structural Genomics Consortium, *Science*, en ligne : <http://www.thesgc.org/science> (page consultée le 26 novembre 2014).

le cadre des activités du consortium afin d'accélérer les recherches de ses chercheurs⁴⁸⁸. Par exemple, de nouveaux outils et logiciels informatiques ont été développés afin de partager en ligne des informations utiles et exhaustives sur les protéines étudiées dans le cadre du projet, dont leur structure en trois dimensions⁴⁸⁹.

b. Méthodologie : Les indicateurs

Tel que mentionné préalablement dans ce mémoire, il y a présentement un manque de données limitant la capacité des décideurs d'adresser des questions critiques sur l'efficacité du système d'innovation dans le domaine de la génomique. De plus, les données disponibles ont principalement trait à la PI et négligent les bénéfices sociaux entraînés par la recherche ou l'impact sur l'innovation des activités de partage des connaissances qui ne sont pas liées au transfert de technologies⁴⁹⁰. Les données principalement utilisées par les décideurs publics à l'heure actuelle sont ainsi principalement des recensements incomplets de divulgations d'invention, de demandes de brevets, de brevets accordés, de licences et d'entreprises dérivées⁴⁹¹.

⁴⁸⁸ Structural Genomics Consortium, *Technological Science*, en ligne : <http://www.thesgc.org/science/technological-science> (page consultée le 26 novembre 2014).

⁴⁸⁹ Structural Genomics Consortium, *Research Informatics*, en ligne : <http://www.thesgc.org/science/research-informatics> (page consultée le 26 novembre 2014); Wen Hwa Lee, Julian Attienza-Herrero, Ruben Abagyan, et al, « SGC – Structural Biology and Human Health: A New Approach to Publishing Structural Biology Results », (2009) *PLoS One* 4 : e7675, e7675; Eugene Rausch, Max Totrov, Brian D. Marsden, et al, « A New Method for Publishing Three-Dimensional Content », (2009) *PLoS One* 4 : e7394, e7394; Ruben Abagyan, Wen Hwa Lee, Eugene Rausch, et al, « Disseminating structural genomics data to the public: from a data dump to an animated story », (2006) *TRENDS in Biochemical Sciences* 31 : 76, 76-78.

⁴⁹⁰ Langford, Hall, Josty, et al, « Indicators and outcomes of Canadian university research: Proxies becoming goals? », *supra* note 333, 1589-1590.

⁴⁹¹ Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, *supra* note 30, 4.

Cette problématique est accentuée dans le contexte des PED alors que ceux-ci doivent composer avec un manque crucial d'infrastructures de recherche à la fine pointe de la technologie, de faibles investissements dans la recherche ainsi qu'un bassin limité de chercheurs ayant une formation adéquate pour développer et mener des projets de recherche de manière indépendante⁴⁹². Dans ce contexte, la valorisation de la recherche fournit un cadre théorique plus riche pour informer sur les performances d'un projet de recherche ou d'un système d'innovation puisqu'elle englobe l'ensemble des canaux sociaux et commerciaux susceptibles de favoriser l'innovation, la R&D et la diffusion de nouvelles applications technologiques utiles à la société⁴⁹³. Dans cette sous-section, nous présenterons donc les neuf indicateurs fondés sur la valorisation de la recherche que nous avons sélectionnés afin de nous servir de grille d'analyse dans le cadre de notre étude de cas.

En premier lieu, nous aborderons brièvement les défis liés à la discipline de l'évaluation des performances d'un projet de recherche. Puis, nous présenterons tour à tour les huit indicateurs sélectionnés concernant le développement des capacités en R&D en génomique et l'indicateur sélectionné concernant l'accès aux applications de la médecine génomique.

⁴⁹² United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 49.

⁴⁹³ Québec, Conseil de la science et de la technologie, *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*, *supra* note 28, 9.

i. L'évaluation des performances d'un projet de recherche

L'évaluation des performances en matière d'innovation, qui implique l'étude et le développement d'indicateurs, est une discipline en soi. Selon Fred Gault, un chercheur affilié à l'Université des Nations Unies, celle-ci est d'ailleurs particulièrement complexe⁴⁹⁴. L'objectif principal du développement d'indicateurs de performance est de fournir des informations aux décideurs leur conférant le pouvoir d'agir sur les résultats auxquels ils donnent lieu. Un ensemble d'indicateurs doit ainsi pouvoir être réutilisé afin de mesurer l'évolution de la performance d'un projet de recherche à travers le temps. Par ailleurs, le processus de développement des indicateurs tout comme l'utilisation des ces indicateurs par les décideurs ont un impact important sur le plan social⁴⁹⁵. Il semble par ailleurs que les indicateurs utilisés par les décideurs ont un impact important sur les pratiques de recherche et les thèmes abordés par les chercheurs du domaine biomédical⁴⁹⁶. En effet, en matière d'innovation, il semble que l'adage voulant que l'on obtienne ce que l'on mesure soit bien fondé⁴⁹⁷.

Alors que la discipline de l'évaluation des performances en matière de recherche existe déjà depuis plus d'une cinquantaine d'années, très peu est connu au sujet de l'impact socio-économique de la science. Cela est notamment dû au fait que les études dans ce domaine portent principalement sur l'impact économique de la recherche, qui est

⁴⁹⁴ Fred Gault, « Innovation indicators and measurement: an overview », dans Fred Gault, éd., *Handbook of Innovation Indicators and Measurement* (Cheltenham : Edward Elgar, 2013), 7-8.

⁴⁹⁵ Gault, « Innovation indicators and measurement: an overview », *supra* note 494, 11-15.

⁴⁹⁶ Malcolm R. Macleod, Susan Michie, Ian Roberts, et al, « Biomedical research: increasing value, reducing waste », (2014) *Lancet* 383 : 101, 101-102.

⁴⁹⁷The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Designing Metrics to Assess the Impacts and Social Benefits of Publicly Funded Research in Health and Agricultural Biotechnology*, *supra* note 421, 2.

plus aisément quantifiable que son impact social⁴⁹⁸. Ceci est tout particulièrement vrai dans le domaine de la génomique médicale, notamment en raison de l'émergence récente de cette discipline qui n'a gagné en importance qu'au cours des 20 dernières années suite à la complétion du Projet du génome humain, ce qui complique la mesure de ses bénéfices réels sur le plan social⁴⁹⁹. Il est par exemple aisé de quantifier le nombre de publications issues d'un projet de recherche ou de répertorier les applications thérapeutiques mises sur le marché dans le cadre d'un projet de recherche, mais il est plus difficile de mesurer leur impact concret sur la santé de la population. De plus, il s'écoule bien souvent de nombreuses années avant que l'impact d'une découverte scientifique ne se concrétise et soit observable⁵⁰⁰. Il est par ailleurs aisé de calculer le nombre de brevets issus d'un projet de recherche. Le résultat de ce calcul ne fournit toutefois que des informations peu probantes sur leur valeur et leur importance sur les plans du progrès scientifique ou du développement d'applications thérapeutiques⁵⁰¹. L'évaluation de la performance à long terme d'un projet de recherche demeure ainsi bien souvent approximative en raison de limites méthodologiques dues à la difficulté de collecter les données nécessaires à l'établissement d'indicateurs adéquats. Dans le domaine de la génomique, les évaluateurs des performances des projets de recherche se sont ainsi principalement tournés vers des indicateurs basés sur des résultats quantifiables de la recherche, tels que les brevets, les concessions de licences, les entreprises dérivées, les

⁴⁹⁸ Benoît Godin et Christian Doré, *Measuring the Impact of Science: Beyond the Economic Dimension* (Montréal : Institut national de la recherche scientifique, 2005), 1-5.

⁴⁹⁹ Canada, Génome Canada, Samantha Evans, « Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samantha Evans », Communication, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, 21 mai 2014.

⁵⁰⁰ Dennis Rank, « Measuring the Impacts of Science and Technology », Communication, Canadian Association of Research Administrators, Ottawa, 17 décembre 2009.

⁵⁰¹ Voir généralement Organisation de coopération et de développement économiques, *Measuring Patent Quality: Indicators of Technological and Economic Value* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2013).

publications, les étudiants formés ou le nombre de citations par des tiers des brevets et publications, pour lesquels des données sont généralement plus facilement accessibles mais qui fournissent un portrait incomplet de la valeur de la recherche en génomique⁵⁰².

Afin de sélectionner les indicateurs qui nous serviront de grille d'analyse dans le cadre de notre étude de cas, nous avons effectué une revue de la littérature et de documents présentant des méthodologies d'évaluation de projets de recherche et des indicateurs de performance dans le domaine de la génomique ainsi que de la recherche scientifique en général⁵⁰³. Le choix des indicateurs a par ailleurs été informé par les fondements théoriques de la valorisation de la recherche, qui favorise le partage des

⁵⁰² Canada, Génome Canada, Joly, Livingstone et Dove, *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*, supra note 30, 1; The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Designing Metrics to Assess the Impacts and Social Benefits of Publicly Funded Research in Health and Agricultural Biotechnology*, supra note 421, 2-3; Canada, Génome Canada, Samantha Evans, « Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samantha Evans », supra note 499.

⁵⁰³ Voir par exemple The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Designing Metrics to Assess the Impacts and Social Benefits of Publicly Funded Research in Health and Agricultural Biotechnology*, supra note 421; Canada, Génome Canada, Samantha Evans, « Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samantha Evans », supra note 499; Canada, Génome Canada, Samantha Evans, *Handout – Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samatha Evans, Director of Evaluation, Genome Canada* (Ottawa : Génome Canada, 2014); Dennis Rank and Associates, *Evaluation of Genome British Columbia* (Vancouver : Dennis Rank and Associates, 2010); Organisation de coopération et de développement économiques, *Manuel d'Oslo – La mesure des activités scientifiques et technologiques : Principes directeurs proposés pour le recueil et l'interprétation des données sur l'innovation technologique* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2005); Claire Donovan et Stephen Hanney, « The 'Payback Framework' explained », (2011) *Research Evaluation* 20 : 181; Stephen R. Hanney, Miguel A. Gonzalez Block, Martin J. Buxton, et al, « The utilization of health research in policy-making: concepts, examples and methods of assessment », (2003) *Health Research Policy and Systems* 1 : 2; Rustam Al-Shahi Salman, Elaine Beller, Jonathan Kagan, et al, « Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management », (2014) *Lancet* 383 : 176; John P. A. Ioannidis et Muin J. Khoury, « Assessing Value in Biomedical Research: The PQRST of Appraisal and Reward », (2014) *Journal of the American Medical Association* 312 : 483; Organisation de coopération et de développement économiques, *Open Innovation in a Global Perspective – What Do Existing Data Tell Us?* (Paris : Organisation de coopération et de développement économiques, 2008); Canada, Conseil des sciences, de la technologie et de l'innovation, *L'état des lieux en 2012 – Le système des sciences, de la technologie et de l'innovation au Canada : Aspirer au leadership mondial* (Ottawa : Conseil des sciences, de la technologie et de l'innovation, 2013); KPMG, *Evaluation of Genome Canada – Final Report* (Ottawa : KPMG, 2009); Godin et Doré, *Measuring the Impact of Science: Beyond the Economic Dimension*, supra note 498; Académie canadienne des sciences de la santé, *Créer un impact : Les indicateurs et approches à privilégier pour mesurer le rendement des investissements consentis en recherche en santé – Rapport du groupe d'experts sur le rendement des investissements consentis en recherche en santé* (Ottawa : Académie canadienne des sciences de la santé, 2009); Fred Gault, éd., *Handbook of Innovation Indicators and Measurement* (Cheltenham : Edward Elgar, 2013).

connaissances et la collaboration afin d'accélérer l'innovation, ainsi que ses canaux sociaux et commerciaux, qui présentent de grandes orientations relativement aux mesures permettant de capturer la valeur socioéconomique de la recherche. Les indicateurs ont finalement été sélectionnés en raison de leur capacité à documenter les bénéfices de ces projets en ce qui concerne le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

Il est cependant important de préciser que nous avons sélectionné des indicateurs permettant l'étude des résultats à court terme des projets de recherche en raison de la plus grande disponibilité des données nécessaires à leur analyse. En effet, l'utilisation d'indicateurs permettant l'étude de résultats à long terme nécessite l'analyse de données qui ne sont généralement pas partagées publiquement ou qui ne sont tout simplement pas recueillies par les PISOG. L'utilisation d'indicateurs permettant l'étude de résultats à long terme aurait ainsi été ardue voire impossible dans le contexte de notre étude. Nous avons donc limité notre choix aux indicateurs pouvant aisément être analysés au regard des informations et documents de politique concernant les projets qui sont disponibles en ligne.

ii. Les indicateurs concernant le développement des capacités en recherche et en développement en génomique

Nous présenterons dans les pages suivantes les indicateurs permettant de documenter l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités en R&D en génomique dans les PED que nous avons sélectionnés. Les indicateurs # 1 et 2 ont trait à la pertinence du projet pour la santé des populations des

PED. Les indicateurs # 3 à 5 ont pour leur part trait à l'implication des chercheurs des PED dans les projets sélectionnés et à leur capacité d'utiliser les données de ces projets. Finalement, les indicateurs # 6 à 8 ont trait au développement d'infrastructures de recherche et à la formation des chercheurs dans les PED.

1. Indicateur # 1 : Les données collectées dans le cadre du projet incluent des données collectées auprès de populations des pays en développement

Tel que mentionné dans la première section, la grande majorité des études d'association pangénomique réalisées à ce jour ont ciblé des populations de descendance européenne. Cette tendance se refléterait également dans les études plus récentes impliquant le séquençage du génome entier des participants⁵⁰⁴. Il a cependant été établi que la fréquence des variants génétiques contribuant à l'apparition des maladies diffère d'une ethnie à l'autre⁵⁰⁵. Les variants génétiques rares, ceux présents dans moins de 5 % de la population mondiale mais représentant la très grande majorité des variations existantes, seraient par ailleurs tout particulièrement importants afin de déterminer le risque d'une personne d'être atteinte d'une maladie ou de prédire sa réaction à un médicament. Des biais concernant l'importance de certains variants sont donc susceptibles de survenir si les populations des groupes ethniques présents dans les PED ne sont pas ciblées dans le cadre des grandes études génomiques populationnelles⁵⁰⁶. De plus, l'environnement au sein duquel évoluent les populations des PED est souvent bien

⁵⁰⁴ Bustamante, Burchard et De La Vega, « Genomics for the world », *supra* note 227, 163.

⁵⁰⁵ Rotimi et Jorde, « Ancestry, Disease and Variable Drug Response in the Genomic Era », *supra* note 228, 48-49.

⁵⁰⁶ Bustamante, Burchard et De La Vega, « Genomics for the world », *supra* note 227, 164.

différent de l'environnement des populations des pays développés. Afin de permettre aux chercheurs d'adresser les problèmes de santé affectant les populations des PED, il est ainsi impératif que les données collectées dans le cadre de PISOG incluent des données collectées auprès de populations des PED. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de documenter l'impact des projets utilisés dans notre étude à cet égard.

L'indicateur : *Les données collectées dans le cadre du projet incluent des données collectées auprès de populations des PED.* Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en identifiant les populations auprès desquelles ont été collectées les données des projets sélectionnés pour notre étude de cas sur les sites web, dans les banques de données accessibles en ligne ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

2. Indicateur # 2 : Une portion des recherches du projet porte sur une maladie affectant principalement les populations des pays en développement

Tel que discuté dans la première section, bien que les PED soient désormais aussi affectés par les maladies complexes qui sont généralement associées aux pays développés, les populations des PED demeurent encore en proie à des maladies qui épargnent les populations des pays développés, telles que la malaria ou la tuberculose. Les maladies tropicales négligées, qui incluent la fièvre dengue et la maladie de Chagas, sont responsables d'une grande partie de la charge de morbidité des PED⁵⁰⁷. Ces

⁵⁰⁷ Organisation mondiale de la santé, *Agir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées*, supra note 216, vii; Organisation mondiale de la santé, *Maladies tropicales négligées : principaux repères*, en ligne : http://www.who.int/topics/tropical_diseases/factsheets/neglected/fr/ (page consultée le 28 novembre 2014).

maladies infectieuses demeurent sous-étudiées alors que le secteur de la R&D pharmaceutique y accorde peu d'intérêt en raison d'un manque d'incitatifs économiques⁵⁰⁸. Bien que des facteurs autres tels que la faible efficacité des systèmes de santé, la consommation d'eau contaminée ou le taux de pauvreté ont un impact important sur l'incidence de ces maladies, la recherche en génomique médicale pourrait contribuer de manière importante au contrôle de ces maladies par l'entremise du développement de médicaments, de vaccins et de tests diagnostiques accessibles au point de service⁵⁰⁹. Le progrès de la recherche sur ces maladies nécessite cependant la collecte de données génétiques sur les humains, les parasites et virus ainsi que les vecteurs de transmission dans le cadre de PISOG. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de documenter l'impact à cet égard des projets utilisés dans notre étude.

L'indicateur : *Une portion des recherches du projet porte sur une maladie affectant principalement les populations des PED*. Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en identifiant les domaines de recherche couverts par les project sélectionnés pour notre étude de cas sur les sites web, dans les banques de données accessibles en ligne ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

⁵⁰⁸ Moon, Bermude et Hoen, « Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations: Could a Treaty Address a Broken Pharmaceutical R&D System? », *supra* note 217, 1.

⁵⁰⁹ Pang, « Infections, Genomics and Global Public Health », *supra* note 134, 153; Daar, Thorsteindottir, Martin, et al, « Top ten biotechnologies for improving health in developing countries », *supra* note 225, 230.

3. Indicateur # 3 : Des chercheurs des pays en développement sont impliqués dans le projet

Les chercheurs des PED⁵¹⁰ ont bien souvent de la difficulté à intégrer le système international d'innovation en génomique médicale en raison d'un manque de ressources financières ou de lacunes au niveau des infrastructures de recherche ou de l'expertise des chercheurs propres aux PED⁵¹¹. Ces obstacles sont susceptibles de les empêcher de s'impliquer dans l'établissement des PISOG et ainsi d'avoir accès aux connaissances implicites des chercheurs impliqués dans ces projets, qui sont généralement des chercheurs influents au sein de la communauté internationale de la recherche en génomique médicale. Par ailleurs, leur participation dans la formation des PISOG leur accorde généralement l'accès aux connaissances explicites produites par ces projets, telles que les données génétiques collectées. Ces données sont nécessaires à la mise sur pied de projets de recherche qui bénéficieront à leurs populations et leur accès n'est pas toujours ouvert à l'ensemble des chercheurs en génomique. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de vérifier l'implication de chercheurs des PED dans les projets utilisés dans le cadre de notre étude.

L'indicateur : *Des chercheurs des PED sont impliqués dans le projet.* Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en identifiant les centres de recherche établis dans des PED membres participant de manière active aux projets sélectionnés pour notre étude de cas sur les sites web ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

⁵¹⁰ Aux fins de notre étude, les chercheurs des PED sont des chercheurs rattachés à une institution de recherche située dans un PED.

⁵¹¹ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 39.

4. Indicateur # 4 : Des chercheurs des pays en développement ont accès aux données collectées dans le cadre du projet

Tel que mentionné dans la première section de ce mémoire, l'accès aux connaissances explicites produites dans le cadre de grands projets de recherche en génomique, telles que les données génétiques humaines, est désormais impératif pour les chercheurs en médecine génomique qui doivent avoir recours à des ensembles imposants de données afin d'en inférer une signification statistiquement valide⁵¹². Les chercheurs des PED doivent ainsi avoir accès aux données collectées par les PISOG afin de mener des recherches en médecine génomique susceptibles de bénéficier aux populations des PED. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de vérifier si les chercheurs des PED ont accès aux données collectées par les projets utilisés dans le cadre de notre étude.

L'indicateur : *Des chercheurs des PED ont accès aux données collectées dans le cadre du projet*. Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en vérifiant dans les politiques d'accès aux données des projets sélectionnés pour notre étude si les chercheurs des PED ont accès aux données qu'ils ont collectées sur les sites web ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

⁵¹² Green, Guyer et National Human Genome Research Institute, « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside », *supra* note 66, 204.

5. Indicateur # 5 : Les données collectées dans le cadre du projet sont utilisées par des chercheurs des pays en développement

Suite à notre vérification de la capacité des chercheurs des PED d'accéder aux données collectées par les PISOG sélectionnés dans notre étude de cas grâce à l'indicateur # 4, il apparaît nécessaire de vérifier si les chercheurs des PED utilisent bel et bien ces données dans le cadre de projets de recherche visant à trouver des solutions aux problèmes de santé des populations des PED. Nous avons donc sélectionné un indicateur afin de documenter l'impact à cet égard des projets utilisés dans notre étude.

L'indicateur : *Les données collectées dans le cadre du projet sont utilisées par des chercheurs des PED*. Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en cherchant les mentions des projets sélectionnés pour notre étude dans les publications du domaine de la génomique accessibles dans la banque de publications scientifiques Web of Science⁵¹³ ainsi qu'en contactant les responsables des projets sélectionnés pour notre étude afin de leur demander une liste des chercheurs ayant obtenu l'accès à leurs données. La recherche dans Web of Science (All Databases) a été effectuée le 7 décembre 2014 à l'aide des mots clés "HapMap", "H3Africa", "Human Heredity and Health in Africa", "MalariaGEN", "Malaria Genomic Epidemiology Network" et "Structural Genomics Consortium". Ces mots clés sont adéquats puisque le nom des banques de données d'où ont été tirées les données utilisées dans le cadre d'un projet de recherche est généralement cité dans le résumé, la section ayant trait à la méthodologie ou les remerciements des publications scientifiques du domaine biomédical. Notre recherche a fourni 2309 résultats

⁵¹³ Thomson Reuters, *Web of Science*, en ligne : <http://wokinfo.com/> (page consultée le 7 décembre 2014).

pour le projet HapMap, 12 résultats pour le projet H3Africa, 13 résultats pour le projet MalariaGEN et 105 résultats pour le projet SGC. En raison du nombre important de publications trouvées pour chacun des projets, nous avons basé notre analyse sur les 100 publications les plus récentes trouvées pour chacun des projets. Les 100 publications les plus récentes sont en effet les publications les plus susceptibles de refléter adéquatement l'utilisation actuelle des données des projets par les chercheurs des PED.

6. Indicateur # 6 : Le projet contribue au développement d'infrastructures de recherche dans les pays en développement

La collecte, le traitement, le stockage et le partage des données génétiques nécessitent d'importantes ressources financières et les infrastructures de recherche adéquates⁵¹⁴. Par exemple, les systèmes de séquençage produits par Illumina qui sont couramment utilisés dans les centres de recherche en génomique, tels que le Centre d'innovation de Génome Québec et de l'Université McGill et le Broad Institute de l'Université Harvard et du Massachusetts Institute of Technology, coûtent à eux seuls plusieurs centaines de milliers de dollars américains, allant jusqu'à 1 million US\$ pour le système le plus récent⁵¹⁵. De plus, les données génétiques conservées sous leur forme

⁵¹⁴ Andra Sboner, Ximeng J. Mu, Dov Greenbaum, et al, « The real cost of sequencing: higher than you think! », (2011) *Genome Biology* 12 : 125, 125-134; États-Unis, National Human Genome Research Institute, *DNA Sequencing Costs*, en ligne : <http://www.genome.gov/sequencingcosts/> (page consultée le 28 novembre 2014).

⁵¹⁵ Aaron Krol, « What You Need to Know About Illumina's New Sequencers », *Bio-IT World*, 15 janvier 2014, en ligne : <http://www.bio-itworld.com/2014/1/15/what-you-need-know-about-illumina-new-sequencers.html> (page consultée le 28 novembre 2014); Centre d'innovation de Génome Québec et de l'Université McGill, *Technologie Illumina HiSeq 2500 et MiSeq*, en ligne : <http://gqinnovationcenter.com/services/sequencing/technoMPSIlluminaHiSeq.aspx?l=f> (page consultée le 28 novembre 2014).

électronique ont une taille importante et nécessitent des ordinateurs extrêmement puissants ou l'accès à un service de stockage des données en ligne qui impliquent des coûts importants. Par ailleurs, les plateformes accessibles en ligne permettant d'échanger les données collectées sont également coûteuses à développer⁵¹⁶.

Tel que mentionné précédemment dans ce mémoire, les infrastructures de recherche en génomique des PED font face à d'importantes lacunes⁵¹⁷. Les initiatives visant à encourager le développement d'infrastructures de recherche dans le cadre des PISOG jouent ainsi un rôle crucial dans le développement des capacités en R&D en génomique dans les PED. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de documenter les initiatives de développement des infrastructures de recherche en génomique dans les PED dans le cadre des projets utilisés pour notre étude de cas.

L'indicateur : *Le projet contribue au développement d'infrastructures de recherche dans les PED*. Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en identifiant les initiatives de développement des infrastructures de recherche en génomique dans les PED dans le cadre des projets utilisés pour notre étude de cas sur les sites web ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

⁵¹⁶ Sboner, Mu, Greenbaum, et al, « The real cost of sequencing: higher than you think! », *supra* note 514, 129-132.

⁵¹⁷ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 39.

7. Indicateur # 7 : Des postes de décision sont octroyés à des chercheurs et gestionnaires des pays en développement

Les PISOG émergent principalement des travaux de chercheurs des pays développés et sont généralement financés par des agences gouvernementales subventionnaires provenant de ces pays. Les postes de décision, tels que les postes de membres du conseil d'administration ou du conseil scientifique, sont ainsi bien souvent alloués à des chercheurs ou des gestionnaires des pays développés. L'attribution de postes de décision au sein de PISOG à des chercheurs et gestionnaires des PED est toutefois susceptible d'encourager l'orientation des programmes de recherche de tels projets vers des enjeux de santé d'importance pour ces pays. De plus, l'attribution de postes de décision à des chercheurs et gestionnaires des PED est également susceptible de contribuer au développement des capacités en R&D en génomique dans ces pays par l'entremise de l'acquisition de compétences en gestion de projets scientifiques de grande envergure par des chercheurs et gestionnaires des PED. Il est ainsi crucial que des postes de décision soient accordés à des chercheurs et gestionnaires des PED dans le cadre des PISOG afin d'y accélérer l'innovation. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de documenter l'attribution de postes de décision à des chercheurs et gestionnaires des PED dans le cadre des projets utilisés pour notre étude de cas.

L'indicateur : *Des postes de décision sont octroyés à des chercheurs et gestionnaires des PED.* Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en identifiant les postes de décision ayant été attribués à des chercheurs et gestionnaires des PED dans le

cadre des projets utilisés pour notre étude de cas sur les sites web ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

8. Indicateur # 8 : Le projet comprend un ou plusieurs programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des pays en développement

Les PED font face à un manque important de main d'œuvre qualifiée afin de contribuer au système d'innovation en génomique⁵¹⁸. La formation des chercheurs et étudiants par leur implication dans le cadre de projets de recherche est considérée comme un important canal de la valorisation de la recherche en génomique dans les pays occidentaux⁵¹⁹. Encourager la participation de chercheurs et d'étudiants des PED au sein de PISOG afin de contribuer à leur formation est une initiative ayant d'ailleurs déjà été suggérée⁵²⁰. Certains projets de recherche du domaine de la génomique vont toutefois plus loin en établissant des programmes visant spécifiquement à assurer la formation des chercheurs et des étudiants, ce qui est crucial afin de favoriser le développement des capacités en R&D en génomique dans les PED. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de documenter l'établissement de programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des PED dans le cadre des projets utilisés pour notre étude de cas.

⁵¹⁸ *Ibid.*, 51.

⁵¹⁹ Canada, Génome Canada, Samantha Evans, « Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samantha Evans », *supra* note 499; Canada, Génome Canada, Samantha Evans, *Handout – Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samatha Evans, Director of Evaluation, Genome Canada*, *supra* note 503, 10-11.

⁵²⁰ United Nations Millenium Project, Science and Technology Task Force, Genomics Working Group, *Genomics and Global Health*, *supra* note 1, 51; Rotimi, « H3Africa : Human Heredity and Health in Africa », *supra* note 253.

L'indicateur : *Le projet comprend un ou plusieurs programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des PED*. Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en identifiant les programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des PED dans le cadre des projets utilisés pour notre étude de cas sur les sites web ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

iii. L'indicateur concernant l'accès aux applications de la médecine génomique

Nous présenterons dans les pages suivantes l'indicateur permettant de documenter l'impact des politiques d'innovation des PISOG que nous avons sélectionnés sur l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. L'indicateur # 9 a trait à la gestion de la PI.

1. Indicateur # 9 : Les politiques de gestion de la propriété intellectuelle du projet sont favorables aux pays en développement

Tel que discuté dans la deuxième section, les obstacles posés au partage des connaissances par la forte protection de la PI prévalant dans le domaine de la recherche en génomique sont susceptibles de freiner la R&D de nouvelles applications thérapeutiques⁵²¹. Les chercheurs des PED qui ont accès à des ressources financières et

⁵²¹ The Innovation Partnership, International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property, *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*, *supra* note 27, 8-9; Gold, Kaplan, Orbinski, et al, « Are Patents Impeding Medical Care and Innovation? », *supra* note 37, 1.

administratives limitées pourraient entre autres avoir de la difficulté à se procurer les brevets pour utiliser les outils technologiques nécessaires à la réalisation de projets de recherche en génomique⁵²². Une forte protection de la PI pourrait également nuire à la diffusion des applications thérapeutiques issues de la recherche en génomique médicale, tels que les médicaments et les tests génétiques, dans les PED⁵²³.

Des modèles de gestion de la PI favorisant le partage des connaissances dans le but d'accélérer l'innovation et la diffusion des nouvelles technologies ont cependant émergé au cours des dernières années⁵²⁴. Par ailleurs, des clauses types de gestion de la PI visant à favoriser le partage des bénéfices de la recherche avec les populations des PED ont été développées⁵²⁵. Afin de favoriser l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED, il est important que des modèles de gestion de la PI favorisant le partage des connaissances et des bénéfices de la recherche avec les PED tels que ceux présentés dans la deuxième section de ce mémoire soient intégrées aux politiques de valorisation de la recherche des PISOG. Nous avons donc sélectionné un indicateur permettant de documenter l'inclusion de politiques de gestion de la PI favorables aux PED dans les politiques de valorisation de la recherche des projets utilisés pour notre étude de cas.

⁵²² Barton, « Research-tool patents: issues for health in the developing world », *supra* note 26, 122-123

⁵²³ Héту, « L'accès aux médicaments antirétroviraux en contexte de crise de la santé publique et les obstacles posés par le droit international de la propriété intellectuelle », *supra* note 300.

⁵²⁴ Bubela, FitzGerald et Gold, « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations », *supra* note 40, 2; Joly, « Open biotechnology: licenses needed », *supra* note 37, 418.

⁵²⁵ Guebert et Bubela, « Implementing Socially Responsible Licensing for Global Health: Beyond Neglected Diseases », *supra* note 420, 3; Yann Joly, Clarissa Allen et Bartha Maria Knoppers, « Open Access as Benefit Sharing? The Example of Publicly Funded Large-Scale Genomic Databases », (2012) *Journal of Law, Medicine & Ethics* 40 : 143, 143-146; Hotez, Cohen, Mimura, et al, *Strengthening Mechanisms to Prioritize, Coordinate, Finance, and Execute R&D to Meet Health Needs in Developing Countries*, *supra* note 406, 23-24; Mimura, « Nuanced Management of IP Rights: Shaping Industry-University Relationships to Promote Social Impact », *supra* note 405, chapitre 9.

L'indicateur : *Les politiques de gestion de la PI du projet sont favorables aux PED*. Nous effectuerons l'analyse de l'indicateur en identifiant les politiques de gestion de la PI favorables aux PED dans les politiques de valorisation de la recherche des projets utilisés pour notre étude de cas sur les sites web ainsi que dans les documents de politique de ces projets.

c. Résultats

Dans les pages suivantes, nous présenterons dans des tableaux les résultats de notre analyse des projets HapMap, H3Africa, MalariaGen et SGC en fonction des huit indicateurs concernant le développement des capacités en R&D en génomique et de l'indicateur concernant l'accès aux applications de la médecine génomique sélectionnés pour notre étude de cas.

Afin d'effectuer notre analyse, nous avons consulté les sites web ainsi que les documents de politique liés à l'innovation et à la valorisation de la recherche de ces quatre projets⁵²⁶. Nous avons ainsi répertorié six documents de politique sur le site web du projet HapMap, huit documents de politique sur le site web du projet H3Africa, dix documents de politique sur le site web du projet MalariaGEN et aucun document de politique sur le site web du projet SGC. Nous avons également effectué une revue de la littérature afin de répertorier les articles présentant les projets. Finalement, nous avons contacté les responsables des quatre projets afin de demander l'accès aux documents de

⁵²⁶ Aux fins de ce projet, les documents de politique réfèrent aux documents portant, entre autres, sur l'accès aux données, la gestion de la propriété intellectuelle, la publication des résultats de la recherche, le consentement à la recherche, les modalités de citation des données issues du projet, le financement des projets et l'engagement des communautés impliquées dans la recherche.

politique non disponibles sur leurs sites web ainsi qu'aux documents répertoriant les principaux résultats⁵²⁷ des projets, tels que les brevets obtenus, les publications des chercheurs membres et les demandes d'accès aux données. Aucun document n'a pu être fourni par les responsables du projet. Selon les responsables des projets, les documents de politique développés dans le cadre des projets étaient déjà tous accessibles sur leurs sites web. Quant aux documents répertoriant les principaux résultats issus des projets, les responsables des projets nous ont informés qu'ils ne pouvaient pas être partagés publiquement ou que les informations relatives aux résultats n'étaient pas collectées de manière systématique. Il est ainsi important de préciser que l'analyse des indicateurs a principalement été effectuée à l'aide d'informations et de documents de politique disponibles sur les sites web des projets sélectionnés pour notre étude et qu'il est probable que ces informations ne soient pas mises à jour en temps réel. Nous estimons toutefois qu'elles fournissent un portrait suffisamment précis de ces projets et de leurs politiques d'innovation aux fins de notre analyse.

Nous présenterons successivement les résultats de notre analyse du projet HapMap, les résultats de notre analyse du projet H3Africa, les résultats de notre analyse du projet MalariaGEN et les résultats de notre analyse du projet SGC.

⁵²⁷ Traduction libre du terme « output ».

i. Projet international HapMap

Tableau 3.1 Résultats : Projet international HapMap

<u>RÉSULTATS : PROJET INTERNATIONAL HAPMAP</u>	
<u>Indicateurs concernant le développement des capacités en recherche et en développement en génomique dans les pays en développement</u>	
<p><u>Indicateur # 1 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet incluent des données collectées auprès de populations des PED</p>	<p>Dans le cadre de la phase initiale du projet, les échantillons ont été recueillis auprès de 270 personnes. 90 de ces échantillons ont été récoltés auprès de Nigériens et 45 de ces échantillons ont été récoltés auprès de Chinois. Les autres échantillons ont été récoltés auprès de résidents des États-Unis originaires de l'Europe du Nord et de l'Ouest ainsi qu'auprès de résidents du Japon⁵²⁸. Pour la phase initiale du projet, 50 % des données ont donc été collectées auprès des populations des PED.</p> <p>Dans le cadre de la troisième phase du projet, de nouveaux échantillons ont été collectés. Les sept populations ciblées provenaient de la communauté Maasai au Kenya (205 échantillons), de la communauté Luhya au Kenya (122 échantillons), de la communauté chinoise aux États-Unis (129 échantillons), de la communauté des Indiens gujaratis aux États-Unis (117 échantillons), de la communauté des Italiens toscans aux États-Unis (117 échantillons), de la communauté afro-américaine aux États-Unis (106 échantillons) ainsi que de la communauté mexicaine aux États-Unis (104 échantillons)⁵²⁹. On peut ainsi observer que 87 % des données collectées pour la troisième phase du projet proviennent de communautés dont l'origine est un PED puisque les échantillons ont été collectés auprès des populations d'un PED (36 % des échantillons) ou auprès de personnes habitant aux États-Unis, mais provenant d'un PED (51 % des échantillons).</p>
<p><u>Indicateur # 2 :</u> Une portion des recherches du projet porte sur une maladie affectant principalement les populations des PED</p>	<p>Non applicable : Le projet a uniquement pour objectif de collecter des données afin de produire une carte des haplotypes humains susceptible d'être utilisée par des chercheurs en médecine génomique pour leurs propres projets de recherche portant sur des maladies particulières.</p>
<p><u>Indicateur # 3 :</u> Des chercheurs des PED sont impliqués dans le projet</p>	<p>Au total, 28 centres de recherche ont été impliqués dans la collecte et le traitement des données dans le cadre du projet. Parmi ces centres de recherche, sept sont situés en Chine et un est situé au Nigéria. Les autres</p>

⁵²⁸ Projet international HapMap, *Quelles populations sont étudiées*, supra note 450.

⁵²⁹ Coriell Institute for Medical Research, *HapMap Project*, supra note 451.

	centres de recherche sont situés aux États-Unis, au Japon, au Canada et au Royaume-Uni ⁵³⁰ . 28 % des centres de recherche impliqués dans le projet provenaient donc de PED.
<u>Indicateur # 4 :</u> Des chercheurs des PED ont accès aux données collectées dans le cadre du projet	Toutes les données générées dans le cadre du projet ont été placées dans le domaine public ⁵³¹ . Tous les chercheurs des PED ont donc accès aux données collectées dans le cadre du projet.
<u>Indicateur # 5 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet sont utilisées par des chercheurs des PED	89 articles (sur les 100 plus récents résultats, tirés d'un total de 2 309 résultats) présentant des études réalisées à l'aide des données générées par le projet ont été répertoriés. Parmi ces études, 30 d'entre elles impliquaient la participation de chercheurs des PED. Si 30 publications sur les 100 dernières publications trouvées impliquaient l'utilisation des données du projet et la participation de chercheurs des PED, nous pouvons estimer que parmi les 2 309 publications trouvées pour le projet, 692 d'entre elles impliquaient l'utilisation des données du projet et la participation des chercheurs des PED. Il est toutefois fort probable que cette estimation soit trop élevée puisque les capacités de recherche en génomique des PED sont bien meilleures que dans les premières années du projet, qui a été lancé il y a près de 12 ans.
<u>Indicateur # 6 :</u> Le projet contribue au développement d'infrastructures de recherche dans les PED	Le projet ne comprend pas de programme adressant spécifiquement le développement d'infrastructures de recherche.
<u>Indicateur # 7 :</u> Des postes de décision sont octroyés à des chercheurs et gestionnaires des PED	Deux groupes de chercheurs et gestionnaires ont participé à la mise sur pied et à la gestion du projet. Le premier groupe s'est penché sur les questions liées à la population ainsi qu'aux implications éthiques, légales et sociales du projet. Ce groupe était formé de 20 chercheurs ou gestionnaires. Parmi ceux-ci, aucun chercheur ou gestionnaire ne provenait d'un PED. Le second groupe s'est penché sur les questions méthodologiques liées au projet. Ce groupe était formé de 23 chercheurs ou gestionnaires. Parmi ceux-ci, aucun chercheur ou gestionnaire ne provenait d'un PED ⁵³² . 0 % des postes de décision du projet ont donc été octroyés à des chercheurs des PED.

⁵³⁰ Projet international HapMap, *Projet international HapMap*, en ligne :

<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/index.html.fr> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵³¹ Projet international HapMap, *Politique de diffusion des données*, supra note 453; Projet international HapMap, *Data Access Policy for the International HapMap Project [No longer required]*, en ligne :

<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-perl/registration> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵³² Projet international HapMap, *Initial Planning Groups*, en ligne :

http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/initial_planning.html (page consultée le 2 décembre 2014).

<p><u>Indicateur # 8 :</u> Le projet comprend un ou plusieurs programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des PED</p>	<p>Le projet ne prévoit pas de programme de formation.</p>
<p><u>Indicateur concernant l'accès aux applications de la médecine génomique dans les pays en développement</u></p>	
<p><u>Indicateur # 9 :</u> Les politiques de gestion de la PI du projet sont favorables aux PED</p>	<p>Les données collectées ont été placées dans le domaine public et les tiers ne peuvent donc pas obtenir de brevet sur les données elles-mêmes. À ses débuts, le projet a toutefois imposé aux chercheurs présentant une demande d'accès aux données l'obligation de ne pas agir de manière à empêcher des tiers d'avoir accès aux données, ce qui inclut le brevetage des données. Les termes d'utilisation des données étaient basés sur la licence avec « copyleft ». Le projet encourage par ailleurs le développement d'applications thérapeutiques brevetables à l'aide des données du projet. Les politiques de gestion de la PI du projet n'incluent toutefois pas de dispositions imposant la redistribution des bénéfices de la recherche aux populations des PED⁵³³.</p>

⁵³³ Projet international HapMap, *Politique de diffusion des données*, supra note 453; Projet international HapMap, *Data Access Policy for the International HapMap Project [No longer required]*, supra note 531.

ii. Human Heredity and Health in Africa Initiative

Tableau 3.2 Résultats : Human Heredity and Health in Africa Initiative

<u>HUMAN HEREDITY AND HEALTH IN AFRICA INITIATIVE</u>	
<u>Indicateurs concernant le développement des capacités en recherche et en développement en génomique dans les pays en développement</u>	
<u>Indicateur # 1 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet incluent des données collectées auprès de populations des PED	Le projet prévoit recueillir les échantillons de 50 000 à 75 000 personnes. Ces échantillons seront récoltés uniquement auprès de populations des pays africains par les centres de recherche participant au projet ⁵³⁴ . 100 % des données collectées dans le cadre du projet sont donc tirées de populations des PED.
<u>Indicateur # 2 :</u> Une portion des recherches du projet porte sur une maladie affectant principalement les populations des PED	Toutes les activités de recherche du projet portent sur des maladies affectant les populations des pays africains, qui sont tous des PED ⁵³⁵ .
<u>Indicateur # 3 :</u> Des chercheurs des PED sont impliqués dans le projet	En date du 20 juin 2014, 128 centres de recherches situés dans près d'une trentaine de pays africains étaient impliqués dans le projet. Des centres de recherche impliqués dans le projet peuvent également être trouvés au Canada, en Belgique, en France, aux États-Unis et au Royaume-Uni. Leur nombre est toutefois limité comparé aux centres de recherche situés dans les PED ⁵³⁶ . La grande majorité des centres de recherche impliqués dans le projet provient donc des PED.
<u>Indicateur # 4 :</u> Des chercheurs des PED ont accès aux données collectées dans le cadre du projet	Le projet priorise initialement l'accès aux données collectées par les chercheurs membres pour une période de neuf mois suivant l'intégration des données dans la banque de données H3ABioNet. L'accès aux données est ensuite possible pour tous les chercheurs suite à l'approbation de leur demande d'accès par le comité d'accès aux données du projet, mais implique un embargo sur les publications d'une durée de 12 mois visant à protéger les droits de publication des chercheurs ayant collecté les données. Les données sont par la suite

⁵³⁴ Human Heredity and Health in Africa Initiative, Jane Peterson, « Human Heredity and Health in Africa (H3Africa) », Communication, Project/Program Updates: H3Africa Initiative, Washington, 10 février 2014; Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Projects*, supra note 457.

⁵³⁵ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Projects*, supra note 457.

⁵³⁶ Rotimi, « H3Africa : Human Heredity and Health in Africa », supra note 253; The H3Africa Consortium, « Enabling the genomic revolution in Africa: H3Africa is developing capacity for health-related genomics research in Africa », supra note 462, 1347.

	accessibles à tous les chercheurs suite à l'approbation de leur demande d'accès par le comité d'accès aux données du projet ⁵³⁷ . Des chercheurs des PED ont donc accès de manière prioritaire aux données collectées dans le cadre du projet.
<u>Indicateur # 5 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet sont utilisées par des chercheurs des PED	Deux articles (sur un total de 12 résultats) présentant des études non finalisées réalisées à l'aide des données générées par le projet ont été répertoriés. Ces études impliquent des chercheurs des PED.
<u>Indicateur # 6 :</u> Le projet contribue au développement d'infrastructures de recherche dans les PED	Le projet a contribué au développement de banques de données génétiques en Afrique du Sud, au Nigéria et en Ouganda. Le projet a également contribué au développement du réseau bioinformatique H3ABioNet, qui permet aux chercheurs d'accéder aux données contenues dans ces banques de données. Finalement, les fonds alloués par le projet ont pour objectif de former de nouveaux centres de recherche en médecine génomique ⁵³⁸ .
<u>Indicateur # 7 :</u> Des postes de décision sont octroyés à des chercheurs et gestionnaires des PED	<p>Deux groupes de travail fondateurs ont préparé la mise sur pied du projet. Le premier groupe s'est penché sur les questions liées aux maladies non transmissibles et était formé de 12 chercheurs ou gestionnaires. Parmi ceux-ci, cinq chercheurs ou gestionnaires provenaient d'un PED. Le second groupe s'est penché sur les questions liées aux maladies transmissibles et était formé de 13 chercheurs. Parmi ceux-ci, neuf chercheurs ou gestionnaires provenaient d'un PED⁵³⁹. 56 % des postes de décision au sein des groupes de travail fondateurs ont donc été octroyés à des chercheurs ou gestionnaires des PED.</p> <p>Un comité directeur ainsi que dix groupes de travail ont également été établis afin d'assurer la gestion du projet, mais les listes des chercheurs et gestionnaires les composant ne sont pas publiques⁵⁴⁰.</p> <p>Un comité d'experts indépendant a été formé afin de conseiller les institutions subventionnant le projet. Il est composé de 11 chercheurs ou</p>

⁵³⁷ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *H3Africa Consortium Data Sharing, Access and Release Policy* (Bethesda : Human Heredity and Health in Africa Initiative, 2014), 2-8; Human Heredity and Health in Africa – H3Africa, *Publications Policy* (Bethesda : Human Heredity and Health in Africa Initiative, 2014), 1-7.

⁵³⁸ Rotimi, « H3Africa : Human Heredity and Health in Africa », *supra* note 253; H3Africa Working Group, *White Paper – Harnessing Genomic Technologies Toward Improving Health in Africa: Opportunities and Challenges*, *supra* note 465, 2; The H3Africa Consortium, « Enabling the genomic revolution in Africa: H3Africa is developing capacity for health-related genomics research in Africa », *supra* note 462, 1347.

⁵³⁹ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Founding Working Groups*, en ligne : <http://h3africa.org/about/working-groups-main> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵⁴⁰ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Working Groups*, en ligne : <http://h3africa.org/consortium/working-groups> (page consultée le 2 décembre 2014).

	gestionnaires. Parmi ceux-ci, deux chercheurs ou gestionnaires proviennent d'un PED ⁵⁴¹ . 18 % des postes de décision au sein du comité d'experts indépendant ont donc été octroyés à des chercheurs ou gestionnaires des PED.
Indicateur # 8 : Le projet comprend un ou plusieurs programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des PED	La formation des chercheurs des PED est l'un des principaux objectifs du projet. Tous les sous-projets de recherche financés dans le cadre du projet doivent inclure des composantes de formation des chercheurs impliqués ⁵⁴² . Les chercheurs membres du projet ont également accès à des ateliers de formation. 12 ateliers de formation ont été organisés depuis 2011 ⁵⁴³ .
<u>Indicateur concernant l'accès aux applications de la médecine génomique dans les pays en développement</u>	
Indicateur # 9 : Les politiques de gestion de la PI du projet sont favorables aux PED	L'accès aux données est conditionné à l'obligation de ne pas agir afin d'empêcher les tiers d'avoir accès aux données, notamment par l'entremise de l'obtention de brevets. Le projet encourage toutefois la commercialisation d'applications thérapeutiques développées à l'aide des données du projet, notamment par l'entremise de l'obtention de brevets. Les politiques de gestion de la PI du projet n'incluent toutefois pas de dispositions imposant la redistribution des bénéfices de la recherche aux populations des PED ⁵⁴⁴ .

⁵⁴¹ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Independent Expert Committee*, en ligne : <http://h3africa.org/consortium/independent-expert-committee> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵⁴² Rotimi, « H3Africa : Human Heredity and Health in Africa », *supra* note 253; H3Africa Working Group, *White Paper – Harnessing Genomic Technologies Toward Improving Health in Africa: Opportunities and Challenges*, *supra* note 465, 2; The H3Africa Consortium, « Enabling the genomic revolution in Africa: H3Africa is developing capacity for health-related genomics research in Africa », *supra* note 462, 1347-1348; Ozlem Tastan Bishop, Ezekiel F. Adebisi, Ahmed M. Alzohairy, et al, « Bioinformatics Education – Perspectives and Challenges out of Africa », (2014) *Briefings in Bioinformatics*, publié en ligne, doi : 10.1093/bib/bbu022, 5-6.

⁵⁴³ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Training*, en ligne : <http://h3africa.org/links/resources> (page consultée le 2 décembre 2014); Human Heredity and Health in Africa Initiative, *Past Training Events*, en ligne : <http://h3africa.org/links/resources/19-links/163-past-training-events> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵⁴⁴ Human Heredity and Health in Africa Initiative, *H3Africa Consortium Data Sharing, Access and Release Policy*, *supra* note 537, 6-9.

iii. Malaria Genomic Epidemiology Network

Tableau 3.3 Résultats : Malaria Genomic Epidemiology Network

<u>MALARIA GENOMIC EPIDEMIOLOGY NETWORK</u>	
<u>Indicateurs concernant le développement des capacités en recherche et en développement en génomique dans les pays en développement</u>	
<u>Indicateur # 1 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet incluent des données collectées auprès de populations des PED	Le projet étudie le génome des humains, des parasites responsables de la maladie ainsi que des moustiques la transmettant. Les échantillons pour l'étude du génome humain ont été recueillis auprès des populations du Burkina Faso, du Cameroun, de la Gambie, du Ghana, du Kenya, du Malawi, du Mali, du Nigéria, de la Papouasie-Nouvelle-Guinée, de la Tanzanie, du Vietnam, du Sénégal, du Sri Lanka, du Soudan et de la Thaïlande ⁵⁴⁵ . 100 % des données collectées auprès d'humains proviennent donc de populations des PED ⁵⁴⁶ .
<u>Indicateur # 2 :</u> Une portion des recherches du projet porte sur une maladie affectant principalement les populations des PED	Les recherches menées dans le cadre du projet portent uniquement sur la malaria, qui est une maladie affectant principalement les PED ⁵⁴⁷ .
<u>Indicateur # 3 :</u> Des chercheurs des PED sont impliqués dans le projet	35 centres de recherche différents sont impliqués dans le projet. Parmi ceux-ci, 22 centres de recherche sont situés dans des PED et 13 centres de recherche sont situés dans des pays développés ⁵⁴⁸ . 62 % des centres de recherche impliqués dans le projet sont donc situés dans des PED.
<u>Indicateur # 4 :</u> Des chercheurs des PED ont accès aux données collectées	Les politiques de partage des données du projet sont fondées sur les principes présentés dans le rapport de la rencontre de Fort Lauderdale, qui a eu lieu en 2003. L'accès aux données génétiques humaines

⁵⁴⁵ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Genetic determinants of resistance to malaria (CP1)*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/cp1> (page consultée le 1 décembre 2014); Malaria Genomic Epidemiology Network, *Genetic determinants of the immune response to malaria (CP2)*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/cp2> (page consultée le 1 décembre 2014); Malaria Genomic Epidemiology Network, *Human genome variation in malaria-endemic regions (CP3)*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/cp3> (page consultée le 1 décembre 2014); Malaria Genomic Epidemiology Network, *Linkage analysis of host resistance to malaria (CP4)*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/cp4> (page consultée le 1 décembre 2014).

⁵⁴⁶ Il est indiqué sur le site web que des groupes de chercheurs joignent fréquemment les rangs du projet et que les informations présentées sur le site web concernant les études menées par le projet ne sont pas mises à jour en temps réel.

⁵⁴⁷ Malaria Genomic Epidemiology Network, *About the Malaria Genomic Epidemiology Network*, supra note 150.

⁵⁴⁸ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Locations*, supra note 350.

<p>dans le cadre du projet</p>	<p>collectées dans le cadre du projet est fourni à tous les chercheurs neuf mois après leur collecte, mais implique un embargo sur les publications en vigueur jusqu'à la publication de leurs analyses initiales par les chercheurs membres du projet ayant collecté les données⁵⁴⁹. Des chercheurs des PED ont donc accès de manière prioritaire aux données génétiques humaines collectées dans le cadre du projet.</p> <p>Les données génétiques sur les parasites responsables de la malaria sont partagées selon trois modèles de gestion de l'accès aux données : certaines données sont partagées uniquement entre les chercheurs membres du projet; certaines données sont partagées à tous les chercheurs suite à une demande d'accès aux données; et certaines données sont placées dans le domaine public⁵⁵⁰. De plus, le partage de certaines données impliquent un embargo sur les publications en vigueur jusqu'à la publication de leurs analyses initiales par les chercheurs membres du projet ayant collecté les données⁵⁵¹. Des chercheurs des PED ont donc accès de manière prioritaire aux données génétiques sur les parasites collectées dans le cadre du projet.</p> <p>Les données génétiques sur les moustiques transmettant la malaria sont accessibles à tous les chercheurs, mais impliquent un embargo sur les publications en vigueur jusqu'à la publication de leurs analyses initiales par les chercheurs membres du projet ayant collecté les données⁵⁵². Des chercheurs des PED ont donc accès de manière prioritaire aux données génétiques sur les moustiques collectées dans le cadre du projet.</p>
<p><u>Indicateur # 5 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet sont utilisées par des chercheurs des PED</p>	<p>Deux articles (sur un total de 13 résultats) présentant des études réalisées à l'aide des données générées par le projet ont été répertoriés. Parmi ces études, l'une d'entre elles impliquait la participation de chercheurs des PED.</p>
<p><u>Indicateur # 6 :</u></p>	<p>Le programme a développé un centre de ressources visant à aider les</p>

⁵⁴⁹ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Data Release Policy for Genome-Wide Association Data* (Oxford : Malaria Genomic Epidemiology Network, 2008), 1-3; Malaria Genomic Epidemiology Network, *MalariaGEN research and publication plan*, en ligne : <http://www.malariagen.net/data/human-gwas/publication-plan> (page consultée le 2 décembre 2014); Malaria Genomic Epidemiology Network, *Joint Policy on Data Sharing, Intellectual Property and Publications* (Oxford : Malaria Genomic Epidemiology Network, 2005), 1-3; Wellcome Trust, *Sharing Data from Large-scale Biological Research Projects: A System of Tripartite Responsibility* (Londres : Wellcome Trust, 2003); Dave A. Chotski, Michael Parker et Dominic P. Kwiatkowski, « Data sharing and intellectual property in a genomic epidemiology network », (2006) *Bulletin of the World Health Organization* 84 : 382, 382-387; Michael Parker, Susan J. Bull, Jantina de Vries, et al, « Ethical Data Release in Genome-Wide Association Studies in Developing Countries », (2009) *PLoS Medicine* 6 : e1000143.

⁵⁵⁰ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Data*, supra note 475.

⁵⁵¹ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Use of Pf3k project data*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/parasite/pf3k/terms-of-use> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵⁵² Malaria Genomic Epidemiology Network, *Ag1000G: Anopheles gambiae 1000 Genomes*, en ligne : <http://www.malariagen.net/projects/vector/ag1000g> (page consultée le 2 décembre 2014).

Le projet contribue au développement d'infrastructures de recherche dans les PED	chercheurs à réaliser leurs recherches, mais les deux institutions qui l'accueillent sont situées au Royaume-Uni ⁵⁵³ . Le projet ne comprend pas d'autre programme adressant spécifiquement le développement d'infrastructures de recherche.
<u>Indicateur # 7 :</u> Des postes de décision sont octroyés à des chercheurs et gestionnaires des PED	Le comité de gouvernance est formé de neuf chercheurs ou gestionnaires. Parmi ceux-ci, sept chercheurs ou gestionnaires proviennent de PED ⁵⁵⁴ . 77 % des postes de décision du projet ont donc été octroyés à des chercheurs ou gestionnaires des PED.
<u>Indicateur # 8 :</u> Le projet comprend un ou plusieurs programmes de formation accessibles aux chercheurs et étudiants des PED	Le projet a un programme de formation des chercheurs des PED. Ce programme a deux volets. Le premier volet prévoit la délivrance de bourses associées à la gestion des données collectées dans le cadre du projet à des chercheurs situés dans les PED. 19 chercheurs situés dans 15 PED différents ont déjà obtenus l'une de ces bourses. Le second volet du projet prévoit la tenue d'ateliers de formation accessibles aux chercheurs des PED. Au moins 39 ateliers de formation accessibles aux chercheurs des PED ont déjà été organisés dans le cadre du projet ⁵⁵⁵ .
<u>Indicateur concernant l'accès aux applications de la médecine génomique dans les pays en développement</u>	
<u>Indicateur # 9 :</u> Les politiques de gestion de la PI du projet sont favorables aux PED	Le projet impose la mise dans le domaine public de tous les résultats des recherches menées à l'aide des données du projet par l'entremise de la publication des résultats excepté si la protection des droits sur les résultats par l'entremise de la PI est nécessaire pour assurer le transfert de la technologie aux PED. La protection des droits sur les résultats par l'entremise de la PI peut être recherchée lorsque : (1) la découverte est directement pertinente pour une application clinique (diagnostic, médicament ou vaccin); et (2) la concession de licences de manière imminente est hautement probable; et (3) il est établi que la protection par l'entremise de la PI est nécessaire afin de favoriser le développement de l'application clinique. Le projet établit également que si des profits sont réalisés grâce à la concession de licences, ceux-ci doivent être distribués aux communautés participantes et non pas aux chercheurs.

⁵⁵³ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Resource Centre*, en ligne : <http://www.malariagen.net/community/resource-centre> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵⁵⁴ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Governance Committee*, en ligne : <http://www.malariagen.net/community/ethics-governance/gc> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵⁵⁵ Malaria Genomic Epidemiology Network, *The MalariaGEN Community, supra* note 473; Malaria Genomic Epidemiology Network, *Data Bursary Scheme*, en ligne : <http://www.malariagen.net/community/data-bursary-scheme> (page consultée le 2 décembre 2014); Malaria Genomic Epidemiology Network, *Meetings and courses*, en ligne : <http://www.malariagen.net/about/meetings> (page consultée le 2 décembre 2014); Jantina de Vries, Susan J. Bull, Ogobara Doumbo, et al, « Ethical issues in human genomics research in developing countries » (2011) *BMC Medical Ethics* 12 : 5, 11-12.

Enfin, les licences sur les brevets doivent obligatoirement être concédées à des organisations à but non lucratif excepté lorsqu'une compagnie à but lucratif est en mesure d'allouer des ressources significativement plus importantes au développement de l'application clinique. Dans ce cas, des mesures doivent être prises afin d'assurer l'accès global à l'application clinique⁵⁵⁶.

⁵⁵⁶ Malaria Genomic Epidemiology Network, *Joint Policy on Data Sharing, Intellectual Property and Publications*, *supra* note 549, 3; Malaria Genomic Epidemiology Network, *Data Release Policy for Genome-Wide Association Data*, *supra* note 549; Malaria Genomic Epidemiology Network, *Data Access Agreement* (Oxford : Malaria Genomic Epidemiology Network, 2013); Chotski, Parker et Kwiatkowski, « Data sharing and intellectual property in a genomic epidemiology network », *supra* note 549, 382-387.

iv. Structural Genomics Consortium

Tableau 3.4 Résultats : Structural Genomics Consortium

<u>STRUCTURAL GENOMICS CONSORTIUM</u>	
<u>Indicateurs concernant le développement des capacités en recherche et en développement en génomique dans les pays en développement</u>	
<p><u>Indicateur # 1 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet incluent des données collectées auprès de populations des PED</p>	<p>Non applicable : Le projet ne collecte pas de données génétiques humaines.</p>
<p><u>Indicateur # 2 :</u> Une portion des recherches du projet porte sur une maladie affectant principalement les populations des PED</p>	<p>Le projet ne porte pas uniquement sur des maladies affectant principalement les PED. Des pans importants de ses activités de recherche sont toutefois attirés à ces maladies. Par exemple, le projet met à jour les protéines de parasites notamment responsables de la malaria, de la maladie de Chagas, de la maladie africaine du sommeil et de la leishmaniose⁵⁵⁷. Le projet a également mis sur pied la Structure-guided Drug Discovery Coalition en partenariat avec la Medicine for Malaria Venture et la Global Alliance for TB Drug Development, dont l'objectif est d'identifier et de développer des éléments chimiques permettant d'accélérer la R&D de médicaments pour la malaria et la tuberculose⁵⁵⁸.</p>
<p><u>Indicateur # 3 :</u> Des chercheurs des PED sont impliqués dans le projet</p>	<p>Les deux principaux centres de recherche impliqués dans le projet sont l'Université de Toronto, située au Canada, et l'Université d'Oxford, située au Royaume-Uni⁵⁵⁹. Les principaux partenaires de recherche impliqués dans le projet incluent neuf entreprises pharmaceutiques occidentales ainsi que quatre institutions subventionnaires provenant du Canada et du Royaume-Uni⁵⁶⁰. Le projet indique toutefois qu'il entretient plus de 250 relations de recherche avec des chercheurs académiques et des entreprises privées situés dans différents pays⁵⁶¹. Alors que les informations sur ces collaborations ne sont pas publiques,</p>

⁵⁵⁷ Structural Genomics Consortium, *Structural Parasitology*, en ligne :

<http://www.thesgc.org/science/parasitology> (page consultée le 1 décembre 2014).

⁵⁵⁸ Structural Genomics Consortium, *Structure-guided Drug Discovery Coalition*, en ligne :

<http://www.thesgc.org/sddc> (page consultée le 1 décembre 2014).

⁵⁵⁹ Structural Genomics Consortium, *SGC Laboratories*, en ligne : <http://www.thesgc.org/labs> (page consultée le 2 décembre 2014).

⁵⁶⁰ Structural Genomics Consortium, *Partners*, *supra* note 287.

⁵⁶¹ Structural Genomics Consortium, *Academic Collaborators*, *supra* note 357; Structural Genomics Consortium, *Industrial/SME collaborators*, *supra* note 356.

	il semble que les principaux centres de recherche impliqués dans le projet proviennent principalement des pays développés.
<u>Indicateur # 4 :</u> Des chercheurs des PED ont accès aux données collectées dans le cadre du projet	Toutes les données produites par le projet sont placées dans le domaine public et sont accessibles à tous les chercheurs au même moment ⁵⁶² . Tous les chercheurs des PED ont donc accès aux données collectées dans le cadre du projet.
<u>Indicateur # 5 :</u> Les données collectées dans le cadre du projet sont utilisées par des chercheurs des PED	Deux articles (sur les 100 plus récents résultats, tirés d'un total de 105 résultats) présentant des études réalisées à l'aide des données générées par le projet ont été répertoriés. Parmi ces études, aucune n'impliquait la participation de chercheurs des PED. Si aucune publication sur les 100 dernières publications trouvées n'impliquait l'utilisation des données du projet et la participation de chercheurs des PED, nous pouvons estimer que parmi les 105 publications trouvées pour le projet, aucune d'entre elles n'impliquait l'utilisation des données du projet et la participation des chercheurs des PED.
<u>Indicateur # 6 :</u> Le projet contribue au développement d'infrastructures de recherche dans les PED	Le financement obtenu par le projet a probablement contribué au développement d'infrastructures de recherche à l'Université de Toronto, située au Canada, et à l'Université d'Oxford, située au Royaume-Uni ⁵⁶³ . Le projet ne comprend pas de programme adressant spécifiquement le développement d'infrastructures de recherche.
<u>Indicateur # 7 :</u> Des postes de décision sont octroyés à des chercheurs et gestionnaires des PED	Le conseil d'administration du projet est formé de 17 chercheurs ou gestionnaires. Parmi ceux-ci, aucun chercheur ou gestionnaire ne provient d'un PED. Le comité scientifique adressant les questions liées à la structure des protéines est formé de neuf chercheurs ou gestionnaires. Parmi ceux-ci, aucun chercheur ou gestionnaire ne provient d'un PED. Le comité scientifique adressant les questions liées aux sondes chimiques épigénétiques est formé de 12 chercheurs ou gestionnaires. Parmi ceux-ci, aucun chercheur ou gestionnaire ne provient d'un PED ⁵⁶⁴ . 0 % des postes de décision du projet ont donc été octroyés à des chercheurs ou gestionnaires des PED.
<u>Indicateur # 8 :</u> Le projet comprend un ou plusieurs programmes de formation accessibles aux	Le projet a établi un programme de formations qui donne la possibilité à des étudiants de deuxième cycle et des post-doctorants de participer aux recherches du projet au sein du laboratoire de l'Université de Toronto et des laboratoires de certaines entreprises pharmaceutiques. Le

⁵⁶² Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, supra note 478.

⁵⁶³ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, supra note 478.

⁵⁶⁴ Structural Genomics Consortium, *Governance*, en ligne : <http://www.thesgc.org/about/governance> (page consultée le 2 décembre 2014).

<p>chercheurs et étudiants des PED</p>	<p>programme de formation n'est toutefois accessible qu'aux étudiants et post-doctorant rattachés à quatre universités canadiennes⁵⁶⁵.</p> <p>Le projet a également établi un programme de visites de scientifiques permettant à des chercheurs, étudiants et post-doctorants de participer aux recherches du projet durant une période de six à 12 mois. Le programme est accessible aux chercheurs des PED, mais les scientifiques invités doivent fournir financièrement eux-mêmes leur participation au programme⁵⁶⁶.</p> <p>Le projet participe également à l'organisation de symposiums visant à partager les connaissances développées dans le cadre du projet. 19 symposiums ont été organisés depuis 2007⁵⁶⁷.</p>
<p><u>Indicateur concernant l'accès aux applications de la médecine génomique dans les pays en développement</u></p>	
<p><u>Indicateur # 9 :</u> Les politiques de gestion de la PI du projet sont favorables aux PED</p>	<p>Toutes les données sont placées directement dans le domaine public. Les politiques de gestion de la PI du projet prévoient également que des brevets ne peuvent pas être obtenus sur les résultats des recherches menées dans le cadre du projet. Le projet encourage toutefois l'utilisation des données produites dans le cadre du projet afin de développer des applications thérapeutiques brevetables⁵⁶⁸.</p>

⁵⁶⁵ Structural Genomics Consortium, *CREATE ChemNET: A Medicinal Chemistry Network in Epigenetics*, en ligne : <http://www.thesgc.org/chemnet> (page consultée le 3 décembre 2014).

⁵⁶⁶ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, *supra* note 478; Structural Genomics Consortium, *Visiting Scientists Program*, *supra* note 358.

⁵⁶⁷ Structural Genomics Consortium, *Symposia*, en ligne : <http://www.thesgc.org/events/symposia> (page consultée le 3 décembre 2014).

⁵⁶⁸ Structural Genomics Consortium, *FAQ for Non-Scientists*, *supra* note 478; Aled M. Edwards, « Open access chemical and clinical probes to support drug discovery », *supra* note 485, 437; Aled Edwards, « Why put science in the public domain », *SGC in the open*, 2 août 2013, en ligne : <http://www.thesgc.org/blog/why-put-science-in-the-public-domain> (page consultée le 3 décembre 2014).

d. Discussion

Suite à l'analyse des indicateurs sélectionnés pour notre étude de cas présentée dans les pages précédentes, nous présenterons maintenant nos observations sur l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités en R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Nous argumenterons premièrement que les PISOG jouent un rôle important dans le développement des capacités en R&D en génomique dans les PED. Puis, nous avancerons que les PISOG jouent un rôle limité dans l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED.

i. L'impact des politiques d'innovation des projets internationaux de science ouverte en génomique sur le développement des capacités en recherche et en développement en génomique

L'analyse des indicateurs # 1 et 2 qui ont trait à la pertinence des projets pour la santé des populations des PED nous permet d'observer que les quatre projets sélectionnés pour notre étude s'intéressent à la santé des populations des PED. En effet, les résultats obtenus suite à l'analyse de l'indicateur # 1 démontrent que les trois projets collectant des données génétiques humaines, soit HapMap, H3Africa et MalariaGEN, ont recueilli la totalité ou une partie considérable de leurs données auprès de populations des PED. L'analyse de l'indicateur # 2 démontre pour sa part que deux des projets, H3Africa et MalariaGEN, ont pour objectif d'adresser spécifiquement des problèmes de santé affligeant des populations des PED. SGC, dont le modèle est basé sur l'implication de

grandes entreprises pharmaceutiques basées dans des pays développés dans l'orientation de ses recherches, a quant à lui mis en place un programme en collaboration avec d'importantes organisations non gouvernementales du milieu de la recherche en santé permettant d'adresser des problèmes de santé propres aux populations des PED afin de pallier au manque d'intérêt du secteur privé pour ceux-ci. HapMap n'implique pas de recherches sur des maladies particulières et se veut uniquement une ressource pour les chercheurs.

Nous constatons ainsi que la communauté internationale de recherche en génomique médicale a effectué d'importants efforts afin d'orienter la recherche en génomique vers des problématiques pertinentes pour la santé des populations des PED. Toutefois, ces efforts demeurent encore insuffisants afin de pallier au retard significatif des PED dans le domaine de la recherche en génomique au regard de leur poids démographique et de leur sous-représentation dans les études d'association pangénomique⁵⁶⁹.

L'analyse des indicateurs # 3 à 5 qui ont trait à l'implication des chercheurs des PED dans les projets sélectionnés et à leur capacité d'utiliser les données de ces projets nous permet d'observer que les PISOG favorisent l'intégration des chercheurs en génomique des PED au sein de la communauté internationale de recherche en génomique ainsi que leur accès aux données générées dans le cadre de ces projets. L'analyse de l'indicateur # 3 nous indique que des chercheurs et centres de recherche des PED ont été impliqués de manière considérable dans la formation de trois des quatre projets sélectionnés pour notre étude, soit HapMap, H3Africa et MalariaGEN. Le projet SGC

⁵⁶⁹ Bustamante, Burchard et De La Vega, « Genomics for the world », *supra* note 227, 163.

implique pour sa part uniquement la participation de deux centres de recherche académiques basés dans des pays développés et ne prévoit pas la collecte de données génétiques humaines. L'analyse de l'indicateur # 4 démontre que les projets sélectionnés ont opté pour des mécanismes de gestion des connaissances favorisant l'accès des chercheurs des PED aux données génétiques nécessaires à leurs recherches. En effet, les données de HapMap et du SGC sont placées dans le domaine public tandis que les données d'H3Africa et de MalariaGEN sont accessibles en priorité aux chercheurs des PED avant d'être accessibles à tous les chercheurs. L'analyse de l'indicateur # 5 nous permet d'observer que les données des projets H3Africa, MalariaGEN et SGC sont encore peu utilisées de manière générale, ce qui est compréhensible pour les projets H3Africa et MalariaGEN en raison de leur lancement récent. L'utilisation relativement fréquente des données du projet HapMap par des chercheurs des PED est cependant encourageante puisqu'elle laisse présager que les chercheurs des PED se servent bel et bien des données des PISOG.

Nous constatons ainsi que les projets de recherche internationaux en génomique jouent un rôle important de transmission des connaissances implicites, telles que l'expertise des chercheurs occidentaux, ainsi que des connaissances explicites, telles que les données génétiques, aux chercheurs des PED. En effet, l'utilisation des données du projet HapMap par les chercheurs internationaux révèle que les PISOG s'avèrent utiles aux chercheurs des PED et répondent à un besoin de ressources de recherche des chercheurs des PED. Ces résultats sont ainsi de bon augure quant à l'utilité future de projets internationaux de recherche en génomique lancés récemment, tels qu'H3Africa et

MalariaGEN, ainsi que des projets similaires qui pourraient éventuellement être mis sur pied dans les PED au cours des prochaines années.

Finalement, l'analyse des indicateurs # 6 à 8 qui ont trait au développement d'infrastructures de recherche et à la formation des chercheurs dans les PED nous permet d'observer que l'impact des projets sur le développement d'infrastructures de recherche et la formation des chercheurs dans les PED est limité. Les projets H3Africa et MalariaGEN, ont une influence beaucoup plus significative à cet égard que les projets HapMap et SGC. L'analyse de l'indicateur # 6 nous informe que seul le projet H3Africa semble avoir contribué de manière significative au développement d'infrastructures de recherche en génomique, telles que des banques de données génétiques et un réseau bioinformatique, dans les PED. L'analyse de l'indicateur # 7 nous apprend que l'octroi des postes de décision à des chercheurs des PED est effectué principalement dans le cadre de projets ciblant spécifiquement les PED, tels que H3Africa ou MalariaGEN. HapMap et SGC n'ont tous deux accordé aucun poste de décision à un chercheur provenant d'un PED. L'analyse de l'indicateur # 8 nous éclaire sur l'effet significatif sur le développement des capacités de R&D en génomique dans les PED que sont susceptibles d'avoir H3Africa et MalariaGEN par l'entremise de leurs programmes de formation qui ciblent spécifiquement les chercheurs des PED. Toutefois, HapMap ne comprend pas de programme de formation tandis que les programmes de formation établis par SGC ne sont pas du tout ou difficilement accessibles aux chercheurs des PED.

Nous constatons ainsi que l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités de R&D en génomique dépend grandement du rôle prédéfini du projet. En effet, alors que l'ensemble des projets sélectionnés pour notre

étude semblent contribuer à l'accès des chercheurs des PED aux connaissances explicites nécessaires à leur recherche par l'entremise de politiques de partage des connaissances ouvertes, seuls les projets H3Africa et MalariaGEN semblent contribuer de manière considérable à l'acquisition par les PED de l'équipement et de l'expertise nécessaires pour effectuer la recherche en génomique médicale. Les infrastructures de recherche développées dans le cadre du projet H3Africa sont à cet égard susceptibles de jeter les bases d'un système d'innovation en génomique viable à long terme dans les PED alors que les chercheurs de ces pays auront dans le futur accès aux laboratoires, banques de données et systèmes bioinformatiques nécessaires à l'obtention de financement pour leurs recherches. Par ailleurs, les programmes de formation mis sur pied dans le cadre d'H3Africa et de MalariaGEN constituent d'importants mécanismes de partage des connaissances implicites permettant aux chercheurs des PED d'acquérir l'expertise en génétique médicale ainsi qu'en gestion de projets de recherche nécessaires à la mise sur pied de leurs propres projets de recherche.

Il apparaît donc que les PISOG ont un impact positif considérable sur le développement des capacités en R&D en génomique dans les PED. Notre analyse démontre toutefois que l'établissement de politiques favorisant les PED ou leur accordant simplement un rôle dans la formation et la gestion des projets internationaux de recherche ainsi que dans l'orientation de leurs recherches n'est pas inhérente à tous les projets de ce type. Ainsi, il pourrait être pertinent de se baser sur les politiques d'innovation soulignées dans les pages précédentes lors de la mise sur pied des PISOG qui verront le jour dans les années à venir afin d'intégrer les PED au système international d'innovation en génomique, favoriser davantage le développement de leurs capacités en R&D en

génomique et y contribuer à la capture de la valeur socioéconomique de la recherche en génomique.

ii. L'impact des politiques d'innovation des projets internationaux de science ouverte en génomique sur l'accès aux applications de la médecine génomique

L'analyse de l'indicateur # 9 qui a trait à la gestion de la PI nous permet d'observer que tous les projets sélectionnés pour notre étude ont établi des mesures afin de s'assurer que l'accès aux données qu'ils génèrent ne soit pas bloqué au moyen de la PI. Les modèles de gestion de la PI que les projets ont établi encouragent par ailleurs l'utilisation de leurs données à des fins de R&D de nouvelles applications thérapeutiques susceptibles de bénéficier à tous sur le plan de la santé ainsi que de contribuer au développement économique des pays d'où celles-ci proviennent. Toutefois, seul MalariaGEN a établi des mesures prévoyant la redistribution des bénéfices de la R&D de nouvelles applications thérapeutiques aux populations des PED. Nous constatons ainsi que l'établissement de politiques de gestion de la PI visant spécifiquement à favoriser les PED, telles que des licences sur les brevets avantageuses pour les PED, ne semble pas constituer une initiative courante dans le cadre des PISOG. Tel que suggéré par Jenilee M. Guebert et Tania Bubela de l'Université d'Alberta, il pourrait cependant être bénéfique pour les populations des PED d'inclure des dispositions prévoyant des limites aux zones géographiques où un brevet peut être obtenu pour une innovation résultant de recherches menées à l'aide des données des PISOG ou requérant que les bénéficiaires d'une licence d'utilisation d'un tel brevet fournissent un accès ou une tarification

différents aux PED dans les politiques de gestion de la PI de ces projets⁵⁷⁰. De telles mesures auraient pour effet d'assurer la redistribution des bénéfices dans les PED tout en maintenant les incitatifs à la R&D pour les entreprises occidentales.

Il apparaît donc que les que les PISOG ont un impact limité, à court terme du moins, sur l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Notre analyse démontre en effet que peu de mesures sont mises en place par ces projets afin de s'assurer que les connaissances qu'ils génèrent soient utilisées au bénéfice de la population le plus rapidement possible. Ces projets pourraient notamment intégrer de manière plus systématique au sein de leurs politiques des mesures favorisant la redistribution des bénéfices socioéconomiques de la recherche en génomique aux populations des PED, le transfert des technologies dans le secteur privé afin d'accélérer la R&D et la mise en marché de nouvelles applications thérapeutiques ainsi que la création de liens avec les agences de santé publique afin de s'assurer que leurs découvertes bénéficient à la population. Ainsi, il pourrait être pertinent de se baser sur les politiques soulignées dans les pages de ce mémoire lors de la création des PISOG qui verront le jour dans les années à venir afin de favoriser la capture de la valeur socioéconomique de la recherche en génomique et de contribuer à l'accès aux applications de la médecine génomique et dans les PED.

⁵⁷⁰ Guebert et Bubela, « Implementing Socially Responsible Licensing for Global Health: Beyond Neglected Diseases », *supra* note 420, 3.

CONCLUSION

Dans la première section de notre mémoire, intitulée « Le potentiel de la génomique médicale », nous avons fait état de la naissance du champ de recherche de la génomique médicale jusqu'à la complétion du Projet du génome humain. Ce projet a notamment donné lieu à d'importants progrès sur le plan technologique en matière de séquençage. En effet, nous avons constaté que le séquençage de génomes entiers peut désormais être réalisé pour le coût raisonnable de quelques milliers de dollars, ce qui rend désormais possible la réalisation de grandes études populationnelles. La recherche en génomique médicale permettra d'effectuer des progrès rapides au cours des prochaines décennies notamment dans les domaines de la médecine personnalisée, du combat contre les maladies infectieuses, de la santé publique ainsi que du développement de thérapies géniques et cellulaires. Elle est également susceptible d'avoir un important impact favorable sur le développement économique des pays misant sur le secteur industriel des biotechnologies. Nous avons finalement observé que l'inégalité ayant trait à la disponibilité, la qualité et l'utilisation des technologies de médecine génomique au niveau mondial progresse en raison d'une multitude de facteurs. Le développement des capacités en génomique médicale dans les PED est cependant susceptible de contribuer au développement de technologies adaptées aux besoins de leurs populations, à l'amélioration des soins de santé qui y sont offerts ainsi qu'à leur développement économique.

Dans la seconde section de ce mémoire, intitulée « L'innovation dans le domaine de la génomique médicale », nous avons présenté les défis du système d'innovation en génomique, qui est actuellement basé sur le paradigme de la commercialisation de la

recherche et une forte protection de la propriété intellectuelle. Il a toutefois été démontré que l'accent mis sur la commercialisation des biotechnologies génomiques a donné lieu à des résultats décevants au cours des dernières années. Le développement de nouveaux objectifs et indicateurs de performance de la recherche dans le domaine de la génomique basés sur le paradigme de la valorisation de la recherche a ainsi été proposé par certains auteurs en tant que solution alternative afin d'accélérer l'innovation dans le domaine de la génomique médicale. La valorisation de la recherche tend à s'éloigner de la recherche du profit comme objectif ultime de la recherche en englobant tous les canaux contribuant à assurer que les résultats d'activités de recherche ont un impact positif en dehors de la sphère académique. Ainsi, des politiques d'innovation basées sur la valorisation adaptées au contexte socioéconomique des PED sont susceptibles d'y favoriser le développement des capacités de R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique.

Enfin, dans la troisième section de ce mémoire, intitulée « Étude de cas : Le rôle des projets internationaux de science ouverte en génomique », nous avons tenté de documenter l'impact des politiques d'innovation des PISOG sur le développement des capacités de R&D en génomique et l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED. Les PISOG jouent un rôle crucial dans le développement des capacités de R&D en génomique au niveau international en accélérant l'innovation en génomique par la mise en commun des fonds et des infrastructures de recherche de différents pays afin de mettre sur pied des banques de données génétiques. Ces banques de données génétiques peuvent par la suite être utilisées par les chercheurs afin de réaliser des études ayant une signification statistique élevée. Nous avons ainsi réalisé une étude de cas

impliquant quatre PISOG, soit HapMap, H3Africa, MalariaGEN et SGC. Les neuf indicateurs de performance que nous avons sélectionnés ont été choisis suite à une revue de la littérature et de documents présentant des méthodologies d'évaluation de projets de recherche et des indicateurs de performance dans le domaine de la génomique ainsi que de la recherche scientifique en général. Le choix des indicateurs a également été informé par les fondements théoriques de la valorisation de la recherche et leur capacité à documenter les bénéfices de ces PISOG pour les PED. Les indicateurs # 1 et 2 ont trait à la pertinence du projet pour la santé des populations des PED. Les indicateurs # 3 à 5 ont pour leur part trait à l'implication des chercheurs des PED dans les projets sélectionnés et à leur capacité d'utiliser les données de ces projets. Finalement, les indicateurs # 6 à 8 ont trait au développement d'infrastructures de recherche et à la formation des chercheurs dans les PED. Ces indicateurs visent à documenter l'impact des PISOG sélectionnés sur le développement des capacités de R&D dans les PED. L'indicateur # 9 vise pour sa part à documenter l'impact des politiques d'innovation des PISOG que nous avons sélectionnés sur l'accès aux applications de la médecine génomique dans les PED et a trait à la gestion de la PI.

Les résultats de notre étude de cas ont démontré que les PISOG jouent un rôle important dans le développement des capacités en R&D en génomique dans les PED, mais qu'ils y jouent un rôle beaucoup plus limité sur le plan de l'accès aux applications de la médecine génomique. En effet, les recherches entreprises par les PISOG se sont révélées être pertinentes pour la santé des populations des PED et favorables à l'intégration des chercheurs des PED au sein de la communauté internationale de la recherche en génomique ainsi qu'à leur capacité d'accéder aux données générées dans le

cadre de ces projets. L'impact des PISOG sur le développement d'infrastructures de recherche dans les PED et la formation des chercheurs locaux est positif, mais demeure inégal, certains des projets sélectionnés ayant un impact beaucoup plus important que d'autres. Toutefois, sur le plan de l'accès aux applications de la médecine génomique, bien que l'ensemble des PISOG sélectionnés aient établi des mesures afin de s'assurer que l'accès aux données qu'ils génèrent ne soit pas bloqué au moyen de la PI, un seul de ces projets a établi des mesures prévoyant la redistribution des bénéfices de la R&D de nouvelles applications thérapeutiques aux PED.

Notre étude de cas nous a donc permis d'observer que bien que les politiques d'innovation sont généralement favorables aux PED, tout particulièrement sur le plan du développement de leur capacité en R&D en génomique, ces politiques sont établies de manière inégale dans ces projets, notamment en raison de la diversité de leurs objectifs et structures. Il serait pertinent pour les PISOG existants ainsi que ceux qui seront mis sur pied dans le futur d'inclure des politiques favorables aux PED lors de l'établissement de leurs politiques d'innovation afin d'accélérer l'intégration des chercheurs des PED au sein de la communauté internationale de la recherche en génomique. Par ailleurs, notre étude de cas a démontré que peu de mesures sont mises en place par ces projets afin de s'assurer que les connaissances qu'ils génèrent soit utilisées au bénéfice des populations des PED le plus rapidement possible. Afin de remédier à cette problématique, ces projets pourraient par exemple inclure au sein de leurs politiques d'innovation des mesures favorisant une gestion de la PI favorable aux PED, le transfert des technologies dans le secteur privé local afin d'accélérer la R&D et la mise en marché de nouvelles applications thérapeutiques ainsi que la création de liens avec les agences de santé

publique des PED afin de s'assurer que leurs découvertes bénéficient aux populations de ceux-ci.

Les PISOG constituent un type de projet de recherche ayant récemment émergé, mais qui seront appelés à se multiplier dans les années à venir en raison de leur rôle crucial dans la recherche en génomique. Ils entraîneront certainement des bénéfices importants pour les pays développés et leurs populations. Il sera toutefois primordial de s'assurer qu'ils bénéficient également aux PED. À cet égard, il sera intéressant de surveiller l'évolution de ce type de projets au cours des années à venir afin que la communauté internationale des chercheurs en génomique soit en mesure d'intervenir par des actions concrètes basées sur la collaboration et la valorisation de la recherche pour que les PED participent à la révolution génomique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1000 Genomes. *About*. En ligne. <http://www.1000genomes.org/about> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Abagyan, Ruben, Wen Hwa Lee, Eugene Rausch, Levon Budagyan, Maxim Totrov, Michael Sundstrom et Brian D. Marsden. 2006. « Disseminating structural genomics data to the public: from a data dump to an animated story ». *TRENDS in Biochemical Sciences* 31 : 76.
- Académie canadienne des sciences de la santé. 2009. *Créer un impact : Les indicateurs et approches à privilégier pour mesurer le rendement des investissements consentis en recherche en santé – Rapport du groupe d’experts sur le rendement des investissements consentis en recherche en santé*. Ottawa : Académie canadienne des sciences de la santé.
- Agence France-Presse. 2014. « Malaria : mise au point d’un test rapide et peu coûteux ». *La Presse* (Montréal), 31 août : En ligne. <http://www.lapresse.ca/sciences/medecine/201408/31/01-4796055-malaria-mise-au-point-dun-test-rapide-et-peu-couteux.php> (page consultée le 3 septembre 2014).
- Aguilar, Alfredo, Laurent Bocheureau et Line Matthiessen. 2013. « Biotechnology as the engine for the Knowledge-Based Bio-Economy ». *Biotechnology and Bioengineering Review* 26 : 371.
- American Cancer Society. 2014 *Cancer Facts & Figures 2014*. Atlanta : American Cancer Society.
- Ashley, Elizabeth A., Mehul Dhorda, Rick M. Fairhurst, Chanaki Amaratunga, Parath Lim, Seila Suon, Sokunthea Sreng, Jennifer M. Anderson, Sivanna Mao, Baramy Sam, Chantha Sopha, Char Meng Chuor, Chea Nguon, Siv Sovannaroth, Sassithon Pukrittayakamee, Podjane Jittamala, Kesinee Chotivanich, Kitipumi Chutasmit, Chaiyaporn Sutchasoonthorn, Ratchadaporn Runcharoen, Tran Tinh Hien, Nguyen Thanh Thuy-Nhien, Ngo Viet Thanh, Nguyen Hoan Phu, Ye Htut, Kay-Thwe Han, Kyin Hla Aye, Olugbenga A. Mokuolu, Rasaan R. Olaosebikan, Olaleke O. Folaranmi, Mayfong Mayxay, Maniphone Khanthavong, Bouasy Hongvanthong, Paul N. Newton, Marie A. Onyamboko, Caterina I Fanello, Antoinette K. Tshetu, Neelim Mishra, Neena Valecha, Aung Pyae Phy, François Nosten, Poravuth Yi, Rupam Tripura, Steffen Borrmann, Mahfudh Bashraheil, Judy Peshu, M. Abul Faiz, Anirudda Ghose, M. Amir Hossain, Rasheda Samad, M. Ridwanur Rahman, M. Mahtabuddin Hasan, Akhterul Islam, Olivo Miotto, Roberto Amato, Bronwyn MacInnis, Jim Stalker, Dominic P. Kwiatowski, Zbynek Bozdech, Athanee Jeeyapant, Phaik Yeong Cheah, Tharisara Sakulthaew, Jeremy Chalk, Benjamas Intharabut, Kamolrat Silamut, Sue J. Lee, Benchawan Vihokhern, Chanon Kunasol, Mallika Imwong, Joel Tarning, Walter J. Taylor, Shunmay Yeung, Charles J. Woodrow, Jennifer A. Flegg, Debashish Das, Jeffery Smith, Meera Venkatesan, Christopher V. Plowe, Kasia Stepniewska, Philippe J. Guerin, Arjen M.

- Dondorp, Nicholas P. Day et Nicholas J. White, pour la Tracking Resistance to Artemisinin Collaboration. 2014. « Spread of Artemisinin Resistance in *Plasmodium falciparum* Malaria ». *New England Journal of Medicine* 371 : 411.
- Ba, Malick R. 2014. « Premier cas d'Ebola au Sénégal ». *La Presse* (Montréal), 29 août : En ligne. <http://www.lapresse.ca/international/dossiers/virus-ebola/201408/29/01-4795602-premier-cas-debola-au-senegal.php> (page consultée le 1 septembre 2014).
- Badzek, Laurie, Mark Henaghan, Martha Turner et Rita Monsen. 2013. « Ethical, Legal, and Social Issues in the Translation of Genomics into Health Care ». *Journal of Nursing Scholarship* 45 : 15.
- Baker, Monya. 2005. « In biomarkers we trust? ». 23 : 297.
- Baldi, Pierre et G. Wesley Hatfield. 2011. *DNA Microarrays and Gene Expression : From Experiments to Data Analysis and Modeling*. Cambridge : Cambridge University Press.
- Baldwin, Carliss et Eric Von Hippel. 2010. « Modeling a Paradigm Shift : From Producer Innovation to User and Open Collaborative Innovation » (note de recherche No 4764:09). Sloan School of Management, Massachusetts Institute of Technology.
- Bartlett, Gillian, Nathalie Zgheib, Aresha Manamperi, Wei Wang, Candan Hizel, Rabia Kahveci et Yasemin Yazan. 2012. « Pharmacogenomics in Primary Care: A Crucial Entry Point for Global Personalized Medicine? ». *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 10 : 101.
- Barton, John H. 2002. « Research-tool patents: issues for health in the developing world ». *Bulletin of the World Health Organization* 80 : 121.
- Barton, John H. 2007. *New Trends in Technology Transfer : Implications for National and International Policy*. Genève : International Center for Trade and Sustainable Development. Battelle. 2011. *Economic Impact of the Human Genome Project*. Columbus : Battelle.
- Ben-David, Uri et Nissim Benvenisty. 2011. « The tumorigenicity of human embryonic and induced pluripotent stem cells ». *Nature Reviews Cancer* 11 : 268.
- Benkimoun, Paul. 2012. « Le Nobel de médecine attribué aux biologistes Yamanaka et Gurdon ». *Le Monde* (Paris), 8 octobre : En ligne. http://www.lemonde.fr/sciences/article/2012/10/08/le-nobel-de-medecine-decerne-au-japonais-shinya-yamanaka-et-au-britannique-john-gurdon_1771695_1650684.html (page consultée le 13 septembre 2014).
- Benkler, Yochai. 2004. « Commons-Based Strategies and the Problems of Patents » *Science* 305 : 1110.

- Benneworth, Paul et Ben W. Jongbloed. 2010. « Who matters to universities? A stakeholder perspective on humanities, arts and social sciences valorisation ». *Higher Education* 59 : 567.
- Biesecker, Leslie G., Wylie Burke, Isaac Kohane, Sharon E. Plon et Ron Zimmern. 2012. « Next-generation sequencing in the clinic: are we ready? ». *Nature Reviews Genetics* 13 : 818.
- BioBricks Foundation. *Programs*. En ligne. <http://biobricks.org/programs/> (page consultée le 20 octobre 2014).
- Bishop, Ozlem Tastan, Ezekiel F. Adebisi, Ahmed M. Alzohairy, Dean Everett, Kais Ghedira, Amel Ghouila, Judit Kumuthini, Nicola J. Mulder, Sumir Panji et Hugh-G. Patterson. 2014. « Bioinformatics Education – Perspectives and Challenges out of Africa ». *Briefings in Bioinformatics*, publié en ligne, doi : 10.1093/bib/bbu022.
- Bissonnette, Luc et Michel G. Bergeron. 2010. « Diagnosing infections – current and anticipated technologies for point-of-care diagnostics and home-based testing ». *Clinical Microbiology and Infection* 16 : 1044.
- Bissonnette, Luc et Michel G. Bergeron. 2012. « Infectious Disease Management through Point-of-Care Personalized Medicine Molecular Diagnostic Technologies ». *Journal of Personalized Medicine* 2 : 50.
- Booth, Bruce. 2012. « Biotech Scientific Advisory Boards: What Works, What Doesn't ». *Forbes* (New York), 9 octobre : En ligne. <http://www.forbes.com/sites/brucebooth/2012/09/10/biotech-scientific-advisory-boards-what-works-what-doesnt/> (page consultée le 22 octobre 2014).
- Boycott, Kym M., Megan R. Vanstone, Dennis E. Bulman et Alex E. Mackenzie. 2013. « Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation ». *Nature Reviews Genetics* 14 : 681.
- Brennan, Cameron W., Roel G. W. Verhaak, Aaron McKenna, Benito Campos, Houtan Noshmehr, Sofie R. Salama, Siyuan Zheng, Debyani Chakravarty, J. Zachary Sanborn, Samuel H. Berman, Rameen Berhoukim, Brady Bernard, Chiang-Jiun Wu, Giannicola Genovese, Ilya Shmulevich, Jill Barnholtz-Sloan, Lihua Zhou, RahulsimhamVegesna, Sachet A. Shukla, Giovanni Ciriello, W. K. Yung, Wei Zhang, Carrie Sougnez, Tom Mikkelsen, Kenneth Aldape, Darell D. Bigner, Erwin G. Van Meir, Michael Prados, Andrew Sloan, Keith L. Black, Jennifer Eschbacher, Gaetano Finnochiario, William Friedman, David W. Andrews, Abhijit Guha, Mary Iacocca, Brian P. O'Neill, Greg Foltz, Jerome Myers, Daniel J. Weisenberger, Robert Penny, Raju Kucherlapati, Charles M. Perou, D. Neil Hayes, Richard Gibbs, Marco Marra, Gordon B. Mills, Eric Lander, Paul Spellman, Richard Wilson, Chris Sander, John Weinstein, Matthew Meyerson, Stacey Gabriel, Peter W. Laird, David Haussler, Gad Getz et Lynda Chin, de la part du TCGA

- Research Network. 2013. «The Somatic Genomic Landscape of Glioblastoma ». *Cell* 155 : 462.
- Bridgman, Todd et Hugh Willmott. 2007. « Academics in the ‘Knowledge Economy’ : From Expert to Intellectual? ». Dans Alan Harding, Alan Scott, Stephan Laske et Christian Burtscher, dir., *Bright Satanic Mills : Universities, Regional Development and the Knowledge Economy*. Aldershot : Ashgate.
- Broad Institute. *Genomic sequencing reveals mutations, insights into 2014 Ebola outbreak*. En ligne. <http://www.broadinstitute.org/news/6017> (page consultée le 10 septembre 2014).
- Brown, Stuart M., John G. Hay et Harry Ostrer. 2008. *Essentials of Medical Genomics*. 2^e éd. Oxford : Wiley-Blackwell.
- Bubela, Tania, Garret A. FitzGerald et Richard Gold. 2012. « Recalibrating Intellectual Property Rights to Enhance Translational Research Collaborations ». *Science Translational Medicine* 4 : 122.
- Bubela, Tania, Paul N. Schofield, Camille D. Ryan, Rhiannon Adams et David Einhorn. 2012. « Managing Intellectual Property to Promote Pre-Competitive Research: The Mouse as a Model for Constructing a Robust Research Commons ». *Journal of Law, Information and Science* 22 : 98.
- Bunnage, Mark E. 2011. « Getting pharmaceutical R&D back on target ». *Nature Chemical Biology* 7 : 335.
- Burke, Wylie, Hilary Burton, Alison E. Hall, Mohamed Karmali, Muin J. Khoury, Bartha Knoppers, Eric M. Meslin, Fiona Stanley, Caroline F. Wright et Ronald L. Zimmern. 2010. « Extending the reach of public health genomics: What should be the agenda for public health in an era of genome-based and "personalized" medicine? ». *Genetics in Medicine* 12 : 785.
- Bustamante, Carlos D., Esteban Gonzalez Burchard et Francisco M. De La Vega. 2011. « Genomics for the world ». *Nature* 475 : 163.
- Butler, Declan. 2003. « Drive for patent-free innovation gathers pace ». *Nature* 424 : 118.
- Canada. Agence canadienne d’inspection des aliments. *Fiche de renseignements – Influenza aviaire*. En ligne. <http://www.inspection.gc.ca/animaux/animaux-terrestres/maladies/declaration-obligatoire/ia/fiche-de-renseignements/fra/1356193731667/1356193918453> (page consultée le 1 septembre 2014).
- Canada. Agence de la santé publique du Canada. *Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère*. En ligne. <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/sars-sras-fra.php> (page consultée le 1 septembre 2014).

- Canada. Canadian Intellectual Property Office. *A Guide to Patents*. En ligne. http://www.cipo.ic.gc.ca/eic/site/cipointernet-internetopic.nsf/eng/h_wr03652.html (page consultée le 10 octobre 2014).
- Canada. Conseil des sciences, de la technologie et de l'innovation. 2013. *L'état des lieux en 2012 – Le système des sciences, de la technologie et de l'innovation au Canada : Aspirer au leadership mondial*. Ottawa : Conseil des sciences, de la technologie et de l'innovation.
- Canada. Génome Canada. Evans, Samantha. 2014. «Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samantha Evans». Communication, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, 21 mai.
- Canada. Génome Canada. Evans, Samantha. 2014. *Handout – Evaluating Genomic Science: A Conversation with Dr. Samatha Evans, Director of Evaluation, Genome Canada*. Ottawa : Génome Canada.
- Canada. Génome Canada. Joly, Yann, Angus Livingstone et Edward S. Dove. 2012. *Au-delà de la commercialisation : Stratégies visant à maximiser l'impact économique et social de la recherche en génomique*. Ottawa : Génome Canada.
- Canada. Génome Canada. Joly, Yann, Angus Livingstone et Edward S. Dove. 2012. *Moving Beyond Commercialization: Strategies to Maximize the Economic and Social Impact of Genomics Research*. Ottawa : Génome Canada.
- Cancer Genome Atlas Research Network. 2008. «Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways». *Nature* 455 : 1061.
- Caulfield, Timothy. 2012. *The Cure for Everything!*. Toronto : Penguin Group.
- Caulfield, Timothy, Jim Evans, Amy McGuire, Christopher McCabe, Tania Bubela, Robert Cook-Deegan, Jennifer Fishman, Stuart Hogarth, Fiona A. Miller, Vardit Ravitsky, Barbara Biesecker, Pascal Borry, Mildred K. Cho, June C. Carroll, Holly Etchegary, Yann Joly, Kazuto Kato, Sandra Soo-Jin Lee, Karen Rothenberg, Pamela Sankar, Michael J. Szego, Pilar Ossorio, Daryl Pullman, François Rousseau, Wendy J. Ungar et Brenda Wilson. 2013. «Reflections on the Cost of "Low-Cost" Whole Genome Sequencing: Framing the Health Policy Debate». *PLoS Biology* 11 : e1001699.
- Caulfield, Timothy, Shawn H. E. Harmon et Yann Joly. 2012. «Open science versus commercialization: a modern research conflict?». *Genome Medicine* 4 : 17.
- Centre d'innovation de Génome Québec et de l'Université McGill. *Technologie Illumina HiSeq 2500 et MiSeq*. En ligne. <http://gqinnovationcenter.com/services/sequencing/technoMPSIlluminaHiSeq.aspx?l=f> (page consultée le 28 novembre 2014).

- Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal. 2012. *L'ABC de la médecine personnalisée*. Montréal : CRCHUM.
- Chandrasekharan, Subhashini et Robert Cook-Deegan. 2009. « Gene patents and personalized medicine – what lies ahead? ». *Genome Medicine* 1 : 92.
- Chapman, Stephen J. et Adrian V. S. Hill. 2012. « Human genetic susceptibility to infectious disease ». *Nature Reviews Genetics* 13 : 175.
- Chesbrough, Henry W. 2003. *Open Innovation : The New Imperative for Creating and Profiting from Technology*. Boston : Harvard Business School Press.
- Chin, Lynda, William C. Hahn, Gad Getz et Matthew Meyerson. 2011. « Making sense of cancer genomic data » *Gene & Development* 25 : 534.
- Chotski, Dave A., Michael Parker et Dominic P. Kwiatkowski. 2006. « Data sharing and intellectual property in a genomic epidemiology network ». *Bulletin of the World Health Organization* 84 : 382.
- Chrystoja, Caitlin C. et Eleftherios P. Diamandis. 2014. « Whole Genome Sequencing as a Diagnostic Test ». *Clinical Chemistry* 60 : 724.
- Cliche, Jean-François. 2014. « Le virus Ebola serait en mutation pour mieux infecter ». *Le Soleil* (Québec), 28 août : En ligne. <http://www.lapresse.ca/le-soleil/actualites/science/201408/28/01-4795381-le-virus-ebola-serait-en-mutation-pour-mieux-infecter.php> (page consultée le 10 septembre 2014).
- Collins, Francis S. 2010. *The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine*. New York : HarperCollins Publishers.
- Colyvas, Jeannette, Michael Crow, Annetine Gelijns, Roberto Mazzoleni, Richard R. Nelson, Nathan Rosenberg, Bhaven N. Sampat. 2002. « How Do University Inventions Get Into Practice ». *Management Science* 48 : 61.
- Cook-Deegan, Robert. 2014. « Australian appeals court upholds patents on isolated BRCA1 DNA ». *Genomics Law Report* (Charlotte), 30 septembre : En ligne. <http://www.genomicslawreport.com/index.php/2014/09/30/australian-appeals-court-upholds-patents-on-isolated-brca1-dna/> (page consultée le 20 octobre 2014).
- Coriell Institute for Medical Research. *HapMap Project*. En ligne. <https://catalog.coriell.org/1/NHGRI/Collections/HapMap-Collections/HapMap-Project> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Côté, Émilie. 2013. « Angelina Jolie a subi une double mastectomie préventive ». *La Presse* (Montréal), 14 mai : En ligne.

<http://www.lapresse.ca/cinema/nouvelles/celebrites/201305/14/01-4650517-angelina-jolie-a-subi-une-double-mastectomie-preventive.php> (page consultée le 20 août 2014).

- Daar, Abdallah S. et Peter A. Singer. 2011. *The Grandest Challenge: Bringing Life-Saving Science from Lab to Village*. Toronto : Doubleday Canada.
- Daar, Abdallah S., Halla Thorsteindottir, Douglas K. Martin, Alyna C. Smith, Shauna Nast et Peter A. Singer. 2002. « Top ten biotechnologies for improving health in developing countries ». *Nature Genetics*, 32 : 229.
- Dandara, Collet, Farah Huzair, Alexander Borda-Rodriguez, Shadreck Chirikure, Ikechi Okpechi, Louise Warnich et Collen Masimirembwa. 2014. « H3Africa and the African Life Sciences Ecosystem: Building Sustainable Innovation ». *OMICS* 18 : 733.
- Darwin, Charles. 1859. *On the Origin of Species by Mean of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*. London : John Murray.
- De Jonge, Bram et Niels Louwaars. 2009. « Valorizing science: whose values? ». *EMBO Reports* 10 : 535.
- Dennis Rank and Associates. 2010. *Evaluation of Genome British Columbia*. Vancouver : Dennis Rank and Associates.
- Dilorenzo, Sarah et Maria Cheng. 2014. « L'Ebola « menace toute l'humanité » ». *La Presse* (Montréal), 3 septembre : En ligne. http://www.lapresse.ca/international/dossiers/virus-ebola/201409/03/01-4796837-lebola-menace-toute-lhumanite.php?utm_categorieinterne=traffidivers&utm_contenuinterne=cyberpresse_le_s-plus-populaires-title_article_ECRANIPOS2 (page consultée le 10 septembre 2014).
- Dolgin, Elie. 2014. « Patent free pact pushes the boundaries of precompetitive research ». *Nature Medicine* 20 : 564.
- Donovan, Claire et Stephen Hanney. 2011. « The 'Payback Framework' explained ». *Research Evaluation* 20 : 181.
- Dosi, Giovanni et Joseph E. Stiglitz. 2014. « The Role of Intellectual Property Rights in the Development Process, with some Lessons from Developed Countries: An Introduction ». Dans Mario Cimoli, Giovanni Dosi, Keith E. Maskus, Ruth L. Okediji et Jerome H. Reichman, dir., *Intellectual Property Rights: Legal and Economic Challenges for Development*. Oxford : Oxford University Press.
- Du Plessis, Marina. 2007. « The role of knowledge management in innovation ». *Journal of Knowledge Management* 11 : 20.
- Dzeng, Elizabeth. 2014. « How Academia and Publishing are Destroying Scientific Innovation : A Conversation with Sydney Brenner ». *King's Review* (Cambridge), 24 février : En

ligne. <http://kingsreview.co.uk/magazine/blog/2014/02/24/how-academia-and-publishing-are-destroying-scientific-innovation-a-conversation-with-sydney-brenner/> (page consultée le 11 octobre 2014).

Edwards, Aled. 2008. « Open-source science to enable drug discovery ». *Drug Discovery Today* 2 : 731.

Edwards, Aled M. 2009. « Open access chemical and clinical probes to support drug discovery ». *Nature Chemical Biology* 5 : 436.

Edwards, Aled. 2013. « How did the SGC get formed? ». *SGC in the Open* (Toronto), 2 août : En ligne. <http://www.thesgc.org/blog/how-did-the-sgc-get-formed> (page consultée le 26 novembre 2014).

Edwards, Aled. 2013. « The launch of the SGC ». *SGC in the Open* (Toronto), 2 août : En ligne. <http://www.thesgc.org/blog/the-launch-of-the-sgc> (page consultée le 26 novembre 2014).

Edwards, Aled. 2013. « Why put science in the public domain ». *SGC in the Open* (Toronto), 2 août : En ligne. <http://www.thesgc.org/blog/why-put-science-in-the-public-domain> (page consultée le 3 décembre 2014).

Ells, Carolyn et Brett D. Thombs. 2014. « The ethics of how to manage incidental findings ». *Canadian Medical Association Journal* 186 : 655.

Ernst & Young. 2014. *Beyond Border : Unlocking Value – Biotechnology Industry Report 2014*. En ligne. <http://www.ey.com/GL/en/Industries/Life-Sciences/EY-beyond-borders-unlocking-value> (page consultée le 11 octobre 2014).

États-Unis. *An Act to amend the patent and trademark laws*, Pub. L. No. 96-517 (Déc. 12, 1980), codifié à 35 U.S.C. §§200-12. États-Unis. National Human Genome Research Institute. *A Brief History of the Human Genome Project*. En ligne. <http://www.genome.gov/12011239> (page consultée le 24 août 2014).

États-Unis. National Human Genome Research Institute. *DNA Sequencing Costs*. En ligne. <http://www.genome.gov/sequencingcosts/> (page consultée le 28 novembre 2014).

États-Unis. National Human Genome Research Institute. *Genetic Analysis Tools Help Define Nature and Nurture in Complex Disorders*. En ligne. <https://www.genome.gov/10000865> (page consultée le 20 août 2014).

États-Unis. National Human Genome Research Institute. *Germline Gene Transfer*. En ligne. <http://www.genome.gov/10004764> (page consultée le 12 septembre 2014).

États-Unis. National Human Genome Research Institute. *What Was the Human Genome Project?*. En ligne. <http://www.genome.gov/12011238> (page consultée le 24 août 2014).

- États-Unis. National Institutes of Health. *Consortium Publishes Phase II Map of Human Genetic Variation: New Map Improves Power to Find Variants Involved in Common Diseases; Reveals More Signs of Adaptive Evolutions*. En ligne. <http://www.genome.gov/26023283> (page consultée le 15 novembre 2014).
- États-Unis. National Institutes of Health. *International Consortium Launches Genetic Variation Mapping Project: HapMap Will Help Identify Genetic Contribution to Common Diseases*. En ligne. <http://www.genome.gov/10005336> (page consultée le 25 novembre 2014).
- États-Unis. National Institutes of Health. *International HapMap Consortium Expands Mapping Effort: Map of Human Genetic Variation Will Speed Search for Disease Genes*. En ligne. <http://www.genome.gov/13014173> (page consultée le 25 novembre 2014).
- États-Unis. National Institutes of Health. *Stem Cell Basics – VI. What are induced pluripotent stem cells?*. En ligne. <http://stemcells.nih.gov/info/basics/pages/basics10.aspx> (page consultée le 13 septembre 2014).
- États-Unis. National Institutes of Health. *Stem Cell Basics – VII. What are the potential uses of human stem cells and the obstacles that must be overcome before these potential uses will be realized?*. En ligne. <http://stemcells.nih.gov/info/basics/pages/basics6.aspx> (page consultée le 13 septembre 2014).
- États-Unis. National Library of Medicine. Genetics Home Reference. *Personalized Medicine*. En ligne : <http://ghr.nlm.nih.gov/glossary=personalizedmedicine> (page consultée le 24 août 2014).
- États-Unis. National Library of Medicine. Genetics Home Reference. *What Is Gene Therapy?*. En ligne. <http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/therapy/genetherapy> (page consultée le 13 septembre 2014).
- États-Unis. Office of the United States Trade Representative. *Trade Agreements*. En ligne. <http://www.ustr.gov/trade-agreements/free-trade-agreements> (page consultée le 26 octobre 2014).
- Etzkovitz, Henry et Devrim Gotkepe. 2005. « *The Co-Evolution of the University Technology Transfer Office and the Linear Model of Innovation* ». Communication, DRUID Tenth Anniversary Summer Conference 2005, Copenhague, 27 au 29 juin.
- Faust, Halley S. et Ross Upshur. 2008. « Public health ethics ». Dans Peter A. Singer et A. M. Viens, dir., *The Cambridge Textbook of Bioethics*. Cambridge : Cambridge University Press.
- Földes-Papp, Zeno. 2009. « Viral Chip Technology in Genomic Medicine ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.

- Fonds des Nations Unies pour l'enfance. 2014. *Afrique - Génération 2030 : La démographie infantine en Afrique*. New York : Fonds des Nations Unies pour l'enfance.
- Fonds monétaire international. 2014. *Perspectives de l'économie mondiale*. Washington : Fonds monétaire international.
- France. Institut national de la santé et de la recherche médicale. *Cellules souches et thérapies cellulaires*. En ligne. <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-hematologie-pneumologie/dossiers-d-information/cellules-souches-et-therapie-cellulaire> (page consultée le 13 septembre 2014).
- Freeman, Christopher. 1987. *Technology Performance and Economic Performance*. Londres : Pinter.
- Garrod, Archibald E. 1902. « The incidence of alkaptonuria : A study in chemical individuality ». *Lancet* 2 : 1616.
- Gaulé, Patrick. 2006. « Towards Patent Pools in Biotechnology? » *Innovation Strategy Today* 2 : 123.
- Gault, Fred. 2013. « Innovation indicators and measurement: an overview ». Dans Fred Gault, dir., *Handbook of Innovation Indicators and Measurement*. Cheltenham : Edward Elgar.
- Gault, Fred, dir. 2013. *Handbook of Innovation Indicators and Measurement*. Cheltenham : Edward Elgar.
- Genomics England. *The 100,000 Genomes Project*. En ligne. <http://www.genomicsengland.co.uk/the-100000-genomes-project/> (page consultée le 10 septembre 2014).
- Gileadi, Opher, Stefan Knapp, Wen Hwa Lee, Brian D. Marsden, Susanne Muller, Frank H. Niesen, Kathryn L. Kavanagh, Linda J. Ball, Frank von Delft, Declan A. Doyle, Udo C. T. Opperman et Michael Sundstrom. 2007. « The scientific impact of the Structural Genomics Consortium: a protein family and ligand-centered approach to medically relevant human proteins ». *Journal of Structural and Functional Genomics* 8 : 107.
- Gillespie, Iain, David Castle, Joanna Chataway et Joyce Tait. 2013. *The Life Science Innovation Imperative*. Edinburgh : Innogen.
- Ginn, Samantha L., Ian E. Alexander, Michael L. Edelstein, Mohammad R. Abedi et Jo Wixon. 2013. « Gene therapy clinical trials worldwide to 2012 – an update ». *Journal of Gene Medicine* 15 : 65.

- Ginsburg, Geoffrey S. 2010. « Translational Genomics : From Discovery to Clinical Practice ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Essentials of Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.
- Girard, Lisa. 2014. « Ebola genomes sequenced ». *Harvard gazette* (Cambridge), 28 août : En ligne. <http://news.harvard.edu/gazette/story/2014/08/ebola-genomes-sequenced/> (page consultée le 1 septembre 2014).
- Global Alliance for Genomics & Health. 2013. *Working Paper: Creating a Global Alliance to Enable Responsible Sharing of Genomics and Clinical Data*. Toronto : Global Alliance for Genomics & Health.
- Go, Alan S., Dariush Mozaffarian, Véronique L. Roger, Emelia J. Benjamin, Jarett D. Berry, Michael J. Blaha, Shifan Dai, Earl S. Ford, Caroline S. Fox, Sheila Franco, Heather J. Fullerton, Cathleen Gillespie, Susan M. Hailpern, John A Heit, Virginia J. Howard, Mark D. Huffman, Suzanne E. Judd, Brett M. Kissela, Steven J. Kittner, Daniel T. Lackland, Judith H. Lichtman, Lynda D. Lisabeth, Rachel H. Mackey, David J. Magid, Gregory M. Marcus, Ariane Marelli, David B. Matchar, Darren K. McGuire, Emile R. Mohler, Claudia S. Moy, Michael E. Mussolino, Robert W. Neumar, Graham Nichol, Dilip K. Pandey, Nina P. Paynter, Matthew J. Reeves, Paul D. Sorlie, Joel Stein, Amytis Towfighi, Tanya N. Turan, Salim S. Virani, Nathan D. Wong, Daniel Woo et Melanie B. Turner, de la part des American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2014. « Heart Disease and Stroke Statistics – 2014 Update : A Report from the American Heart Association ». *Circulation* 129 : e28.
- Godin, Benoît. 2009. « National Innovation System : The System Approach in Historical Perspective ». *Science, Technology and Human Values* 34 : 476.
- Godin, Benoît et Christian Doré. 2005. *Measuring the Impact of Science: Beyond the Economic Dimension*. Montréal : Institut national de la recherche scientifique.
- Gold, Richard, Warren Kaplan, James Orbinski, Sarah Harland-Logan et Sevil N-Marandi. 2009. « Are Patents Impeding Medical Care and Innovation? ». *PLoS Medicine* 7 : e1000208.
- Goldenberg, Aaron J. et Richard R. Sharp. 2012. « The Ethical Hazards and Programmatic Challenges of Genomic Newborn Screening » *Journal of the American Medical Association* 307 : 461.
- Green, Eric D., Mark S. Guyer et National Human Genome Research Institute. 2011. « Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside ». *Nature* 470 : 204.
- Guebort, Jenilee M. et Tania Bubela. 2014. « Implementing Socially Responsible Licensing for Global Health: Beyond Neglected Diseases ». *Science Translational Medicine* 6 : 260cm11.

- Guttmacher, Alan E. et Francis S. Collins. 2002. « Genomic Medicine – A Primer ». *New England Journal of Medicine* 347 : 1512.
- H3ABioNet. *About*. En ligne. <http://h3abionet.org/home/about> (page consultée le 26 novembre 2014).
- H3Africa Working Group. 2011. *White Paper – Harnessing Genomic Technologies Toward Improving Health in Africa: Opportunities and Challenges*. Bethesda : H3Africa Working Group.
- Hall, Bronwyn H. 2007. « Patents and patent policy ». *Oxford Review of Economics Policy* 23 : 568.
- Hanney, Stephen R., Miguel A. Gonzalez Block, Martin J. Buxton et Maurice Kogan. 2003. « The utilization of health research in policy-making: concepts, examples and methods of assessment ». *Health Research Policy and Systems* 1 : 2.
- Harmon, Shawn H. E. 2012. « From conflicting narratives to legal conflicts: Patenting and irreconcilable differences on the idea of ‘biovalue’ ». *Medical Law International* 12 : 191.
- Hazin, Ribhi, Kyle B. Brothers, Bradley A. Malin, Barbara A. Koenig, Saskia C. Sanderson, Mark A. Rothstein, Marc S. Williams, Ellen W. Clayton et Ifthikar J. Kullo. 2013. « Ethical, legal and social implications of incorporating genomic information into electronic health records ». *Genetics in Medicine* 15 : 810.
- Héту, Martin. 2011. « L'accès aux médicaments antirétroviraux en contexte de crise de la santé publique et les obstacles posés par le droit international de la propriété intellectuelle ». *Legal Frontiers: McGill's Blog on International Law* (Montréal), 28 novembre : En ligne. <http://www.legalfrontiers.ca/2011/11/lacces-aux-medicaments-antiretroviraux-en-contexte-de-crise-de-la-sante-publique-et-les-obstacles-poses-par-le-droit-international-de-la-propiete-intellectuelle/> (page consultée le 11 octobre 2014).
- Hood, Leroy et Qiang Tian. 2012. « Systems Approaches to Biology and Disease Enable Translational Systems Medicine ». *Genomics, Proteomics & Bioinformatics* 10 : 181.
- Hotez, Peter, Rachel Cohen, Carol Mimura, Tadataka Yamada et Stephen L. Hoffman. 2013. *Strengthening Mechanisms to Prioritize, Coordinate, Finance, and Execute R&D to Meet Health Needs in Developing Countries*. Washington : Institute of Medicine of the National Academies.
- Hudis, Clifford A. 2007. « Trastuzumab – Mechanism of Action and Use in Clinical Practice ». *New England Journal of Medicine* 357 : 39.
- HUGO PanAsian Population Genomics Initiative. *About Us*. En ligne. http://papgi.org/index.php/About_Us (page consultée le 15 septembre 2014).

- Human Genome Organisation. *Summary of Principles Agreed Upon at the First International Strategy Meeting on Human Genome Sequencing as Reported by HUGO*. En ligne. http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/research/bermuda.shtml (page consultée le 24 août 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. 2014. *H3Africa Consortium Data Sharing, Access and Release Policy*. Bethesda : Human Heredity and Health in Africa Initiative.
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. 2014. *Publications Policy*. Bethesda : Human Heredity and Health in Africa Initiative.
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *About H3Africa*. En ligne. <http://h3africa.org/about> (page consultée le 15 septembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Founding Working Groups*. En ligne. <http://h3africa.org/about/working-groups-main> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Funding Agencies*. En ligne. <http://h3africa.org/about/people> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *H3Africa Overview*. En ligne. <http://h3africa.org/consortium> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Home*. En ligne. <http://h3africa.org/> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Independent Expert Committee*. En ligne. <http://h3africa.org/consortium/independent-expert-committee> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Past Training Events*. En ligne. <http://h3africa.org/links/resources/19-links/163-past-training-events> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. Peterson, Jane. 2014. « Human Heredity and Health in Africa (H3Africa) ». Communication, Project/Program Updates: H3Africa Initiative, Bethesda, 10 février.
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Projects*. En ligne. <http://h3africa.org/consortium/projects> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Training*. En ligne. <http://h3africa.org/links/resources> (page consultée le 2 décembre 2014).

- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Vision of the H3Africa Initiative*. En ligne. <http://h3africa.org/about/vision> (page consultée le 22 octobre 2014).
- Human Heredity and Health in Africa Initiative. *Working Groups*. En ligne. <http://h3africa.org/consortium/working-groups> (page consultée le 2 décembre 2014).
- IBM. *Intellectual Property Licensing*. En ligne. <http://www.ibm.com/ibm/licensing/> (page consultée le 24 octobre 2014).
- Indian Genome Variation database. *About Us*. En ligne. <http://www.igvdb.res.in/aboutus.php> (page consultée le 15 septembre 2014).
- International Cancer Genome Consortium. *Cancer Genome Projects*. En ligne. <https://icgc.org/icgc/cgp> (page consultée le 20 octobre 2014).
- International Human Genome Sequencing Consortium. 2004. « Finishing the euchromatic sequence of the human genome ». *Nature* 431: 931.
- Ioannidis, John P. A. et Muin J. Khoury. 2014. « Assessing Value in Biomedical Research: The PQRST of Appraisal and Reward ». *Journal of the American Medical Association* 312 : 483.
- Isaac S. Kohane. 2009. « The twin questions of personalized medicine : who are you and whom do you most resemble? ». *Genome Medicine* 1 : 4.
- Jensen, Morten B., Bjorn Johnson, Edward Lorenz et Bengt-Ake Lundvall. 2007. « Forms of knowledge and modes of innovation ». *Research Policy* 36 : 680.
- Joly, Yann. 2010. « Open biotechnology: licenses needed ». *Nature Biotechnology* 28 : 417.
- Joly, Yann. 2012. « Fascicule 3 – Propriété intellectuelle et modèles de collaboration ouverte ». Dans Jurisclasseur Québec, dir., *Collection Droit des affaires – Propriété intellectuelle*. Montréal : Lexis Nexis.
- Joly, Yann. 2012. « Le rôle des modèles ouverts dans la valorisation de la recherche biomédicale ». Communication, Département de physiologie-biophysique de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke, 17 mai.
- Joly, Yann, Clarissa Allen et Bartha Maria Knoppers. 2012. « Open Access as Benefit Sharing? The Example of Publicly Funded Large-Scale Genomic Databases ». *Journal of Law, Medicine & Ethics* 40 : 143.
- Joly, Yann, Timothy Caulfield, Bartha M. Knoppers, Eef Harmsen et Tomi Pastinen. 2010. « The Commercialization of Genomic Research in Canada ». *Healthcare Policy* 6 : 24.

- Kalia, Madhu. 2014. « Biomarkers for personalized oncology: recent advances and future challenges », (2015) *Metabolism* 64 : S16.
- Kessel, Mark. 2013. « Do you really want to be a biotech board member? ». *Nature Biotechnology* 31 : 1072.
- Khoury, Muin J. 2009. « Interview: Dr. Muin J. Khoury Discusses the Future of Public Health Genomics and why it Matters for Personalized Medicine and Global Health ». *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 7 : 158.
- Khoury, Muin J. 2014. « Separating Signal from Noise in the Age of Genomics & Big Data : A Public Health Approach ». Communication, American Society of Human Genetics Annual Meeting 2014, San Diego, 18 au 22 octobre.
- Khoury, Muin J. et John P. A. Ioannidis. 2014. « Big data meets public health ». *Science* 346 : 1054.
- Khoury, Muin J. et Scott Bowen. 2014. « The Public Health role in Translating Advances in Genomics » *Clinical OMICs* 8 : 12.
- Kleinert, Sabine et Richard Horton. 2014. « How should medical science change? ». *Lancet* 383 : 197.
- Knoppers, Bartha M. 2013. « Genomics : from persons to populations and back again ». *Genome* 56 : 537.
- KPMG. 2009. *Evaluation of Genome Canada – Final Report*. Ottawa : KPMG.
- Krol, Aaron. 2014. « What You Need to Know About Illumina’s New Sequencers ». *Bio-IT World* (Needham), 15 janvier : En ligne. <http://www.bio-itworld.com/2014/1/15/what-you-need-know-about-illumina-new-sequencers.html> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Lal, Jonathan A., Tobias Schulte in den Bäumen, Servaas A. Morré et Angela Brand. 2011. « Public health and valorization of genome-based technologies : a new model ». *Journal of Translational Medicine* 9 : 207.
- Lander, Eric. 2011. « Initial impact of the sequencing of the human genome ». *Nature* 470 : 187.
- Langford, Cooper H., Jeremy Hall, Peter Josty, Stelvia Matos et Astrid Jacobson. 2006. « Indicators and outcomes of Canadian university research: Proxies becoming goals? ». *Research Policy* 35 : 1586.
- Larson, Christina. 2013. « Inside China’s Genome Factory ». *MIT Technology Review* (Cambridge), 11 février : En ligne.

<http://www.technologyreview.com/featuredstory/511051/inside-chinas-genome-factory/>
(page consultée le 18 septembre 2014).

- Lawler, Sean E. et Antonio Chiocca. 2012. « Brain Tumors and Gliomas ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Genomic and Personalized Medicine*. 2^e éd. Amsterdam : Elsevier.
- Lee, Wen Hwa, Julian Attienza-Herrero, Ruben Abagyan et Brian D. Marsden. 2009. « SGC – Structural Biology and Human Health: A New Approach to Publishing Structural Biology Results ». *PLoS One* 4 : e7675.
- Lemley, Mark A. 2014. « IP in A World Without Scarcity » (note de recherche No 2413795). Stanford Law School, Stanford University. En ligne. http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2413974 (page consultée le 11 octobre 2014).
- Librassay. *About*. En ligne. <https://www.librassay.com/About.aspx> (page consultée le 25 octobre 2014).
- Librassay. *Licensors*. En ligne. <https://www.librassay.com/LicensorMatrix.aspx> (page consultée le 25 octobre 2014).
- Lowrance, William W. 2012. *Privacy, Confidentiality, and Health Research*. Cambridge : Cambridge University Press.
- Lucchi, Naomi W., Jenna Oberstaller, Jessica C. Kissinger et Venkatachalam Udayakumar. 2013. « Malaria Diagnostics and Surveillance in the Post-Genomic Era ». *Public Health Genomics* 16 : 37.
- Lundvall, Bengt-Ake. 1992. *National Systems of Innovation : Towards a Theory of Innovation and Interactive Learning*. Londres : Pinter.
- Lundvall, Bengt-Ake et Susanna Borrás. 2006. « Science, Technology, and Innovation Policy ». Dans Jan Fagerberg, David C. Mowery et Richard R. Nelson, dir., *The Oxford Handbook of Innovation*. Oxford : Oxford University Press.
- Mackenzie, Alex et Kym M. Boycott. 2012. « The future is now for rare genetic diseases ». *Canadian Medical Association Journal* 184 : 1603.
- Macleod, Malcolm R., Susan Michie, Ian Roberts, Ulrich Dirnagl, Iain Chalmers, John P. A. Ioannidis, Rustam Al-Shahi Salman, An-Wen Chan et Paul Glasziou. 2014. « Biomedical research: increasing value, reducing waste ». *Lancet* 383 : 101.
- Malaria Genomic Epidemiology Network. 2005. *Joint Policy on Data Sharing, Intellectual Property and Publications*. Oxford : Malaria Genomic Epidemiology Network.

- Malaria Genomic Epidemiology Network. 2008. *Data Release Policy for Genome-Wide Association Data*. Oxford : Malaria Genomic Epidemiology Network.
- Malaria Genomic Epidemiology Network. 2013. *Data Access Agreement*. Oxford : Malaria Genomic Epidemiology Network.
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *About the Malaria Genomic Epidemiology Network*. En ligne. <http://www.malariagen.net/about> (page consultée le 10 septembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Ag1000G: Anopheles gambiae 1000 Genomes*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/vector/ag1000g> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Community Projects*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/community> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Consortial Projects*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/consortial> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Data*. En ligne. <http://www.malariagen.net/data> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Data Bursary Scheme*. En ligne. <http://www.malariagen.net/community/data-bursary-scheme> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Funding*. En ligne. <http://www.malariagen.net/about/funding> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Genetic determinants of resistance to malaria (CP1)*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/cp1> (page consultée le 1 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Genetic determinants of the immune response to malaria (CP2)*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/cp2> (page consultée le 1 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Governance Committee*. En ligne. <http://www.malariagen.net/community/ethics-governance/gc> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Human genome variation in malaria-endemic regions (CP3)*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/cp3> (page consultée le 1 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Linkage analysis of host resistance to malaria (CP4)*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/cp4> (page consultée le 1 décembre 2014).

- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Locations*. En ligne. <http://www.malariagen.net/community/locations> (page consultée le 17 octobre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *MalariaGEN research and publication plan*. En ligne. <http://www.malariagen.net/data/human-gwas/publication-plan> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Meetings and courses*. En ligne. <http://www.malariagen.net/about/meetings> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Resource Centre*. En ligne. <http://www.malariagen.net/community/resource-centre> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *The MalariaGEN Community*. En ligne. <http://www.malariagen.net/community> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Malaria Genomic Epidemiology Network. *Use of Pf3k project data*. En ligne. <http://www.malariagen.net/projects/parasite/pf3k/terms-of-use> (page consultée le 2 décembre 2014).
- MaRS. 2011. *New Models of Innovation in Life Sciences*. En ligne. <http://www.marsdd.com/mars-library/new-models-of-innovation-in-life-sciences/> (page consultée le 11 octobre 2014).
- Martin, Ben R. 2012. *The Evolution of Science Policy and Innovation Studies*. Cambridge : Center for Business Research, University of Cambridge.
- Masignani, Vega, Hervé Tettelin et Rino Rappuoli. 2009. « Vaccines Against Infectious Diseases : A Biotechnology-Driven Evolution ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.
- Mbogo, George W., Sheila Nankoberanyi, Stephen Tukwasibwe, Frederick N. Baliraine, Samuel L. Nsohya, Melissa D. Conrad, Emmanuel Arinaitwe, Moses Kamya, Jordan Tappero, Sarah G. Staedke, Grant Dorsey, Bryan Greenhouse et Philip J. Rosenthal. 2014. « Temporal Changes in Prevalence of Molecular Markers Mediating Antimalarial Drug Resistance in a High Malaria Transmission Setting in Uganda ». *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 91 : 54.
- McCarty, Jeanette J., Howard L. McLeod et Geoffrey S. Ginburg. 2013. « Genomic Medicine : A Decade of Successes, Challenges and Opportunities ». *Science Translational Medicine* 5 : 189sr4.

- McGill University. Office of Sponsored Research. *Commercialization*. En ligne. <http://www.mcgill.ca/research/researchers/ip/commercialization> (page consultée le 25 octobre 2014).
- McGill University. Office of Sponsored Research. *McGill Spin-offs*. En ligne. <http://www.mcgill.ca/research/about/spin-offs> (page consultée le 25 octobre 2014).
- Medicines Patent Pool. *About the MPP*. En ligne. <http://www.medicinespatentpool.org/about/> (page consultée le 20 octobre 2014).
- Merton, Robert K. 1973. *The Sociology of Science : Theoretical and Empirical Investigations*. Chicago : University of Chicago Press.
- Mexique. National Institute of Genomic Medicine. *INMEGEN*. En ligne. <http://www.inmegen.gob.mx/es/inmegen-english/> (page consultée le 15 septembre 2014).
- Mimura, Carol. 2010. « Nuanced Management of IP Rights: Shaping Industry-University Relationships to Promote Social Impact ». Dans Rochelle C. Dreyfuss, Diane L. Zimmerman et Harry First, dir., *Working Within the Boundaries of Intellectual Property : Innovation Policy for the Knowledge Society*. Oxford : Oxford University Press.
- Mimura, Carol, Julie Cheng et Braden Penhoet. 2011. « Socially Responsible Licensing, Euclidean Innovation, and the Valley of Death ». *Stanford Journal of Law, Science and Policy* 5 : 1.
- Mintzberg, Henry. 2006. « Patent nonsense : Evidence tells of an industry out of social control ». *CMAJ* 175 : 374.
- Moon, Suerie, George Bermude et Ellen 't Hoen. 2012. « Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations: Could a Treaty Address a Broken Pharmaceutical R&D System? ». *PLoS Medicine* 9 : e1001218.
- Morin, Jean-Frédéric. 2007. *Le bilatéralisme américain : la nouvelle frontière du droit international des brevets*. Bruxelles : De Boeck & Larcier.
- Morin, Jean-Frédéric et Richard Gold. 2014. « An Integrated Model of Legal Transplantation : The Diffusion of Intellectual Property Law in Developing Countries » *International Studies Quarterly*, 58 : 781.
- Morin, Jean-Frédéric, Kevin Daley et Richard Gold. 2011. « Having Faith in IP : Empirical Evidence of IP Conversion », *WIPO Journal* 3 : 93.
- Mowery, David C. et Bhaven N. Sampat. 2005. « The Bayh-Dole Act of 1980 and University-Industry Technology Transfer : A Model for Other OECD Governments? ». *Journal of Technology Transfer* 30 : 115.

- Mowery, David C. et Bhaven N. Sampat. 2006. « Universities in National Innovation Systems ». Dans Jan Fagerberg, David C. Mowery et Richard R. Nelson, dir., *The Oxford Handbook of Innovation*. Oxford : Oxford University Press.
- Mowery, David C., Richard R. Nelson, Bhaven N. Sampat et Arvids A. Ziedonis. 2004. *Ivory Tower and Industrial Innovation : University-Industry Technology Transfer Before and After the Bayh-Dole Act*. Stanford : Stanford University Press.
- Munos, Bernard. 2010. « Can Open-Source Drug R&D Repower Pharmaceutical Innovation ». *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 87 : 534.
- Munos, Bernard H. et William W. Chin. 2009. « A Call for Sharing : Adapting Pharmaceutical Research to New Realities ». *Science Translational Medicine* 1 : 1.
- Nelson, Richard R., dir. 1993. *National Innovation Systems : A Comparative Analysis*. Oxford : Oxford University Press.
- Netherlands Consortium for Healthy Ageing. 2010. *NCHA vision and strategy on social valorization of research : Discussion paper*. Leiden : Netherlands Consortium for Healthy Ageing.
- Newport, Melanie J. et Charles N. Rotimi. 2009. « Reducing the Global Genomic Inequity Gap: Development of an African Genome Project ». *Public Health Genomics* 12 : 251.
- Niemz, Angelika, Tanya M. Ferguson et David S. Boyle. 2011. « Point-of-care nucleic acid testing for infectious diseases ». 29 : 240.
- Noble, Ivan. 2003. « Human genome finally complete ». *BBC News* (Londres), 14 avril : En ligne. <http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/2940601.stm> (page consultée le 27 août 2014).
- Nuffield Council on Bioethics. 2007. *Public health: ethical issues*. Londres : Nuffield Council on Bioethics.
- Olivier, Catherine et Bryn Williams-Jones. 2014. « Global pharmacogenomics : Where is the research taking us? » (2014) *Global Public Health* 9 : 312.
- Online Mendelian Inheritance in Man. *About*. En ligne. <http://www.omim.org/about> (page consultée le 29 août 2014).
- Organisation de coopération et de développement économiques. 1997. *National Innovation Systems*. Paris : Organisation de coopération et développement économiques.
- Organisation de coopération et de développement économiques. 2005. *Manuel d'Oslo – La mesure des activités scientifiques et technologiques : Principes directeurs proposés pour le*

recueil et l'interprétation des données sur l'innovation technologique. Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2007. *The Role of Biotechnology Intellectual Property Rights in the Bioeconomy of 2030.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2008. *Open Innovation in a Global Perspective – What Do Existing Data Tell Us?.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2009. *The Bioeconomy to 2030 – Designing a Policy Agenda: Main Findings and Policy Conclusions.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2010. «Collaboration des entreprises innovantes». Dans Organisation de coopération et de développement économiques, dir., *Science, technologie et industrie : tableau de bord de l'OCDE 2009.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2010. *Genomics and the Bioeconomy: Symposium Report and Policy Considerations.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2011. *Collaborative Mechanisms for Intellectual Property Management in the Life Sciences.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2011. *Future Prospects for Industrial Biotechnology.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2012. *Knowledge Networks and Markets in the Life Sciences.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2013. *Measuring Patent Quality: Indicators of Technological and Economic Value.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation de coopération et de développement économiques. 2013. *Public health in an Age of Genomics.* Paris : Organisation de coopération et de développement économiques.

Organisation mondiale de la propriété intellectuelle. 2011. *Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde : Le nouveau visage de l'innovation.* Genève : Organisation mondiale de la propriété intellectuelle.

- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle. *How Much do Patents Cost?*. En ligne. http://www.wipo.int/sme/en/faq/pat_faqs_q2.html (page consultée le 10 décembre 2014).
- Organisation mondiale de la santé. 2002. *Genomics and World Health*. Genève : Organisation mondiale de la santé.
- Organisation mondiale de la santé. 2007. *The Ethical, Legal and Social Implications of Pharmacogenomics in Developing Countries*. Genève : Organisation mondiale de la santé.
- Organisation mondiale de la santé. 2011. *Agir pour réduire l'impact mondial des maladies tropicales négligées*. Genève : Organisation mondiale de la santé.
- Organisation mondiale de la santé. 2011. *Community Genetics Services*. Genève : Organisation mondiale de la santé.
- Organisation mondiale de la santé. 2011. *Grand Challenges in Genomics for Public Health in Developing Countries : Top 10 policy and research priorities to harness genomics for the greatest public health problems*. Genève : Organisation mondiale de la santé.
- Organisation mondiale de la santé. *Genomics and the global health divide*. En ligne. <http://www.who.int/genomics/healthdivide/en/> (page consultée le 7 avril 2014).
- Organisation mondiale de la santé. *Maladies tropicales négligées : principaux repères*. En ligne. http://www.who.int/topics/tropical_diseases/factsheets/neglected/fr/ (page consultée le 28 novembre 2014).
- Organisation mondiale du commerce. 1994. *Accord sur les aspects de droit de propriété intellectuelle qui touchent au commerce*. Genève : Organisation mondiale du commerce.
- Ozdemir, Vural, David H. Muljono, Tikki Pang, Lynette R. Ferguson, Aresha Manamperi, Sofia Samper, Toshiyuki Someya, Anne-Marie Tassé, Shih-Jen Tsai, Hong-Hao Zhou et Edmund J.D. Lee. 2011. « Asia-Pacific Health 2020 and Genomics without Borders: Co-Production of Knowledge by Science and Society Partnership for Global Personalized Medicine ». *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 9 : 1.
- Ozdemir, Vural, Don Husereau, Sylvia Hyland, Sofia Samper et Mohd Zaki Salleh. 2009. « Personalized Medicine Beyond Genomics: New Technologies, Global Health Diplomacy and Anticipatory Governance ». *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 7 : 225.
- Pang, Tikki. 2009. « Germs, genomics and global public health: How can advances in genomic sciences be integrated into public health in the developing world to deal with infectious diseases? ». *HUGO Journal* 3 : 5.

- Pang, Tikki. 2012. « Infections, Genomics and Global Public Health ». Dans Dhavendra Kumar, dir., *Genomics and Health in the Developing World*. Oxford : Oxford University Press.
- Pang, Tikki et David Weatherall. 2012. « Genomics and world health : a decade on ». *Lancet* 379 : 1853.
- Parker, Michael, Susan J. Bull, Jantina de Vries, Tsiri Agbenyega, Ogobara K. Doumbo et Dominic P. Kwiatkowski. 2009. « Ethical Data Release in Genome-Wide Association Studies in Developing Countries ». *PLoS Medicine* 6 : e1000143.
- Partenariat canadien contre le cancer. *Qui nous sommes*. En ligne. <http://www.partnershipagaincancer.ca/fr/about/who-we-are/> (page consultée le 22 octobre 2014).
- Poupée, Karyn. 2014. « Japon : 1^{ère} implantation mondiale sur l'homme de cellules reprogrammées iPS ». *La Presse* (Montréal), 12 septembre : En ligne. <http://www.lapresse.ca/sciences/medecine/201409/12/01-4799539-japon-1ere-implantation-mondiale-sur-lhomme-de-cellules-reprogrammees-ips.php> (page consultée le 13 septembre 2014).
- Prabuddha, Ganguli, Rita Khanna et Ben Pickril. 2009. « Defining the Future : Emerging Issues in Biotechnology, Intellectual Property Rights and Technology Transfer ». Dans Ganguli Prabuddha, Rita Khanna et Ben Pickril, dir., *Technology Transfer in Biotechnology : A Global Perspective*. Weinheim : Wiley.
- Projet international HapMap. *À propos du projet HapMap*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/thehapmap.html.fr> (page consultée le 30 août 2014).
- Projet international HapMap. *Accueil*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/index.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Projet international HapMap. *Data Access Policy for the International HapMap Project [No longer required]*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-perl/registration> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Projet international HapMap. *Données du projet HapMap*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/downloads/index.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Projet international HapMap. *Groups Participating in the International HapMap Project*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/groups.html> (page consultée le 17 octobre 2014).
- Projet international HapMap. *Initial Planning Groups*. En ligne. http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/initial_planning.html (page consultée le 2 décembre 2014).

- Projet international HapMap. *Politique de diffusion des données*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/datareleasepolicy.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Projet international HapMap. *Projet international HapMap*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/index.html.fr> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Projet international HapMap. *Qu'est-ce que le projet HapMap?*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/whatishapmap.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Projet international HapMap. *Quelles populations sont étudiées?*. En ligne. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/hapmappopulations.html.fr> (page consultée le 25 novembre 2014).
- Québec. Conseil de la science et de la technologie. 2005. *La valorisation de la recherche universitaire : Clarification conceptuelle*. Sainte-Foy : Conseil de la science et de la technologie.
- Québec. Génome Québec. *La génomique : Un immense potentiel socioéconomique*. En ligne. <http://www.genomequebec.com/developpement-economique.html> (page consultée le 13 septembre 2014).
- Rai, Arti K. 2005. « Open and Collaborative Research: A New Model for Biomedicine ». Dans Robert W. Hahn, dir., *Intellectual Property Rights in Frontier Industries: Software and Biotechnology*. Washington : American Enterprise Institute Press.
- Rai, Arti K., Jerome H. Reichman, Paul F. Uhlir et Colin Crossman. 2008. « Pathways Across the Valley of Death : Novel Intellectual Property Strategies for Accelerated Drug Discovery ». *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics* 8 : 55.
- Ramos, Natalia. 2014. « Des moustiques transgéniques : le nouveau produit industriel du Brésil ». *La Presse* (Montréal), 26 août : En ligne. <http://www.lapresse.ca/sciences/medecine/201408/26/01-4794695-des-moustiques-transgeniques-le-nouveau-produit-industriel-du-bresil.php> (page consultée le 10 septembre 2014).
- Rank, Dennis. 2009. « Measuring the Impacts of Science and Technology ». Communication, Canadian Association of Research Administrators, Ottawa, 17 décembre.
- Rausch, Eugene, Max Totrov, Brian D. Marsden et Ruben Abagyan. 2009. « A New Method for Publishing Three-Dimensional Content ». *PLoS One* 4 : e7394.
- Regalado, Antonio. 2013. « Prenatal DNA Sequencing ». *MIT Technology Review* (Cambridge), 23 avril : En ligne. <http://www.technologyreview.com/featuredstory/513691/prenatal-dna-sequencing/> (page consultée le 9 décembre 2014).

- Réseau de cellules souches. *Partenaires*. En ligne. <http://www.stemcellnetwork.ca/index.php?page=partners&hl=fra> (page consultée le 22 octobre 2014).
- Results for Development Institute. 2011. *Open Source for Neglected Diseases*. Washington : Results for Development Institute.
- Rezaie, Rahim. 2011. *Health Technology Innovation by Indigenous Enterprises in China, India and Brazil*. Thèse de doctorat. University of Toronto.
- Rezaie, Rahim et Peter Singer. 2010. « Global health or global wealth? ». *Nature Biotechnology* 28 : 907.
- Rhoten, Diana et Walter W. Powell. 2007. « The Frontiers of Intellectual Property: Expanded Protection versus New Models of Open Science ». *Annual Review of Law and Social Science* 3 : 345.
- Rojahn, Susan Y. 2014. « Does Illumina Have the First \$1,000 Genome?: Illumina announces a new high-end sequencer made for "factory-scale" sequencing of human genomes ». *MIT Technology Review* (Cambridge), 14 janvier : En ligne. <http://www.technologyreview.com/news/523601/does-illumina-have-the-first-1000-genome/> (page consultée le 27 août 2014).
- Rotimi, Charles N. 2014. « H3Africa : Human Heredity and Health in Africa ». Communication, Conference to Eliminate Health Disparities in Genomic Medicine: The role of Policy, Washington, 4 au 5 septembre.
- Rotimi, Charles et Lynn Jorde. 2012. « Ancestry, Disease and Variable Drug Response in the Genomic Era ». Dans Dhavendra Kumar, dir., *Genomics and Health in the Developing World*. Oxford : Oxford University Press.
- Salman, Rustam Al-Shahi, Elaine Beller, Jonathan Kagan, Elina Hemminki, Robert S. Phillips, Julian Savulescu, Malcolm Macleod, Janet Wisely et Iain Chalmers. 2014. « Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management ». *Lancet* 383 : 176.
- Sampogna, Christina. 2008. « Collaborative Mechanisms For IPR Management : Theory & Practice ». Communication, Organisation for Economic Co-operation and Development: Stockholm Network Workshop, Paris, 22 septembre.
- Sauvé, Michel, Mario Boutin, Robert Gérin-Lajoie et Isabelle Therrien. 2005. *Évaluation et expérimentation de logiciels libres pour la petite et moyenne entreprise*. Montréal : Centre interuniversitaire de recherche en analyse des organisations.

- Sboner, Andra, Xinmeng Jasmine Mu, Dov Greenbaum, Raymond K. Auerbach et Mark B. Gerstein. 2011. « The real cost of sequencing: higher than you think! ». *Genome Biology* 12 : 125.
- Séguin, Béatrice, Billie-Jo Hardy, Peter A. Singer et Abdallah S. Daar. 2008. « Genomic medicine and developing countries: creating a room of their own ». *Nature Reviews Genetics* 9 : 487.
- Seung, Sebastian. 2012. *Connectome*. Boston : Houghton Mifflin Harcourt.
- Sgaier, Sema K., Prabhat Jha, Prem Mony, A. Kurpad, V. Lakshmi, R. Kumar et N. K. Ganguly. 2007. « Biobanks in Developing Countries : Needs and Feasibility ». *Science* 318 : 1074.
- Sheridan, Cormac. 2011. « Gene therapy finds its niche ». *Nature Biotechnology* 29 : 121.
- Sim, Sarah C. et Magnus Ingelman-Sundberg. 2011. « Pharmacogenomic biomarkers: new tools in current and future drug therapy ». *Trends in Pharmacological Sciences* 32 : 72.
- Singer, Peter A., Archana Bhatt, Sarah Frew, Heather Greenwood, Deepa L. Persad, Fabio Salamanca-Buentello, Béatrice Séguin, Andrew D. Taylor, Halla Thorsteindottir et Abdallah S. Daar. 2005. « The critical role of genomics in global health ». *Global Forum Update on Research for Health* 2 : 113.
- Slaughter, Sheila et Larry L. Leslie. 1997. *Academic Capitalism : Politics, Policies, and the Entrepreneurial University*. Baltimore : John Hopkins University Press.
- Slaughter, Sheila et Larry L. Leslie. 2001. « Expanding and elaborating the concept of academic capitalism ». *Organization* 8 : 154.
- Smith, Richard D., Halla Thorsteindottir, Abdallah S. Daar, Richard Gold et Peter A. Singer. 2004. « Genomics knowledge and equity: a global public goods perspective of the patent system ». *Bulletin of the World Health Organization* 82 : 385.
- Snoeckx, Rikkert L., Kris Van Den Bogaert et Catherine M. Verfaillie. 2009. « Stem Cells ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.
- Snyderman, Ralph. 2009. « The Role of Genomics in Enabling Prospective Health Care ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.
- Société royale du Canada. 2014. *La recherche : Moteur de croissance économique : L'importance de la recherche pour l'avenir du Canada dans l'économie mondiale du savoir*. Ottawa : Société royale du Canada.

- Stewart, Alison, Marta Gwinn, Ron Zimmern et Muin Khoury. 2010. «Public Health Genomics». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Essentials of Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.
- Structural Genomics Consortium. *Academic Collaborators*. En ligne. <http://www.thesgc.org/people/academic-collaborators> (page consultée le 19 octobre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *CREATE ChemNET: A Medicinal Chemistry Network in Epigenetics*. En ligne. <http://www.thesgc.org/chemnet> (page consultée le 3 décembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *FAQ for Non-Scientists*. En ligne. http://www.thesgc.org/about/mini_faq (page consultée le 26 novembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Governance*. En ligne. <http://www.thesgc.org/about/governance> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Industrial/SME collaborators*. En ligne. <http://www.thesgc.org/people/industrial-sme-collaborators> (page consultée le 19 octobre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Mission and Philosophy*. En ligne. http://www.thesgc.org/about/what_is_the_sgc (page consultée le 30 août 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Partners*. En ligne. <http://www.thesgc.org/openaccess/funders> (page consultée le 10 octobre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Research Informatics*. En ligne. <http://www.thesgc.org/science/research-informatics> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Science*. En ligne. <http://www.thesgc.org/science> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *SGC Laboratories*. En ligne. <http://www.thesgc.org/labs> (page consultée le 2 décembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Structural Parasitology*. En ligne. <http://www.thesgc.org/science/parasitology> (page consultée le 1 décembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Structure-guided Drug Discovery Coalition*. En ligne. <http://www.thesgc.org/sddc> (page consultée le 1 décembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Symposia*. En ligne. <http://www.thesgc.org/events/symposia> (page consultée le 3 décembre 2014).

- Structural Genomics Consortium. *Technological Science*. En ligne. <http://www.thesgc.org/science/technological-science> (page consultée le 26 novembre 2014).
- Structural Genomics Consortium. *Visiting Scientists Program*. En ligne. http://www.thesgc.org/about/visiting_scientists (page consultée le 19 octobre 2014).
- Tepper, Robert I. et Ronenn Roubenoff. 2009. « The Role of Genomics and Genetics in Drug Discovery and Development ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.
- Thailand SNP Discovery Project. *Rationale*. En ligne. <http://www4a.biotec.or.th/thaisnp2/> (page consultée le 15 septembre 2014).
- The Cancer Genome Atlas. *CASE STUDY : Filling in the Gaps in the Catalog of Cancer Genes*. En ligne. <http://cancergenome.nih.gov/researchhighlights/tcgainaction/GetzCatalogofCancerGenes> (page consultée le 27 août 2014).
- The Cancer Genome Atlas. *Glioblastoma multiforme*. En ligne. <http://cancergenome.nih.gov/cancersselected/glioblastomamultiforme> (page consultée le 27 août 2014).
- The Cancer Genome Atlas. *Program Overview*. En ligne. <http://cancergenome.nih.gov/abouttcga/overview> (page consultée le 27 août 2014).
- The H3Africa Consortium. 2014. « Enabling the genomic revolution in Africa: H3Africa is developing capacity for health-related genomics research in Africa ». *Science* 344 : 1346.
- The Innovation Partnership. International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property. 2008. *Designing Metrics to Assess the Impacts and Social Benefits of Publicly Funded Research in Health and Agricultural Biotechnology*. Montréal : The Innovation Partnership.
- The Innovation Partnership. International Expert Group on Biotechnology, Innovation and Intellectual Property. 2008. *Toward a New Era of Intellectual Property: From Confrontation to Negotiation*. Montréal : The Innovation Partnership.
- The International HapMap 3 Consortium. 2010. « Integrating common and rare genetic variation in diverse human populations ». *Nature* 467 : 52.
- The International HapMap Consortium. 2003. « The International HapMap Project ». *Nature* 426 : 789.

- The International HapMap Consortium. 2005. «A haplotype map of the human genome ». *Nature* 437 : 1299.
- The International HapMap Consortium. 2007. « A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs ». *Nature* 449 : 851.
- The Malaria Genomic Epidemiology Network. 2008. « A global network for investigating the genomic epidemiology of malaria ». 456 : 732.
- Thibodeau, Valérie, Julie Lajoie, Annie-Claude Labbé, Marcel D. Zannou, Keith R. Fowke, Michel Alary, Johanne Poudrier et Michel Roger. 2011. « High Level of Soluble HLA-G in the Female Genital Tract of Beninese Commercial Sex Workers is Associated with HIV-1 Infection ». *PLoS One* 6 : e25185.
- Thomson Reuters. 2012. *White Paper: Knowledge-Based Drug Repositioning to Drive R&D Productivity*. New York : Thomson Reuters.
- Thomson Reuters. *Web of Science*. En ligne. <http://wokinfo.com/> (page consultée le 7 décembre 2014).
- United for Medical Research et Battelle. 2013. *The Impact of Genomics on the U.S. Economy*. Washington : United for Medical Research.
- United Nations Millenium Project. Science and Technology Task Force. Genomics Working Group. 2004. *Genomics and Global Health*. Toronto : University of Toronto Joint Centre for Bioethics.
- UNIVALOR. *Valorisation de la recherche universitaire*. En ligne. <http://www.univalor.ca/valorisation-recherche> (page consultée le 15 octobre 2014).
- University of Utah. Genetic Science Learning Center. *Gene Therapy Successes*. En ligne. <http://learn.genetics.utah.edu/content/genetherapy/gtsuccess/> (page consultée le 13 septembre 2014).
- Von Hippel, Eric. 1994. « ‘Sticky Information’ and the Locus of Problem Solving: Implications for Innovation ». *Management Science* 40 : 429.
- Vries, Jantina de, Susan J. Bull, Ogobara Doumbo, Muntaser Ibrahim, Odile Mercereau-Puijalon, Dominic Kwiatkowski et Michael Parker. 2011. « Ethical issues in human genomics research in developing countries ». *BMC Medical Ethics* 12 : 5.
- Wang, Kai, Mingyao Li et Hakon Hakonarson. 2010. « Anlysing biological pathways in genome-wide association studies ». *Nature Reviews Genetics* 11 : 843.

- Ward, Derek J., Angharad Slade, Tracey Genus, Orsolina I. Martino et Andrew J. Stevens. 2014. « How innovative are new drugs launched in the UK? A retrospective study of new drugs listed in the British National Formulary (BNF) 2001-2012 ». *BMJ Open* 4 : e006235.
- Ware, James S., Angharad M. Roberts et Stuart A. Cook. 2012. « Next generation sequencing for clinical diagnostics and personalised medicine: implications for the next generation cardiologist », *Heart* 98 : 276.
- Wellcome Trust. 2003. *Sharing Data from Large-scale Biological Research Projects: A System of Tripartite Responsibility*. Londres : Wellcome Trust.
- Whitehead Institute. 2003. *International Consortium Completes Human Genome Project*. En ligne. <http://wi.mit.edu/news/archive/2003/international-consortium-completes-human-genome-project> (page consultée le 24 août 2014).
- Wilson, James M. et Nelson A. Wivel. 2009. « Gene Therapy ». Dans Geoffrey S. Ginsburg et Huntington F. Willard, dir., *Genomic and Personalized Medicine*. Amsterdam : Elsevier.
- Yamane, Hiroko. 2011. *Interpreting TRIPS: Globalisation of Intellectual Property Rights and Access to Medicines*. Oxford : Hart Publishing.
- Yurkiewicz, Ilana R., Bruce R. Korf et Lisa S. Lehmann. 2014. « Prenatal Whole-Genome Sequencing – Is the Quest to Know a Fetus’s Future Ethical? ». *New England Journal of Medicine* 370 : 195.
- Zarieczny, Amy et Timothy Caulfield. 2009. « Emerging, Ethical, Legal and Social Issues Associated with Stem Cell Research and the Current Role of the Moral Status of the Embryo ». *Stem Cell Reviews and Reports* 5 : 96.
- Zimmeren, Esther van, Sven Vanneste, Gert Matthijs, Wim Vanhaverbeke et Geertrui van Overwalle. 2011. « Patent pools and clearinghouses in the life sciences ». *Trends in Biotechnology* 29 : 569.