

Maturité des innovations et propriété intellectuelle en biologie industrielle

Par Nathalie MANTRAND-FOUSSADIER

Consultante senior en chimie, chimie verte et biotechnologie blanche, Questel Consulting

La biologie de synthèse, qui s'est fortement développée ces dix dernières années, a vu émerger de nouvelles technologies et de nouveaux acteurs. L'étude des brevets déposés dans ce domaine permet de décrypter ses axes de développement et les positionnements de ses différents acteurs. Nous présentons ici un aperçu des évolutions de la biologie de synthèse, notamment en ce qui concerne ses applications dans les domaines de la chimie et de l'énergie.

La biologie de synthèse est un sujet pluridisciplinaire dont la frontière avec l'ingénierie métabolique reste encore difficile à établir. L'identification des brevets relevant de ce domaine constitue donc un véritable défi. En effet, l'expression « biologie de synthèse », même si elle est très utilisée dans le domaine académique notamment, n'est pas une expression que l'on retrouve fréquemment dans les brevets. Avec la difficulté de sa définition et de la détermination de ce qui peut ou non en relever, l'analyse des brevets du domaine peut donc être sujette à débat.

La biologie de synthèse présente un potentiel important dans différents domaines, notamment en santé et en chimie (chimie des matériaux, chimie de spécialités), ainsi qu'en matière d'énergie.

Le nombre de dépôts de brevets dans le domaine de la biologie industrielle est en constante croissance depuis la fin des années 1990. En excluant les dépôts chinois (qui ne sont pas étendus hors de leur territoire), la croissance des dépôts dans ce domaine, qui est de 4 % par an au titre des 5 dernières années, correspond à la croissance moyenne mondiale en matière de dépôts de brevets.

Les données de l'année 2014 ⁽¹⁾ laissent entrevoir une certaine stabilisation du nombre des dépôts de brevets dans le domaine qui nous intéresse. Cette stabilisation est considérée comme le signal d'une transition technologique marquant le passage d'une biologie de synthèse utilisant les technologies de l'ADN recombinant à une biologie de synthèse utilisant les technologies de manipulation et d'édition du génome. Preuve en est l'utilisation toujours plus marquée de l'expression « biologie de synthèse » dans les brevets et l'augmentation constante des technologies de *design*, d'édition et d'assemblage de gènes.

Au niveau géographique, l'Europe et les États-Unis tiennent une place prépondérante dans les développements réalisés en biologie de synthèse. Mais la croissance

européenne dans le domaine reste très faible comparée à celle des États-Unis. Les nouveaux pays émergents ainsi que les BRICS (Brésil, Russie, Inde, Chine et Afrique du Sud) affichent, quant à eux, une croissance très importante (à deux chiffres !) depuis 2007. Le Japon est le seul pays pour lequel nous observons une régression de l'activité inventive.

S'agissant des acteurs, il est à noter que les cinq premiers industriels détiennent près d'un quart des brevets du domaine, ils sont donc omniprésents : on retrouve Ajinomoto, BASF, Dupont, DSM et Evonik. Mais, au-delà de ces grands groupes, les acteurs identifiés restent des spécialistes. En effet, le domaine est encore très académique, avec plus de 30 % du total des dépôts sur les vingt dernières années, et une plus forte augmentation des dépôts de la recherche académique que des dépôts industriels est constatée depuis 2004. Cette forte proportion de recherche académique cache des disparités selon les domaines technologiques (dans l'assemblage de gènes, on est ainsi à plus de 40 % des dépôts). Cela montre bien que nous sommes dans un domaine encore peu mature d'un point de vue industriel. Du côté académique, la Corée et les États-Unis sont les pays qui comptent le plus de centres de recherche actifs en termes de nombre de dépôts de brevets.

Au niveau des technologies, ce sont les organismes recombinants qui font le plus souvent l'objet d'une protection : ils représentent environ les trois quarts des brevets. Mais c'est l'assemblage de gènes qui connaît la plus forte croissance : ce sont près de la moitié des chercheurs académiques, majoritairement américains, qui sont présents sur ce domaine.

(1) Le délai entre le dépôt d'un brevet et la publication d'une demande de brevet est de 18 mois : de ce fait, nous n'avons pu avoir accès qu'aux brevets déposés il y a plus de 18 mois.



Figure 1 : Les technologies et les procédés de la biologie de synthèse.

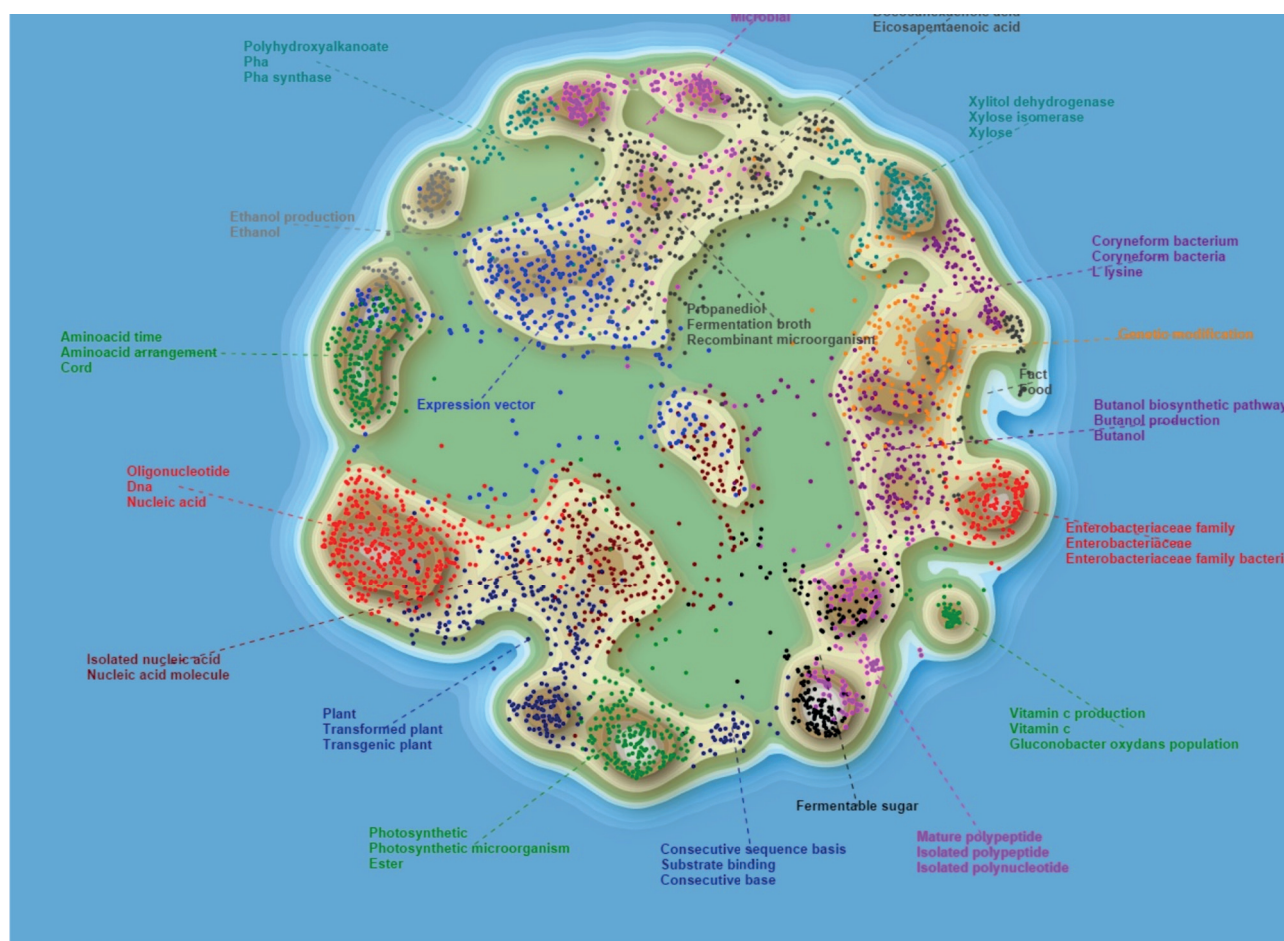
Trois **segments technologiques** clés requièrent des compétences spécifiques, à savoir : a) le *design in silico*, b) l'assemblage de gènes et, enfin, c) l'édition de génomes (*editing*). On observe d'ailleurs le positionnement d'acteurs très spécialisés comme DNA 2.0 (États-Unis) dans le *design*, Codon Devices Inc. (États-Unis) ou BGI Shenzhen (Chine) dans l'assemblage et Precision BioSciences ou Sangamo BioSciences dans l'*editing*. **En France, seul Collectis occupe une position dominante** à la fois européenne et mondiale sur l'une de ces briques, celle de l'*editing*.

Du côté « **châssis biologiques** », les bactéries et les levures sont les deux microorganismes à être le plus couramment utilisés (avec une intensification du nombre des dépôts concernant les secondes). On observe aussi que les acteurs du domaine ont tendance à vouloir protéger

plus largement leurs découvertes, et donc à revendiquer la création de plusieurs microorganismes. Les acteurs français sont présents sur les principaux châssis développés, notamment l'entreprise Lesaffre, qui est spécialisée dans les levures et a fait l'acquisition de la *start-up* allemande Butalco, en 2014.

Les acquisitions observées dans le domaine, ces dernières années, montrent bien l'intérêt des gros industriels (en l'occurrence ceux de la chimie) pour la biologie de synthèse. À titre d'exemples, on peut citer le rachat de Verenium et de Cognis par BASF ou celui de Martek, d'Ocean Nutrition Canada et de C5 Yeast Company par DSM.

Par le jeu de ces acquisitions, les industriels cherchent à obtenir non seulement de nouvelles technologies, mais aussi le savoir-faire associé qu'ils ne possèdent pas forcément.



© Questel 2015

Figure 2 : Cartographie des principaux concepts extraits des brevets déposés dans le domaine de la biologie de synthèse.