

L'histoire de la daptomycine

Prise de risque et propriété industrielle

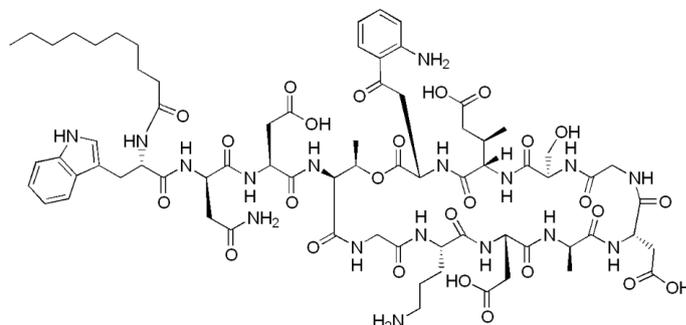
Le conseil en propriété industrielle est très souvent associé à la notion de « maîtrise des risques ». Il s'agit de protéger les inventions, dans l'espace et dans le temps, face aux risques de vol, d'appropriation frauduleuse, de prise de vitesse par un concurrent ou de contrefaçon. Mais, paradoxalement, la propriété industrielle ne maîtrise les risques que pour les cultiver, et ouvrir le champ du possible à des succès industriels, commerciaux et financiers. La prime, en effet, est très souvent aux inventeurs qui osent risquer le tout pour le tout. Preuve par l'exemple avec l'histoire de la daptomycine, un antibiotique sauvé par Cubist Pharmaceuticals et qui a sauvé bien des vies. Une belle aventure à la fois humaine, scientifique et entrepreneuriale !

À l'origine de cet antibiotique, une bactérie, *Streptomyces roseosporus*, trouvée au pied du mont Ararat, cette montagne à la frontière de la Turquie et de l'Arménie où, dit-on, aurait échoué l'arche de Noé après le déluge. Pour celui qui se laisse saisir par une intuition, qui trouve en lui les forces et la détermination de la poursuivre, et qui fait preuve d'intelligence de la situation, un échec n'est rien. Oui, tout peut naître d'une inspiration, d'un eureka, d'un yapukà !

Et si, vous aussi, risquiez et gagniez votre pari ?

En 1996, se rencontrent au cours d'une conférence Francis Tally, créateur de la start-up Cubist, et Richard Baltz, alors directeur de recherche au département des maladies infectieuses chez Lilly. La complicité rapprochant les deux hommes, Francis propose à Richard de venir le rejoindre comme vice-président. Dans la conversation, Richard lui parle des dossiers classés sans suite par Lilly, dont la daptomycine, un antibiotique prometteur mais dont les recherches cliniques ont conclu à un effet délétère sur le muscle. Francis écoute Richard, et « voit » alors ce que personne n'a « su » voir. Saisi par une intuition, il devine qu'il est possible de rebondir et de réorienter la recherche. Il croit en cet antibiotique. Il ose le tout pour le tout et clame : « *Don't be surprised to see me at Lilly, because I'm going to license daptomycin for Cubist to develop it!* »

Quand un eureka s'impose ainsi à soi, il n'y a plus qu'à franchir le pas du yapukà ! Cubist, jeune start-up, négocie avec le géant Lilly et, au bout d'un an, obtient la licence. En 1998, Cubist dépose une demande de brevet pour protéger un nouveau mode d'administration. Le pari de Francis et de son pharmacologue est de réduire le nombre de prises à une par jour, mais de doubler la dose dans cette prise unique. Exit les effets toxiques ! De nouveaux essais cliniques sont mis en place en 1999. Le brevet est délivré en 2002, et l'autorisation de mise sur le marché obtenue permet une commercialisation en 2003 sous le nom de Cubicin®. Sept ans après l'eureka, le succès est au rendez-vous.



La daptomycine.

Et quel est le rôle, me direz-vous, de la propriété industrielle dans ce succès industriel, commercial et financier ? Un rôle essentiel ! Pour protéger son invention, Cubist va déposer pas moins de quatre familles de brevets pour s'assurer la propriété industrielle du mode d'administration, des analogues, des procédés de préparation, des formulations et des associations particulières [1]. En cela, la daptomycine est un beau cas d'école dans le secteur pharmaceutique pour une protection, large et optimale, des médicaments.

Mais l'ironie de l'histoire est que cette protection était un fragile rempart. Comme il arrive souvent dans la vraie vie, il y avait un grain de sable. Les génériqueurs, désireux de s'emparer de cette mine d'or, ont retrouvé en effet une allusion suffisamment explicite à la daptomycine dans un communiqué de presse d'avant 1998. Et voilà les brevets de faire l'objet d'attaque en nullité pour divulgation antérieure ! Mais Noé veillait dans son arche sur le mont Ararat... Dans cette histoire, le temps lui-même s'est avéré la plus belle des protections : le succès était acquis, avant que les brevets ne s'avèrent fragiles. En 2012, le chiffre d'affaires de Cubicin® s'élevait à 800 millions de dollars et, en 2014, Merck achetait Cubist pour 8,4 milliards de dollars !

[1] Les brevets concernés sont notamment :

- brevets de base : EP0095 295, US4482487 ;
- méthode d'administration : EP1115417, US6852689 ;
- analogues de la daptomycine : EP1674 107, US6852689 ;
- formulations pharmaceutiques : EP1586 580, US8058238.

Catherine GROSSET-FOURNIER,

ingénieure ENSCP, est conseil en propriété industrielle et mandataire européen, fondatrice et gérante du cabinet Grosset-Fournier & Demachy.

*catherinegrosset@grosset-demachy.com