

« Biens communs scientifiques » et recherche en sciences de la vie : structure, fonction et valeur de l'accès à la diversité génétique

Robert Cook-Deegan et Tom Dedeurwaerdere

Introduction

Quelles sont les institutions qui ont crié haut et fort devant la Cour suprême des États-Unis d'Amérique pour pouvoir être autorisées à utiliser des inventions brevetées sans avoir à obtenir une licence ou à verser des droits ? Les universités ? Non, elles s'opposent à l'exemption pour la recherche, et les responsables des technologies dans les universités ont écrit une lettre pour s'opposer à la proposition tendant à inscrire une exemption générale pour la recherche dans le droit américain. L'industrie pharmaceutique défend ardemment les brevets, qui sont son artère nourricière, mais dans l'affaire *Merck c. Integra* elles ont plaidé en faveur d'une large exception en matière de violation des brevets.

Au tout début de l'histoire du projet sur le génome, qui a décidé de séquencer les gènes et de mettre immédiatement les informations sur les séquences dans le domaine public ? Les pouvoirs publics ? Non, ils avaient choisi d'appuyer le séquençage des gènes dans quelques cas spéciaux seulement, et à petite échelle. C'est une grosse société, Merck, qui a décidé de financer cette activité et permettre le libre accès à ses résultats. Un consortium de sociétés s'est associé avec quelques institutions universitaires pour créer une collection de polymorphismes nucléotidiques simples (SNP). Elles ont déposé des brevets avec le ferme propos de les abandonner pour renforcer

le domaine public. Pourquoi ? Pour mettre en échec les efforts de nombreuses autres entreprises et universités désireuses de breveter des SNP.

Le but de la présente étude est de dégager les raisons de l'importance de la mise en commun des données scientifiques. Certaines de ces raisons sont évidentes, mais d'autres le sont moins et peuvent même aller contre l'intuition première. Pour comprendre ces dynamiques complexes de l'innovation, on peut procéder à des études empiriques,

et c'est ce que font excellemment certains travaux dans ce domaine. Ici, toutefois, nous adopterons une approche historique, en nous concentrant sur la génomique et les ressources microbiologiques comme domaine d'étude, mais en faisant à l'occasion des incursions dans des domaines connexes de la recherche biomédicale (tels que la bio-informatique ou la biologie moléculaire ou cellulaire) lorsqu'ils offrent de meilleurs exemples pour illustrer un argument. Nous prendrons également des exemples tirés du domaine

plus vaste des ressources biologiques en général en raison des nombreuses analogies entre la génomique et les études en sciences de la vie portant sur les microbes et les formes de vie plus évoluées.

L'expression « biens communs scientifiques » (*science commons*) ne laisse pas d'être quelque peu imprécise. Le mot « commons » a été largement utilisé par les juristes pour désigner des biens en libre accès (Lessig, 1999 ;

Robert Cook-Deegan est directeur de l'Institute for Genome Science and Policy Centre for Genome Ethics, Law & Policy (Université Duke) depuis juillet 2002. Il est l'auteur de *The Gene Wars: Science, Politics, and the Human Genome* (New York : Norton, 1994 ; en livre de poche, 1996 ; traductions coréenne 1995, japonaise 1996).
Email : bob.cd@duke.edu
Tom Dedeurwaerdere est directeur de recherche au Centre de philosophie du droit et professeur à la Faculté de philosophie, l'une et l'autre à l'Université catholique de Louvain. On trouvera une liste de ses publications sur le site : www.cpdr.ucl.ac.be/perso/dedeurwaerdere
Email : dedeurwaerdere@cpdr.ucl.ac.be

Benkler, 1998). « Science Commons » est aussi une organisation spécifique née du mouvement « Creative Commons ». « Science Commons » est passée de la théorie à l'action en 2005, quand elle s'est dotée d'un bureau et d'un administrateur (John Wilbanks) pour s'acquitter de sa mission, qui est « de faire en sorte qu'il soit plus facile aux scientifiques, aux universités et à l'industrie d'utiliser la littérature, les données et autres biens intellectuels scientifiques et de partager leurs connaissances avec autrui. « Science Commons » s'emploie dans le cadre de la législation en vigueur sur le droit d'auteur et les brevets à promouvoir des mécanismes juridiques et techniques qui lèvent les obstacles au partage des données¹ ». Si nous approuvons la mission de cette organisation, elle n'approuve peut-être pas notre analyse ; nous n'avons aucun lien direct avec elle et ne parlons pas en son nom.

Sur la question de savoir ce qui constitue un « bien commun scientifique », il y a quelque flou entourant ses frontières avec le « domaine public ». Tout une terminologie se range sous la bannière de la science ouverte ou de la recherche publique. L'expression « accès ouvert », par exemple, peut désigner le libre accès pour consulter des informations mais pas nécessairement la liberté de les utiliser de toutes les façons sans restriction. Pour certains, « science ouverte » signifie que personne ne peut en barrer l'accès. L'accès à l'information – disons, par le biais de licences copyleft (ou « virales ») permettant l'utilisation libre, la redistribution et la modification des œuvres – peut être subordonné à l'acceptation de ne pas imposer de restriction aux utilisateurs ultérieurs. L'information peut aussi être simplement mise dans le domaine public, par exemple en la déposant dans une base de données publique d'accès libre pour n'importe quelle utilisation ultérieure, que celle-ci soit « propriétaire » (c'est-à-dire protégée) par un droit exclusif ou « ouverte ». Nous nous intéresserons essentiellement à ce dernier cas, qui suppose que l'information est à la disposition de tous, gratuitement ou à un coût minime. Parfois, l'utilisation fait l'objet de restrictions, mais celles-ci doivent aussi s'accompagner de la gratuité ou de coûts minimes. Nous ne partons pas non plus de l'idée qu'une fois que l'information est dans un fonds commun, elle y est irréversiblement fixée. Elle peut, dans certains cas, être utilisée puis en être retirée en étant assujettie à des restrictions, mais elle ne fait alors plus partie du « science commons ».

Dans la pratique, on peut organiser la liberté d'accès par différents moyens institutionnels. En particulier, la structure du « bien commun scientifique » en génomique et en microbiologie diffère sur des points importants des « science commons » établis par les adeptes des logiciels « à source ouverte » ou dans le cadre du projet *Creative Commons*. C'est pourquoi il importe de préciser ce que l'on entend par accès ouvert.

Si l'on adapte les catégories classiques de la nouvelle économie institutionnelle (voir, par exemple, Schlager et Ostrom, 1993) aux sciences de la vie, on peut distinguer trois catégories importantes d'accès et de droits d'usage. Premièrement, l'accès peut simplement désigner le droit d'accéder à une ressource sans être autorisé à la transformer ou à pousser plus avant les recherches sur elle. Ce peut être le cas lorsqu'une ressource est utilisée, par exemple, à des fins didactiques. Deuxièmement, l'accès à la ressource peut comprendre le droit de la transformer et d'élaborer de nouveaux axes de recherche. Troisièmement, dans certains cas, il est permis d'en développer et d'en commercialiser des applications ultérieures. À partir de ces catégories, on peut distinguer les droits suivants, qui définissent les composantes du « science commons » en sciences de la vie :

- accès : le droit d'accéder à une ressource/information ;
- utilisation directe : le droit de modifier une ressource/information ;
- utilisation ultérieure : le droit de modifier une ressource/information et d'obtenir la propriété des applications ultérieures ;
- gestion : le droit de décider du mode de gestion d'une ressource/information (par exemple une base de données) ;
- propriété : le droit d'empêcher autrui d'utiliser une ressource (droit d'exclusion) et de vendre la ressource et tous les droits y afférents (droit d'aliénation).

De ce point de vue institutionnel, il est clair que la structure du « bien commun scientifique » diffère grandement selon que l'on examine le cas de la GenBank², de MOSAICC³ ou du GBIF⁴ (voir tableau 1). Par exemple, comme nous le verrons ci-après, pour la GenBank, « accès ouvert » ne signifie pas que l'utilisateur de l'information a *ipso facto* le droit de s'en servir à des fins commerciales ou de développer des applications ultérieures. Si les séquences publiées dans la GenBank font l'objet de brevets, il faut obtenir



Le Ministre délégué à l'Enseignement supérieur et à la recherche (à droite) visite le laboratoire de test haut débit spécialisé dans la « chirurgie de l'ADN » à Romainville, France, avril 2006. AFP/Jacques Demarthon.

une licence pour les utiliser à des fins de recherche ou de développement de produits⁵. Pour le GBIF, la propriété sur la ressource et tous les droits y afférents appartiennent au fournisseur de données local ; les conditions d'accès varient donc en fonction de la politique des organismes de financement, principalement publics. L'accès au réseau de collections de cultures MOSAICC est ouvert à tous ; cependant, lorsqu'ils se procurent une ressource les utilisateurs doivent signer un accord de transfert de matériel censé garantir la traçabilité des ressources et un partage équitable des avantages avec ceux qui les ont fournies.

Ces institutions différentes ont trouvé des solutions diverses quant à la signification de l'idée de bien commun scientifique pour l'apport et l'utilisation de savoirs. Donc, si l'on veut évaluer des exemples historiques dans leur contexte propre, il faut dans chaque cas préciser quelles sont les structures institutionnelles et le type

d'action collective, les organisations qui ont joué un rôle majeur dans la constitution du « bien commun scientifique », les normes en vigueur dans les communautés qui ont été le moteur de cette évolution et les caractéristiques qui ont permis d'agir collectivement dans les exemples réussis de « science commons ». Pour répondre à ces questions, nous examinerons d'abord le cas de la génétique humaine, en raison de l'importance historique de ce cas et aussi du rôle essentiel de la génétique en général dans la transformation actuelle de la recherche en sciences de la vie. Ensuite, nous élargirons le débat à d'autres domaines des sciences de la vie tels que la génétique des plantes et les outils polyvalents de recherche biotechnologique, pour montrer que dans ces domaines aussi il y a un besoin croissant de s'intéresser systématiquement à l'accès aux données et au partage des informations et ressources microbiologiques. Les don-

Tableau 1. Comparaison entre la structure des « biens communs scientifiques » en sciences de la vie et celle du projet « Science Commons ».

	Propriété et gestion	Accès et utilisation directe	Utilisation ultérieure
Science Commons	L'auteur	Accès ouvert, les conditions d'une utilisation directe étant spécifiées dans la licence	Autorisée si l'accès ouvert est préservé
GenBank (base internationale de données sur les séquences de nucléotides)	Domaine public ou brevet	Accès ouvert, utilisation directe autorisée	Licence requise si le matériel est breveté (dans le cas de la recherche universitaire, la pratique établie est celle de la renonciation raisonnée aux poursuites judiciaires)
GBIF (portail mondial d'accès aux bases de données de matériel biologique non humain)	Base de données originelle dans les pays d'accueil	Accès ouvert, utilisation directe autorisée	Applications ultérieures spécifiées dans la base de données originelle
MOSAICC (code international de conduite adopté par un réseau international de collections de cultures)	Les collections de cultures	Accès ouvert et utilisation directe moyennant des frais de traitement modiques	Autorisée, moyennant un partage approprié des bénéfices avec le fournisseur originel du matériel (s'il est connu)

nées sur lesquelles nous nous appuyons viennent essentiellement de documents publics et de recensions d'études de cas dans cette discipline. Cependant, des échanges de vues informels avec des membres d'organismes de coordination comme la World Federation for Culture Collections (WFCC) et le Conseil international pour la science (CIUS), ainsi que des contacts avec des spécialistes du génome et des chercheurs en bio-informatique des universités de nos pays ont également joué un grand rôle en nous aidant à mettre de l'ordre dans les données.

Avant d'aller plus loin, deux points théoriques doivent être précisés. D'abord, il y a des doubles emplois considérables entre les différents composants du « science commons » en sciences de la vie. En particulier, la recherche sur les propriétés d'organismes entiers, depuis les microbes jusqu'aux animaux, empiète sur les domaines de la

génétique moléculaire et de la génomique, de la protéomique et de l'élaboration d'outils de recherche pour le criblage et le génie génétique. Dans la pratique, cela a amené à constituer des réseaux et des établissements de recherche en biologie hybride, consacrés à la collecte d'organismes entiers mais aussi à des parties essentielles d'organismes telles que les plasmides (l'ADN circulaire, utilisé en biotechnologie), des lignées cellulaires, voire des organismes entiers (dans le cas de microbes). Parmi les exemples les plus connus, on citera les banques de semences internationales *ex situ* des 15 Future Harvest Centers⁶, mais on peut constater la même évolution avec la constitution de biobanques de tissus humains (par exemple pour la recherche sur le cancer) ou avec les vecteurs utilisés dans le domaine très médiatisé de la thérapie génique. Nous ferons des va-et-vient entre ces différents domaines.

Deuxièmement, il y a beaucoup de chevauchements entre la recherche universitaire dans le domaine de la santé et l'ensemble « commun » de connaissances de biologie moléculaire. Les travaux universitaires sont importants dans de nombreuses disciplines, et pas seulement en sciences de la vie. Dans toutes les filières de l'activité scientifique et technique, les universités, les établissements de recherche sans but lucratif et les laboratoires publics (désignés ici collectivement comme institutions de recherche universitaires) jouent un rôle essentiel. Nombre de gens ont été formés à l'université – pas seulement les personnels de R-D mais également les chefs d'entreprise et les professionnels des technologies de l'information – et ont ainsi bénéficié des échanges d'idées scientifiques en milieu universitaire. L'université est également le lieu où les normes de la science, dans son acception mertonienne, ont un poids réel et où les normes d'ouverture, de communalisme, de critique mutuelle et de juste reconnaissance des mérites sont censées être respectées. Il arrive toutefois que la science universitaire se fasse dans le secret ou que les résultats n'en soient accessibles qu'à grands frais ou avec des restrictions d'utilisation draconiennes. Cette science ne fait pas partie du « science commons ». La « grande science » se prolonge dans l'industrie, y compris – voire particulièrement – dans les sciences de la vie, mais personne ne pense que les normes d'ouverture doivent prévaloir dans la R-D industrielle, même si cela arrive dans certaines circonstances, auquel cas les résultats découlant de la R-D industrielle peuvent faire partie du fonds « commun » scientifique. On en trouvera plusieurs exemples dans les études de cas qui suivent.

Il n'y a donc pas identité entre « bien commun scientifique » et recherche universitaire. Il n'en reste pas moins vrai que, au moins en sciences de la vie, le « science commons » repose essentiellement sur la recherche universitaire, et que celle-ci, dans la plupart des cas, l'enrichit probablement (même si, pour autant que nous le sachions, personne ne l'a jamais vérifié). Une des raisons de l'intérêt suscité par le monde universitaire est que les politiques mises en place ces trente dernières années ont amené les esprits à s'interroger sur l'étendue future des « biens communs scientifiques » ; en particulier, la question se pose de savoir dans quelle mesure les pouvoirs publics, les bailleurs de fonds sans but lucratif et les institutions de recherche universitaires les soutiendront.

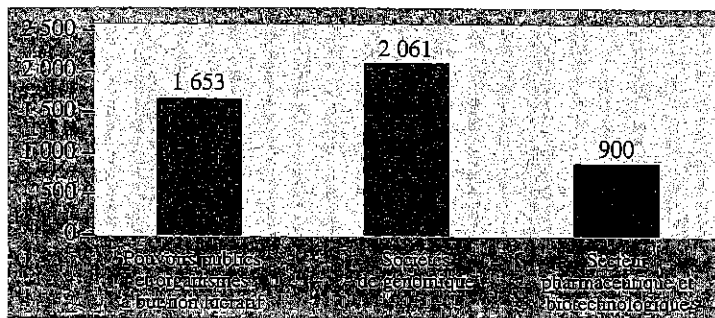
La génomique : tempête dans un bocal autour de la science publique et de la science privée

Ces dernières années, la génomique a été le champ d'une lutte sévère, et parfois même féroce, pour définir ce qui doit être et ce qui ne doit pas être dans le domaine public, et à quelles conditions. Nombre des combats ont eu pour objet la préservation du « bien commun scientifique ». C'est devenu un enjeu politique explicite pour les pouvoirs publics, pour les organismes sans but lucratif et pour les institutions universitaires – ainsi que pour les entreprises privées depuis 1992 ou 1993, lorsqu'on a pris conscience de la promesse commerciale que représentait la génomique et que le rythme des financements privés pour soutenir la génomique dans les entreprises dont la vocation est de gagner de l'argent a commencé de s'accroître.

Le lancement du Projet du génome humain a été marqué par un conflit entre les scientifiques qui pensaient que c'était une mauvaise utilisation des ressources et ceux qui y voyaient un moyen utile et efficace de dépenser les fonds publics affectés à la recherche. Le projet ayant été élargi à des cartographies, outils et organismes hors du champ humain, la plupart des scientifiques ont fini par le soutenir. Alors que ces controverses s'apaisaient, un conflit encore plus médiatique éclata sur la question du séquençage complet du génome, opposant une société privée (Celera) au projet du secteur public concernant le génome. Dans un conflit comme dans l'autre, le champ de bataille était le « science commons ».

L'histoire est souvent présentée comme une course entre J. Craig Venter qui, en 1998, annonça son intention de séquencer le génome pour la jeune entreprise Celera, et le projet public sur le génome humain, dont les porte-parole les plus en vue étaient Francis Collins (États-Unis d'Amérique) et Sir John Sulston (Royaume-Uni). Collins dirigeait le National Human Genome Research Institute du NIH (National Institute of Health) et Sulston le Sanger Centre, affilié à l'Université de Cambridge et essentiellement financé par le Wellcome Trust et le Medical Research Council britannique. Un consortium de laboratoires financé par des institutions publiques et des organisations à but non lucratif d'Amérique du Nord, d'Europe et du Japon a lancé le

Figure 1. Financement de la recherche en génomique en 2000 (en millions de dollars des États-Unis).



Source : Figure établie par les auteurs, références indiquées dans les notes du texte.

« Projet public sur le génome ». Sulston a fait figure de champion pour ce groupement⁷, insistant avec éloquence sur la science ouverte, le partage rapide des données et des matériels et lançant un appel vibrant à ne pas breveter des morceaux du génome humain sauf si l'on pouvait prévoir que cela favoriserait les investissements dans le développement de produits finis comme les protéines thérapeutiques. En 1996, le Wellcome Trust parraina aux Bermudes une rencontre entre les principaux centres de séquençage du monde. Cette réunion aboutit à la définition d'un ensemble de « Règles des Bermudes » prescrivant de publier quotidiennement les séquences d'ADN. La promesse de partager rapidement les données allait de pair avec une exhortation à ne pas breveter l'ADN sans une étude nettement plus poussée de la fonction des gènes et sans en démontrer l'utilité. La caractérisation de la fonction génique n'étant pas l'affaire des centres de séquençage à l'ADN financés sur des fonds publics, les Règles des Bermudes ont abouti dans les faits à imposer une politique de non-brevetabilité aux centres de séquençage.

De 1998 à février 2001, date à laquelle les revues *Science* et *Nature* publièrent des articles rivaux contenant, respectivement, les résultats de Celera et du projet public sur le génome (Lander et coll., 2001 ; Venter et coll., 2001), il y a eu deux projets concurrents de séquençage du génome humain dans son intégralité. Plusieurs autres « projets de génome » étaient aussi en cours parallèlement, dans le secteur public comme dans le secteur privé. Cinq ans avant que ne soit lancée la course, fort visible, entre Celera

et le « Projet public sur le génome » pour l'élaboration d'une séquence de référence complète, deux sociétés – Human Genome Sciences, Inc., et Incyte Genomics – s'employaient activement à séquencer des gènes humains. Bien d'autres sociétés cartographiaient et séquençaient des parties du génome humain et des milliers de laboratoires versaient des informations concernant la cartographie et le séquençage dans des bases de données ou les communiquaient à des publications scientifiques. Au moment des premières publications de séquences génomiques, le rapport entre le financement privé et le financement public était en gros de 2 dollars privés pour 1 dollar versé par les pouvoirs publics ou des organismes sans but lucratif (voir Figure 1⁸).

En 2001, la bulle du génome financier éclata. À la fin de l'an 2000, la capitalisation de 74 sociétés de génomique cotées en bourse était évaluée à quelque 94 milliards de dollars, les 15 plus importantes représentant environ 50 milliards de dollars. À la fin de 2002, la valeur de ces 15 sociétés sur le marché était tombée à 10 milliards de dollars, alors même que, selon leurs indications, leurs dépenses de R-D étaient passées de 1 milliard à 1,7 milliard de dollars au cours de ces deux années (Kaufman et coll., 2004).

Si ces précisions sont données, ce n'est pas pour le plaisir de citer une liste monotone de chiffres, mais pour faire simplement observer trois choses. Premièrement, si le secteur privé a beaucoup investi en génomique, c'est dans l'espoir d'un profit financier. L'optique était tout à

fait différente de celle des pouvoirs publics et des organismes sans but lucratif qui accordaient des financements dont le but essentiel était de produire des biens publics – des connaissances et des matériels largement diffusés en vue de faire progresser le savoir et de lutter contre la maladie. Deuxièmement, les investissements privés en R-D ont représenté un complément très important du financement public et de celui des organismes sans but lucratif. Ils sont venus postérieurement à la R-D publique et se sont appuyés sur les « science commons » sans nécessairement contribuer à ceux-ci. Le bénéfice qu'ils ont apporté à la société tient à ce qu'ils ont permis l'élaboration de biens et services qui, sinon, n'auraient pas été produits. Mais, troisièmement – et c'est là un point très pertinent pour les politiques – il serait téméraire de conclure d'un heureux concours de circonstances où la R-D privée enrichit le « bien commun et scientifique » qu'elle contribuera toujours à cet enrichissement en dehors de circonstances exceptionnelles, d'ordinaire liées à des particularités de la concurrence entre sociétés dans un secteur industriel donné.

Les applications à la santé publique : quand le marché échoue

Pour montrer les raisons qui font qu'il est important d'avoir un patrimoine scientifique « commun » en bonne santé, il faudra d'abord que nous quittions la génomique pour des considérations générales sur la recherche médicale. Selon Murphy et Topel (1999), les profits économiques d'une augmentation de l'espérance de vie attribuable à la recherche médicale sont stupéfiants, puisqu'ils ont été de l'ordre de 2 800 milliards de dollars par an entre 1970 et 1990 (dont 1 500 milliards dus à la réduction des maladies cardiovasculaires). Souvent, les avantages sanitaires de la découverte de nouvelles informations sur la santé et la maladie ne viennent pas de médicaments, de vaccins ou de services médicaux mais de l'action des individus fondée sur ces informations. Cutler et Kadiyala (2001) ont attribué les deux tiers des progrès sanitaires liés à la réduction des maladies cardiovasculaires aux effets de « l'information du public » comme la cessation ou la réduction de l'abus du tabac, la modification des habitudes alimentaires, l'augmentation de l'exercice physique et la sur-

veillance de la tension artérielle. Le deuxième facteur déterminant par rang d'importance a été le changement technologique, tel que l'introduction de nouveaux médicaments et services, suivi par la hausse des taxes sur le tabac en vue d'en réduire l'usage (Cutler et Kadiyala, 2001). Le rendement estimé des capitaux investis dans le domaine du traitement médical était de 4 pour 1 mais s'agissant de l'information du public, il a été de 30 pour 1.

Les résultats obtenus par Cutler et Kadiyala ne peuvent être généralisés parce que le tabac est un facteur de risque *sui generis*, très important, et que les maladies cardiovasculaires se sont avérées beaucoup plus réceptives à toutes sortes d'interventions que le cancer et d'autres maladies chroniques. Le cancer, le diabète, l'arthrite et la maladie d'Alzheimer, notamment, semblent y être moins sensibles. En tant que prédicteur de morbidité, le tabagisme n'a guère de rivaux parmi les autres facteurs de risque. Mais la conclusion que l'information peut avoir une valeur économique indépendante du fait qu'elle ne se traduit pas en produits et services payants est néanmoins importante. Même si l'information du public ne contribue pas de façon aussi efficace à faire reculer les maladies chroniques autres que les maladies cardiovasculaires, il est probable que le vecteur continuera de pointer dans la même direction. On ne peut dire que l'information du public sera toujours plus efficace que l'information qui s'incarne dans de nouveaux médicaments, vaccins, produits biologiques, appareils et services médicaux dans le système de soins de santé. Mais s'il y a d'autres exemples de ce type – et la probabilité qu'il n'y en ait pas semble de plus en plus ténue – alors le « bien commun » en matière de sciences de la santé est essentiel parce qu'il est le seul qui puisse produire les bienfaits résultant de l'information du public. Une science protégée par des brevets ne peut produire de biens publics, à la fois par définition et pour des raisons instrumentales, à savoir que pour produire pareils avantages il faudrait qu'elle soit partagée gratuitement. Dans l'expression « information du public », les deux mots comptent. Nous avons besoin des informations nouvelles que génère la science, mais pour tirer parti des nombreux avantages sociaux qui découlent de ce savoir, nous avons aussi besoin qu'elles soient mises dans le public.

La génomique offre plusieurs autres illustrations de l'importance de l'information du public.

Le rapport de 2002 de l'Organisation mondiale de la santé intitulé *Génomique et santé mondiale* cite l'exemple de la fosmidomycine (OMS, 2002, p. 49). Ce médicament est actuellement testé pour le traitement du paludisme en Afrique (Missinou et coll., 2002). C'est une utilisation qui a vu le jour lorsque le séquençage du génome du parasite du paludisme a mis en lumière un cheminement métabolique dont on ignorait jusqu'alors l'existence. On savait que la fosmidomycine était un composé qui avait un rôle inhibiteur et elle avait été mise au point pour traiter les affections des voies urinaires. Quand il s'est avéré que ce médicament pouvait être utilisé comme antipaludéen, on l'a sorti du placard pour faire des essais cliniques. Il y a là un traitement qui ne sera peut-être jamais source de profit commercial, mais les avantages sociaux pourraient être énormes si le médicament est efficace étant donné qu'il y a des millions de malades du paludisme. À défaut de la fosmidomycine, peut-être d'autres découvertes permettraient-elles de prévenir ou de traiter le paludisme, si l'on dispose des séquences génomiques complètes de l'hôte, du pathogène et du moustique vecteur⁹. Il est essentiel de diffuser dans le monde entier les informations sur ces organismes pour multiplier les bénéfices de la recherche. Si le marché mondial des médicaments contre le paludisme n'est guère porteur, c'est surtout parce qu'on a affaire à une maladie qui touche des populations pauvres. Les motivations commerciales habituelles du système de propriété intellectuelle perdent leur pouvoir d'incitation lorsque aucune perspective de gain ne pousse à faire passer des produits par le coûteux processus de découvertes et d'essais. Mais des réseaux d'organisations sans but lucratif telles que la Malaria Vaccine Initiative, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, le Programme d'action pour les médicaments essentiels de l'OMS et d'autres sources de capitaux « publics » pourraient être en mesure de découvrir et de mettre au point des traitements nouveaux même sans perspective de profit commercial. Nombre des scientifiques les plus motivés pour étudier ces maladies travaillent dans des pays pauvres en ressources, mais ils sont équipés d'ordinateurs et ont accès aux bases de données publiques. Ils peuvent utiliser les informations qui se trouvent dans les fonds communs scientifiques.

Une autre étude de cas porte sur le syndrome respiratoire aigu grave (SARS). En un mois, trois

laboratoires au moins (à Singapour, au Canada et aux États-Unis) ont identifié et séquencé les souches du coronavirus à l'origine de la maladie. Les informations sur ces séquences ont été largement diffusées et, en quelques mois seulement, on pouvait se procurer une « puce » permettant de détecter le virus à des fins de recherche et, éventuellement, d'utilisation clinique. Pour que des progrès se réalisent à une telle vitesse, il a fallu des normes de science ouverte strictes, avec des avantages sociaux évidents¹⁰.

Apports publics à la science privée

Même si la contribution de la recherche médicale à l'information du public pourrait être moins importante à l'avenir que par le passé, le rôle et l'importance du « bien commun scientifique » diminuerait-il pour autant ? Dans la présente section, on n'insistera pas sur les bienfaits sociaux non advenus faute d'un solide fonds commun de données scientifiques. On s'intéressera plutôt aux gains d'efficacité obtenus par la R-D privée parce qu'elle est en mesure de mettre à profit ce fonds commun.

Plusieurs orientations de recherche confirment l'idée qu'un pool public d'informations et de matériel profite certainement à toutes les parties intéressées. C'est sans doute davantage le cas en matière de recherche médicale que dans d'autres domaines en raison du mutualisme profond et bien connu entre R-D publique et R-D privée en médecine.

La preuve la plus directe en est donnée par l'enquête Carnegie-Mellon auprès des responsables de la R-D industrielle. Dans leur étude de 2002, Cohen et d'autres auteurs concluent que « la recherche publique a un impact substantiel sur la R-D industrielle dans quelques branches, en particulier l'industrie pharmaceutique », et que « les principales voies d'accès à la recherche publique semble être les canaux publics et personnels (publications, conférences, échanges informels) et non pas, par exemple, les licences ou les initiatives de coopération. Enfin, on s'aperçoit que les grosses sociétés ont plus tendance à utiliser la recherche publique que les petites, avec cette exception que les jeunes entreprises font elle aussi un appel particulier à la recherche publique, surtout dans l'industrie pharmaceutique » (Cohen et coll., 2002).

Voilà qui confirme certainement ce que l'on dit des jeunes sociétés spécialisées dans la génomique, notamment de sociétés à fort potentiel de croissance comme Celera, qui, dans leur histoire récente ont été très tributaires de la recherche universitaire et continuent de collaborer avec ce secteur (lequel représente parfois aussi un marché pour elles). Et on voit bien le rôle des grandes sociétés, qui préfèrent s'approvisionner en ressources dans le patrimoine scientifique « commun » plutôt que d'avoir à rassembler des fragments épars de technologies et de données protégées par des droits. L'histoire de la génomique en offre de nombreux exemples, dont deux sont particulièrement célèbres.

Alors que le projet sur le génome prenait forme, l'importance des cartes d'organismes humains et de divers « organismes modèles » est apparue évidente. Restait à savoir sur quels types de cartes il convenait de concentrer les financements et les efforts. L'un des points de désaccord concernait une « carte génétique » à établir à partir de la technologie de l'ADN complémentaire – qui consiste à faire des copies en ADN de l'ARN messager transcrit en protéines à l'intérieur des cellules. La question qui se posait à tous entre 1987 et 1991 était de savoir si le projet sur le génome porterait également sur le séquençage de l'ADN complémentaire ; dans ce cas, les efforts de séquençage commenceraient avec des fragments d'ADN dont on savait qu'ils codaient des protéines, et qui fourniraient donc certainement les codes de la plupart des éléments constitutifs importants des cellules, tout en identifiant des cibles pour la mise au point de médicaments.

C'est la décision du NIH de ne pas financer le séquençage de l'ADN complémentaire qui a permis à Incyte et Human Genome Sciences de s'engouffrer sur ce terrain avec des financements privés car, en l'absence d'un effort public de taille, les fruits mûrs du génome s'offraient à qui voulait bien les ramasser, les séquencer et les envoyer à un office de brevets avec des revendications.

Quand Incyte et Human Genome Sciences se sont engagés sur cette voie, ceux qui voyaient dans les gènes des ressources de plus en plus importantes pour leurs efforts de R-D – en particulier les grands laboratoires pharmaceutiques – se sont inquiétés. Merck a décidé d'agir (Williamson, 1999¹¹) et de financer des recherches de séquençage à verser dans le domaine public en commençant par des frag-

ments de gène pour passer à des ADNC entiers (copies ADN de l'ARN messager qui encode des protéines). Le séquençage eut lieu à l'Université Washington de Saint-Louis, qui abrite l'une des plus vastes installations publiques de séquençage du génome, et les données devaient rapidement être mises dans le domaine public.

Merck finança le travail par le biais d'une filiale à but non lucratif et n'avait pas d'accès privilégié aux données. On avait donc une grosse société qui finançait le transfert dans le patrimoine scientifique commun de données qui y seraient gratuitement mises à la disposition de tous. Quelles étaient ses motivations ? Quatre raisons viennent à l'esprit : (1) elle barrait la voie à Incyte, Human Genome Sciences et autres jeunes entreprises en créant un concurrent dans le secteur public pour empêcher d'autres sociétés de s'approprier l'exclusivité des droits sur les gènes, limitant ainsi le nombre de gènes sous licence, (2) elle s'attirait la bienveillance des scientifiques, collaborateurs essentiels des activités de recherche pharmaceutiques de Merck, (3) elle faisait une excellente opération de relations publiques, (4) elle tirait parti d'un financement à but non lucratif. Si Merck avait payé les recherches dans le cadre des activités de R-D de la société, celle-ci aurait pu déduire fiscalement les dépenses, mais il lui aurait aussi fallu justifier sa participation à un effort scientifique destiné au domaine public auprès de ses actionnaires. Par le biais d'une filiale à but non lucratif, Merck a financé des recherches relevant de la « grande science », a rehaussé son image et s'est donné pour l'avenir plus de liberté d'agir, sans avoir à montrer de retour sur investissement.

L'histoire du consortium SNP a commencé cinq ans plus tard mais s'est déroulé en gros selon le même scénario. À la fin des années 1990, il est apparu, que dans les séquences d'ADN, une seule paire de base était souvent à l'origine de nombreuses différences entre individus. Ces différences ont été appelées polymorphismes nucléotidiques simples (SNP). Elles pouvaient servir de marqueurs d'ADN pour déceler des hérédités, chercher des associations avec des maladies ou des traits et étudier les différences entre les populations ; les SNP étaient donc des outils de recherche précieux. De nombreuses sociétés de génomique, notamment Celera, ont commencé à indiquer qu'elles découvraient des SNP et déposaient des demandes de brevets. Étant donné l'incertitude des réglementations concernant les

types de brevets que les offices de brevets accordaient, il a semblé possible que ces sociétés parviennent à obtenir des brevets, ce qui signifiait que quiconque voudrait utiliser un SNP particulier aurait besoin d'une licence. D'où la perspective d'avoir à demander à un nombre inconnu (mais probablement important) de titulaires de brevets qu'ils veulent bien accorder des licences sur des centaines, voire des milliers, de séquences de SNP. C'était précisément ce type de situation cauchemardesque que Michael Heller et Rebecca Eisenberg avaient vu se dessiner dans leur article classique de 1998 sur « l'anti-commun » (*anti-commons*), ce terme qualifiant une situation où il existait en amont un trop grand nombre de droits exclusifs qui devaient être rassemblés, ce qui faisait obstacle à l'élaboration de produits finaux tels que médicaments, vaccins, produits biologiques ou instruments (Heller et Eisenberg, 1998).

Cette menace a poussé certaines sociétés et institutions scientifiques à constituer une alliance pour s'opposer aux droits de propriété industrielle sur les SNP¹². Le consortium SNP a été créé en 1999 en vue de découvrir des SNP, de déposer des demandes de brevets et de procéder à la cartographie et à la caractérisation des SNP, mais finalement les brevets ont été abandonnés. Les frais et la paperasserie qu'entraîna cette danse compliquée – dépôts de demandes de brevets, puis abandon de ceux-ci – visaient à s'assurer que les SNP restent dans le domaine public et ne soient pas prisonniers de droits conférés par des brevets. Il a paru nécessaire, à titre de stratégie de défense, de faire en sorte que les membres du consortium aient le statut d'inventeurs si des différends en matière d'antériorité éclataient autour de découvertes connexes (en jargon de droit des brevets, on parle de procédure de revendication de priorité d'invention pour désigner la procédure administrative servant à déterminer qui est réellement le premier inventeur). Dans le cas présent, des sociétés privées de taille diverse ont fait front commun pour empêcher que ne soient brevetés des outils de recherche. Elles attachaient une valeur suffisamment élevée à leur liberté de fonctionnement et se faisaient une idée suffisamment claire de la menace que représentait le système des brevets pour supporter le coût d'une procédure lourde et onéreuse destinée à élargir le domaine public.

Une des interprétations de cette histoire, c'est que « le marché » a réglé le problème. Le

capitalisme a fait œuvre magique en créant des ressources du domaine public aux frais du secteur privé pour empêcher que des entités privées ne perçoivent indûment une rente sur des outils de recherche. Peut-on généraliser ce scénario ? Peut-on se rassurer et considérer que les excès du système des brevets seront compensés par des capitalistes éclairés qui protègent leurs intérêts à long terme et leur liberté d'agir à l'avenir ? Les affaires du Merck Gene Index (Index des gènes de Merck) et du consortium SNP montrent qu'il faut parfois répondre par l'affirmative. L'ennui c'est que la réponse peut parfois aussi être négative. La meilleure assurance est sans doute la diversité institutionnelle et une vigilance inlassable.

Le « bien commun scientifique » en microbiologie

Lors de la présentation que nous avons faite de la structure et de la fonction du « bien commun scientifique », nous avons surtout examiné le cas de la génétique humaine en raison de l'importance historique de cette discipline et aussi du rôle fondamental de la génétique en général dans la transformation actuelle de la recherche en sciences de la vie. Nous allons maintenant élargir le débat au partage de l'information dans d'autres domaines en microbiologie non humaine et en particulier dans d'importants domaines tels que la génétique des plantes et les outils polyvalents de recherche biotechnologique, pour montrer que là aussi il y a un besoin croissant de s'intéresser systématiquement à l'accès aux données et au partage des informations et ressources microbiologiques.

Sur le plan historique, c'est la mise en commun de données microbiologiques non humaines par la création d'installations de conservation *ex situ* publiques et à but non lucratif, qui a été le principal moteur de l'accès ouvert en sciences de la vie. Au cours des dix dernières années, ces installations pré-génomiques *ex situ* sont progressivement devenues des infrastructures multiservices appelées « centres de ressources biologiques » (CRB), qui assurent la collecte, l'organisation, l'entretien et les échanges de ressources biologiques et de données et informations concernant ces ressources (pour une étude sur ce concept, voir OCDE, 2001). À l'heure actuelle, le « science commons » en génétique recoupe en grande partie le fonds commun

d'informations microbiologiques tel qu'il est organisé par les CRB. En particulier, la recherche en sciences de la vie est tributaire de la contribution de la microbiologie à l'édification de l'infrastructure générale de la R-D en biotechnologie et de la compréhension, de la préservation et de l'utilisation durable de la diversité biologique.

Notre histoire du « science commons » en microbiologie commence au Parc national de Yellowstone (Ten Kate et Laird, 2000, p. 237). Pendant l'été 1966, Thomas Brock, de l'Université d'Indiana, et l'un de ses étudiants, Hudson Freeze, ont recueilli des échantillons de bactéries dans le déversoir d'une des sources chaudes de Yellowstone où la température était d'environ 69°. La découverte de ces bactéries a marqué une étape de la science, car elle prouvait que la vie pouvait exister à des températures bien supérieures à celles que l'on avait crues possibles jusque-là. Mais, à l'époque, on ne savait pas que cette découverte aurait des conséquences bien plus importantes. La souche isolée à partir de cet échantillon a été déposée à l'American Type Culture Collection (ATCC) de Washington, la plus riche collection de cultures du monde puisqu'elle rassemble plus de 70 000 souches de matériels microbiologiques du monde entier. Cet organisme fut appelé *Thermus aquaticus* (Taq) et ses découvreurs publièrent leurs travaux sur son ADN en 1969.

Dix ans plus tard, Kary Mullis, alors chercheur à la Cetus Corporation de Californie, obtint un échantillon de cette souche auprès de l'ATCC, qui, en vertu d'une politique d'accès ouvert, distribuait les échantillons contre paiement de simples frais de traitement (à l'époque, 35 dollars des États-Unis). Mullis utilisa l'enzyme dans sa réaction en chaîne par polymérase, qui lui valut le prix Nobel de chimie. L'enzyme Taq a beaucoup simplifié cette méthode, qui permet d'obtenir des millions de copies de segments d'ADN sans utiliser d'organismes vivants et qui est désormais très utilisée en biologie moléculaire. Cette technique a été encore affinée et largement employée dans des applications comme la prise d'empreintes digitales génomiques, le diagnostic de maladies infectieuses et l'étude des mutations génétiques. Après une longue controverse sur les droits conférés par les brevets, la plupart des droits sur la technique PCR ont finalement été acquis par la société suisse Hoffmann-La Roche en 1991.

On pourrait citer de nombreux cas où les ressources microbiologiques détenues en accès

ouvert (dans le milieu naturel ou dans des installations *ex situ*) ont contribué de façon décisive à de nouveaux acquis en sciences de la vie. L'utilisation d'enzymes naturelles (pour catalyser les réactions chimiques), comme dans l'exemple de l'enzyme extraite de *Thermus aquaticus* est très répandue dans l'industrie, laquelle reste tributaire de la fourniture de souches purifiées à partir de spécimens naturels de bactéries conservés dans les collections de cultures. De surcroît, en recherche médicale, on estime que 25 % de tous les nouveaux médicaments sont directement ou indirectement dérivés de plantes ou d'organismes naturels¹³. Dans l'agriculture et l'industrie alimentaire, il n'est pas rare que des variétés sauvages de plantes ou des spécimens d'animaux parcourent le monde et soient échangés entre des organismes de recherche et de conservation avant de donner lieu à de nouvelles applications qui sont ensuite commercialisées par des sociétés privées. Par exemple, le développement de la pisciculture a beaucoup bénéficié de l'obtention de nouvelles variétés de tilapia, un poisson d'eau douce tropical que l'on trouve dans plusieurs pays d'Afrique (Geer et Harvey, 2004, p. 135-141). Plusieurs variétés de tilapia ont été obtenues au World Fish Centre de Malaisie (qui appartient au réseau du Collaborative Group for International Agricultural Research (CGIAR)) et sont désormais utilisées en pisciculture dans les pays développés comme dans les pays en développement. Les droits de propriété sur ces variétés appartiennent encore au World Fish Centre, qui n'impose aucune restriction d'accès pour des travaux de recherche à des fins non commerciales.

Ces exemples illustrent comment la liberté d'accès aux matériels microbiologiques du domaine public est fondamentale à la fois pour comprendre les processus élémentaires de la vie et pour la R-D biotechnologique. Cependant, étant donné l'influence croissante à l'échelle mondiale des droits de propriété intellectuelle sur les produits des recherches en sciences de la vie, les collecteurs courent désormais le risque d'être accusés de piratage biologique (Verma, 2002 ; Sheldon et Balick, 1995). En particulier dans les cas où les ressources biologiques viennent d'écosystèmes fragiles ou lorsque des savoirs traditionnels sont en jeu, les populations locales peuvent légitimement prétendre à un dédommagement équitable pour leur contribution à la production et à la conservation de ressources et

d'informations. C'est pourquoi un groupe de scientifiques spécialisés en prospection biologique s'est réuni en 1988 à Belem dans le cadre d'une rencontre internationale de la société d'ethnobotanique en vue d'adopter un ensemble de règles pour organiser la prospection biologique, exigeant l'obtention du consentement éclairé des communautés avant de pouvoir accéder aux ressources biologiques et informations connexes et les utiliser. La « Déclaration de Belem » adoptée lors de cette conférence a également été cosignée par les chefs de communautés autochtones invités à la conférence (Posey et Dutfield, 1997, p. 146-149). Cette déclaration a eu une influence très grande sur les codes de conduite adoptés ultérieurement, tels que le code de conduite MOSAICC et les Lignes directrices de Bonn de la Convention sur la diversité biologique.

Une autre étape importante a été franchie en microbiologie avec l'extension de ces réseaux mondiaux de conservation et d'innovation en matière de diversité microbiologique sous la forme de bases d'information planétaires accessibles sur l'Internet. Selon des modalités semblables à celles du projet sur le génome humain, le dialogue entre les protagonistes a permis de créer un portail Web appelé Système mondial d'information sur la biodiversité (GBIF¹⁴). Ce système est physiquement installé au secrétariat de Stockholm mais on peut y accéder librement sur l'Internet et consulter ainsi un millier de bases de données nationales qui elles-mêmes ouvrent l'accès à des informations actualisées sur le monde de la microbiologie.

« Bien commun scientifique » et efficacité économique : le coût de l'accès aux données

Avant de clore le débat, il n'est pas inutile de se livrer à un pastiche historique. Si l'histoire et la géographie avaient été différentes, et si les sociétés spécialisées dans les bases de données s'étaient intéressées à la génomique un tout petit peu plus tôt, l'histoire aurait pu être très différente. En effet, les premiers algorithmes permettant d'interpréter les séquences d'ADN – tels que les algorithmes BLAST et Smith-Waterman – ont été mis au point par des chercheurs soucieux de science ouverte. Ces dernières années, des brevets ont commencé à être accordés pour des méthodes de bio-informatique destinées à la génomique. Dans certains cas,

ces brevets sont autant d'incitations à soutenir des « produits » commercialisés par des sociétés, des équipes de service et de développement étant chargées d'en améliorer la qualité. Il reste à voir comment la situation va évoluer, mais les idées de « génomique ouverte » sont actuellement au banc d'essai dans le monde réel, parallèlement à des modèles reconnaissant davantage les droits de propriété.

Les bases de données elles-mêmes pourraient devenir un sujet de préoccupations. Au cours des premières années, le projet sur le génome humain a donné lieu à de nombreuses décisions concernant la destination de bases de données essentielles. Les variations et maladies génétiques humaines ont été amoureusement cataloguées par l'équipe réunie autour de Victor McKusick à l'Université Johns Hopkins pour produire la base de données en ligne du patrimoine mendélien chez l'homme (Online Mendelian Inheritance in Man – OMIM). De nombreuses autres bases de données ont été compilées pour conserver des données sur les cartes génétiques humaines de divers types, et il en va de même pour d'autres organismes. Les données sur les séquences d'ADN de la GenBank ont été rassemblées dans un premier temps par trois équipes aux États-Unis, en Europe et au Japon, qui ont partagé leurs données. La création et la coordination de ces bases de données, y compris des bases de données de séquences, n'a pas été une tâche facile (Smith, 1990), mais la bataille n'a porté que de manière limitée sur leur potentiel commercial. Les bases de données GenBank contiennent de nombreuses erreurs (Pennisi, 1999, Gilks et coll., 2005), et la création d'incitations financières suffisantes pour encourager leur conservation et leur maintenance attentives est une des raisons avancées en faveur du maintien de droits de propriété sur les bases de données. Mais c'est là une décision qui ne devrait pas être prise à la légère.

Une expérience se déroule dans les conditions du monde réel depuis une dizaine d'années et l'on peut s'appuyer sur elle pour prendre ce genre de décisions, la protection des bases de données étant forte en Europe et n'étant assurée que par le droit d'auteur aux États-Unis. On peut se demander jusqu'à quel point les choses auraient été différentes si le projet de génome avait été lancé en Europe juste dix ans plus tard, lorsque la Communauté européenne a jugé bon de créer un nouveau droit exclusif sur les bases de

Figure 2. La science dans le Quadrant de Pasteur (case supérieure droite).

		Souci d'utilisation	
		Non	Oui
Quête de compréhension fondamentale	Oui	Recherche fondamentale pure (Bohr)	Recherche fondamentale d'inspiration appliquée (Pasteur)
	Non		Recherche pure appliquée (Edison)

Source : Stokes 1997, p. 73.

données pour inciter les entreprises à créer et entretenir des données précieuses. L'impact de cette nouvelle forme de propriété intellectuelle – la protection de bases de données – a bénéficié d'une attention toute spéciale dans le monde scientifique. Les scientifiques se sont inquiétés de ce que les droits pouvaient faire obstacle à la recherche. Le texte qui a fait date sur la question est le rapport *Bits of power*, du National Research Council américain, lui-même à l'origine de toute une série de nouveaux travaux sur la question (National Research Council, 1997). La réflexion de pointe s'est concentrée pour l'essentiel sur la météorologie, l'imagerie à distance et d'autres ensembles de données lourds et complexes. La situation risque d'être préoccupante, non seulement pour les scientifiques mais pour l'ensemble du système d'innovation. Les droits de propriété exclusifs sont cause de friction et d'inefficacité. Il est possible que laisser l'accès libre à des données produites aux frais d'organismes publics ou sans but lucratif soit un stimulant plus efficace et plus puissant pour la machine économique que de permettre que chaque petite avancée soit l'occasion de la recherche d'une rente.

Brève économie politique du « bien commun scientifique » en sciences de la vie

Où en sommes-nous maintenant ? Comme nous venons de le montrer, il est clair que le « bien commun scientifique » est important pour

atteindre des objectifs d'intérêt public comme la santé, la sécurité alimentaire et la conservation de la diversité biologique. Cependant, nous avons vu aussi que la réussite était plus souvent au rendez-vous dans certains cas que dans d'autres. Les normes des communautés favorables au « science commons » ne se traduisent pas automatiquement par la mise à disposition de savoirs dans l'intérêt public. Cela dépend aussi d'une conception appropriée des institutions d'action collective indispensables pour assurer une large diffusion et une utilisation de la base de connaissances qui aille au-delà de la poursuite d'intérêts individuels.

Quand Robert Merton écrivit son ouvrage sur la sociologie de la science, il cherchait surtout à expliquer comment un ensemble de normes et de pratiques sociales produirait un savoir, et ce qui faisait que la science était différente, par exemple, des études littéraires ou des professions traditionnelles (Merton, 1973). John Ziman et d'autres se sont demandé pour quelles raisons les méthodes scientifiques aboutissent à « un savoir fiable » (Ziman, 1978). Ce qui nous intéresse ici c'est une question en relation avec celui-ci mais en même temps distincte, à savoir comment ce savoir fiable peut être exploité au bénéfice de la société. La réponse se trouve dans une science qui est utile, une science qui cadre parfaitement avec la conception du « Quadrant de Pasteur » (Stokes, 1997) selon laquelle elle aide à la compréhension du fonctionnement du monde en même temps qu'elle promet de rendre meilleure

Tableau 2. Problèmes d'incitation en relation avec le Quadrant de Pasteur : fourniture et utilisation de connaissances en sciences fondamentales susceptibles d'applications directes.

	Problèmes d'incitation
Fourniture de connaissances	Qualité des données fournies au portail mondial de données Qualité des ressources gérées dans les collections de cultures Exploration de nouveaux axes de développement (dilemme exploration-exploitation)
Diffusion de connaissances	Sous-utilisation : jungle des brevets, problème des « anti-communs » Diffusion : retard dans la diffusion des résultats de la recherche du fait du dépôt de demandes de brevets (dilemme diffusion-innovation) Sous-investissement dans les applications ultérieures

la vie ici-bas par ses applications pratiques (voir Figure 2). La production d'un savoir conforme à cette conception ne dépend pas seulement des normes et croyances des communautés scientifiques mais aussi d'une action collective permettant de traverser les frontières entre les différentes communautés et d'organiser la coopération entre acteurs publics et privés.

Combiner sciences fondamentales et applications utiles semble être la quadrature du cercle. Cependant, c'est précisément ce qui a caractérisé la révolution technologique en sciences de la vie, où les progrès de la génomique ont enrichi notre compréhension fondamentale de la vie tout en contribuant directement à la recherche appliquée à l'établissement des diagnostics et à l'élaboration des médicaments.

Les dilemmes spécifiques que pose la production de savoir telle qu'elle est envisagée dans le « Quadrant de Pasteur » ont été analysés de manière plus approfondie dans l'abondante littérature consacrée à l'économie du savoir (voir Foray, 2004). Nous en avons illustré quelques-uns dans le Tableau 2. Deux d'entre eux sont en rapport direct avec la contribution du « science commons » à la production et à l'utilisation d'informations. Le premier est le dilemme diffusion-innovation, lié aux problèmes que pose la diffusion des résultats de recherche et des nouvelles applications. Le second est le dilemme exploration-exploitation, qui fait ressortir le besoin d'actions collectives pour explorer de nouveaux axes de recherche n'apportant pas de bénéfices directs aux innovateurs pris isolément.

Le dilemme diffusion-innovation a trait à la réalisation du meilleur équilibre possible entre, d'une part, la création d'incitations à l'innovation chez les agents individuels et les organisations et,

d'autre part, la large diffusion des résultats de la recherche. Un régime de propriété bien défini accroît l'incitation à innover (Schlager et Ostrom, 1993 ; Demsetz, 1967), alors qu'une propriété diffuse peut aboutir au sous-investissement, voire à l'épuisement de ressources précieuses¹⁵. En particulier, les droits de propriété intellectuelle tels que les brevets en matière d'information génétique et d'outils de recherche biotechnologique sont devenus des moteurs essentiels de l'innovation en sciences de la vie. En même temps, ils peuvent compromettre l'étendue et la rapidité de la diffusion des résultats de recherche, et donc avoir à long terme un effet négatif sur l'innovation. On peut illustrer ce dilemme par une étude de cas qui concerne l'histoire de la sélection végétale en agriculture (Goeschl et Swanson, 2002). La propriété intellectuelle sur les nouvelles variétés de semences obtenues par hybridation a été un moteur important de la recherche. Cela a débouché sur de nouvelles cultures de riz, de maïs et de blé à fort potentiel pour l'amélioration de la sécurité alimentaire dans les pays en développement. Or, entre 1961 et 1999, période sur laquelle on dispose de données, la diffusion des innovations concernant les deux cultures les plus protégées, le maïs et le sorgho, a été plus faible que pour d'autres plantes cultivées. Pendant cette période, l'écart de productivité entre pays en développement et pays développés dans la culture du maïs et du sorgho a été supérieur de moitié au chiffre constaté pour les autres cultures (jusqu'à 72 % pour le maïs et 62 % pour le sorgho). Les données montrent en outre qu'un renforcement des régimes de propriété va contre les intérêts des États qui sont les plus éloignés de la frontière technologique que constitue l'innovation. C'est dans les pays les plus pauvres et les

moins avancés que la situation est la pire. Il en va de même dans le domaine des médicaments qui contribuent à la santé publique (par exemple les traitements contre le sida) ou des outils de recherche fondamentale en biotechnologie. Dans ces cas-là, la difficulté est de trouver le juste équilibre entre investir dans la diffusion des résultats de la recherche à destination du plus large éventail possible de parties prenantes et investir dans l'innovation et la mise au point de nouveaux produits commercialisables.

Le dilemme exploration-exploitation a trait à l'action collective requise pour créer et appliquer des savoirs d'intérêt général. Ces savoirs sont importants parce que la mise au point de nouvelles applications dans le domaine des sciences de la vie dépend aussi du progrès de la base générale de connaissances et de l'exploration de nouveaux axes de développement dont les aboutissements sont encore incertains et controversés, tels que la thérapie génique, la bioremédiation ou les biocarburants. La difficulté est ici de trouver un équilibre entre l'exploitation des résultats de la recherche, qui profite directement à l'organisme public ou privé qui investit dans celle-ci, et l'exploration de nouveaux axes de développement. Cette seconde option suppose l'organisation d'un apprentissage collaboratif et d'une coopération qui visent plus loin que l'obtention d'avantages immédiats par les participants pris individuellement¹⁶.

La question de la fourniture des données : cas de dilemme exploration-exploitation

En ce qui concerne le dilemme exploration-exploitation, nous pouvons comparer les performances respectives de deux innovations importantes en sciences de la vie : la GenBank pour la génomique et le GBIF pour les collections de cultures. Voilà deux exemples de « science commons » qui ont eu des retombées bénéfiques à long terme pour l'ensemble de la communauté scientifique mais qui appliquent des règles institutionnelles différentes pour l'organisation de l'accès et de la propriété.

Dans le cas de la GenBank, la propriété intellectuelle sur les séquences de gènes qui sont publiées dépend du fournisseur de données¹⁷. Certaines séquences sont brevetées, mais la plupart appartiennent au domaine public. Toutefois, tant pour les séquences brevetées que pour celles

du domaine public, des raisons impérieuses incitent à publier rapidement et à déposer les données dans la GenBank. En effet, dans la plupart des revues, la publication de travaux de recherche sur une nouvelle séquence de gènes est subordonnée à la publication d'une séquence dans la GenBank (ou tout autre dépôt international en ligne reconnu). La fourniture de séquences de gènes à ce fonds commun international est donc assurée grâce à son lien avec la publication des recherches et, par là même, avec la recherche fondamentale collaborative en sciences de la vie¹⁸. Faire en sorte que les nouvelles séquences génétiques d'organismes soient rapidement accessibles au public est une nécessité à la fois pour la recherche fondamentale (afin que toute la recherche qui a trait à cette séquence génétique dispose d'un point de référence commun) et pour la mise au point rapide de nouvelles applications (comme dans le cas – évoqué plus haut – de l'élaboration d'un nouveau médicament contre le paludisme).

Dans le cas des collections de cultures, les spécimens de bactéries, de champignons, de microbes et de lignées cellulaires sont accessibles moyennant le paiement de frais de traitement. Le Système mondial d'information sur la biodiversité (GBIF) met librement à disposition l'information sur ces ressources au moyen d'un portail mondial de données via l'Internet (James, 2002). La situation en ce qui concerne les collections de cultures est donc à bien des égards analogue à celle de la GenBank. Certaines des incitations sont également les mêmes. La collecte de souches par les chercheurs est un élément important du processus de découverte en microbiologie. Les chercheurs déposent leurs souches dans les collections nationales de cultures. Pour pouvoir publier un article sur une souche nouvellement découverte, il faut avoir déposé deux échantillons dans deux collections différentes de cultures. L'obligation de déposer les souches dans une collection de cultures lors de la demande de brevet constitue une autre source importante de souches. Toutefois, on relève aussi des différences importantes entre la GenBank et le GBIF. Dans ce dernier, la gestion de l'information et de la qualité est beaucoup plus décentralisée. Le GBIF offre seulement un portail et un format de données communs permettant l'accès aux centaines de collections de cultures constituées au niveau national. Chacune de ces collections gère sa propre base de données et est régie par des

règles spécifiques en ce qui concerne les droits de propriété intellectuelle et les conditions d'utilisation¹⁹.

Des recherches plus poussées sont nécessaires pour mieux cerner la manière dont sont conçues ces institutions fondées sur l'action collective, ainsi que leur contribution à la fourniture de connaissances d'intérêt général. Toutefois, comme ces deux exemples le montrent clairement, la mise en commun des connaissances dans la recherche en sciences de la vie favorise la mise en place de cadres institutionnels qui permettent de résoudre le dilemme exploration-exploitation.

La question de la sous-utilisation : cas de dilemme diffusion-innovation

Le « bien commun scientifique » fournit également des solutions institutionnelles intéressantes au dilemme diffusion-innovation dans le domaine des sciences de la vie. Comme nous l'avons soutenu tout au long de cet article, le « science commons » joue un rôle important en rendant possible une large diffusion des résultats de la recherche, par l'intermédiaire des acteurs tant publics que privés. Ainsi, dans le cas des fragments d'ADNC, c'est une société privée qui a financé les travaux qui ont permis de rendre les séquences d'ADNC accessibles au public. Cette initiative a contribué de manière importante à rendre un outil de recherche fondamentale largement accessible et à faciliter sa diffusion rapide. Dans le cadre d'un autre consortium, mis sur pied pour le programme européen de séquençage de la levure, des partenaires publics et privés ont collaboré à la première entreprise en réseau de séquençage de l'ADN (Cassier et Foray, 1999). Il avait été convenu que les fragments qui seraient séquencés demeureraient propriété privée pendant l'élaboration du programme, mais qu'une fois la cartographie complète du génome établie, toutes les séquences seraient accessibles au public. C'est ce qui fut fait – une fois séquencés les 6 000 gènes et plus du génome complet – dans un article publié dans la revue *Nature* en 1997.

Une autre façon intéressante de résoudre le dilemme diffusion-innovation est illustrée par les exemples du World Fish Centre et de l'Institut international de recherche sur le riz du réseau CGIAR. Au World Fish Centre²⁰, de nouvelles variétés de *tilapia*, poisson d'eau douce tropical originaire d'Afrique centrale et orientale, ont été développées pour les besoins de

l'aquaculture (Greer et Harvey, 2004, p. 135-141). Ces nouvelles variétés étaient censées devenir l'une des plus importantes espèces en aquaculture et pouvoir contribuer à améliorer la sécurité alimentaire dans les pays en développement. Après la mise au point des nouvelles variétés, le débat s'est ouvert sur les moyens de transférer les améliorations aux populations locales. En 1999, un partenaire privé, GenoMar, a été trouvé. GenoMar s'est vu accorder une licence d'exploitation exclusive, lui permettant de commercialiser une variété spécifique d'une nouvelle espèce appelée « *super-tilapia* » aux Philippines, le World Fish Centre conservant les droits de propriété sur toutes les autres variétés de nouvelles espèces. Ces variétés demeurent librement accessibles pour exploitation directe dans les pays en développement. Ainsi, dans ce cas, la diffusion est organisée par l'accès ouvert aux variétés originelles de nouvelles espèces, afin qu'elles puissent être utilisées en aquaculture dans les pays en développement, tandis que l'investissement dans le développement d'autres variétés commerciales spécifiques est organisé dans le cadre de la licence exclusive accordée aux sociétés partenaires privées. On retrouve un scénario analogue dans d'autres consortiums public-privé²¹. L'exemple de l'Institut international de recherche sur le riz est intéressant parce qu'il met en évidence les multiples strates du « bien commun scientifique ». En l'occurrence, une variété résistante de riz a été collectée auprès d'une communauté en Afrique de l'Ouest (Mali) et apportée par un chercheur indien à l'IRRI aux Philippines, où une variété commerciale a été mise au point par hybridation (Gupta, 2004, p. 75-102). Pour finir, l'Université de Californie à Davis (UC Davis) a séquencé le génome de la nouvelle variété et l'a fait breveter. Nonobstant ce droit de propriété, le « science commons » a été préservé grâce à divers accords collectifs. Tout d'abord, les chercheurs de UC Davis ont créé le Fonds de reconnaissance des ressources génétiques pour partager les bénéfices de l'exploitation commerciale avec les cultivateurs du pays fournisseur²². Ensuite, l'IRRI a conservé les droits pour des recherches ultérieures sur le riz à des fins non commerciales, et il a été convenu que si une nouvelle application en résultait ultérieurement, aucune mesure ne serait prise pour empêcher la commercialisation de la nouvelle variété²³.

Tableau 3. Différentes modalités de participation des acteurs privés à l'organisation de « biens communs scientifiques » (les références figurent dans les notes se rapportant aux études de cas évoquées dans le texte).

	Exemples de « biens communs » en sciences de la vie étudiés dans cet article	Modalité de participation du secteur privé
Partage de l'information en génomique (génétique humaine)	GenBank/EMBL/DBJ	Centre d'échange d'information financé sur fonds publics, informations fournies par des entités publiques, des entités à but non lucratif ou des entités commerciales
	Consortium SNP	Consortium de partenaires publics-privés
	Séquençage de l'ADNC financé par Merck	Société privée
Partage de l'information en génétique non humaine	Programme de séquençage de la levure	Consortium de partenaires publics et privés
	Institut international de recherche sur le riz – Université de Californie à Davis, licence exclusive	Partenariat public-privé
	World Fish Center – licence exclusive accordée à GenoMar	Partenariat public-privé
Partage de l'information sur les organismes biologiques non humains	Système mondial d'information sur la biodiversité (GBIF)	Centre d'échange d'information financé sur fonds publics, informations fournies par des entités publiques, des entités à but non lucratif ou des entités commerciales

Source : Tableau établi par les auteurs.

Conclusion

Un « science commons » peut offrir l'information nécessaire pour que les bienfaits de la science profitent à la société, ce que les marchés de biens et de services à but lucratif ne sont pas toujours en mesure de faire. Et même lorsque le profit est un ressort commercial efficace, l'existence d'un « bien commun scientifique » peut dans certaines circonstances accroître l'efficacité – par exemple, lorsque une pléiade d'entreprises disparates peuvent puiser dans un gisement commun de connaissances et de données, au lieu d'avoir à constituer chacune la même information (ce doublage ayant un coût non négligeable). Les exemples que nous avons empruntés à la génomique donnent à penser que la théorie du bien

commun scientifique, ou du moins les principes heuristiques à appliquer pour qu'il demeure florissant, ne sont pas dénués d'intérêt pratique dans le monde concret de la science et de ses applications. Nous avons évoqué différents objectifs sociaux qui peuvent gagner à l'existence d'un « science commons » vigoureux en matière de génomique : faire avancer la science, améliorer la santé publique, améliorer la sécurité alimentaire, contribuer à la compréhension et à la conservation de la diversité biologique, et contribuer à la R-D industrielle et à la commercialisation.

Le principal enseignement qui se dégage de notre exposé est celui-ci : il n'y a pas une solution unique pour organiser un fonds scientifique commun en sciences de la vie afin de produire des connaissances scientifiques exploitables. En

particulier, comme nous avons tenté de le montrer, la commercialisation de la R-D dans les sciences de la vie n'est pas en soi le problème. Dans certains cas, les initiatives du secteur privé ont contribué de façon importante à l'édification du domaine scientifique commun (cf. tableau 3). Comment inciter à investir dans la production de connaissances d'intérêt général, d'une part, et dans la diffusion à grande échelle des résultats de recherche exploitables, d'autre part : tel est le véritable enjeu, pour la recherche publique comme pour la recherche privée.

Ce sont à la fois les caractéristiques des ressources physiques (qu'il s'agisse des gènes mais aussi des microbes, des végétaux et des animaux) et les normes et croyances des communautés de chercheurs qui déterminent les choix institutionnels appropriés pour organiser le « bien commun scientifique ». Renforcer les capacités d'élaboration de nouvelles normes dans ces différentes communautés – comme par exemple les règles des Bermudes dans le cas du génome humain, les règles relatives au consentement éclairé préalable adoptées pour les collections de cultures, ou encore la responsabilité sociale de l'entreprise dans le cas de Merck et du consortium SNP – est à l'évidence un pas important dans cette direction. Le deuxième enseignement nous ramène à la pro-

duction du savoir illustrée par le Quadrant de Pasteur. Notre hypothèse est que l'existence d'un patrimoine commun scientifique contribue à résoudre certains des dilemmes que posent la fourniture et l'utilisation des connaissances dans l'intérêt général. Tant notre exposé que notre bref examen de l'économie politique de la production des connaissances génomiques montrent que ce processus n'a rien d'automatique. La diffusion du savoir et l'exploration de nouvelles modalités d'innovation sont tributaires de la création d'institutions favorisant l'action collective. Comme nous l'avons vu dans notre évaluation, l'action collective a joué un rôle extrêmement concluant dans la recherche en sciences de la vie car elle a stimulé la fourniture et l'utilisation des connaissances. Maintenir cette dynamique impliquera toutefois de continuer à expérimenter sur le plan institutionnel. Et, du fait de la diversité des institutions, il sera nécessaire d'analyser les conditions de la réussite de telles expériences. Il faudra donc étudier comment l'action collective des parties prenantes impliquées a fonctionné dans ces expériences, le processus d'auto-évaluation et d'ajustement étant sûrement appelé à jouer un rôle important à cet égard.

Traduit de l'anglais

Notes

1. Pour plus de précisions, voir le site Web des Science Commons www.sciencecommons.org (consulté le 2 avril 2005). L'administrateur de Science Commons est John Wilbanks et son siège est au Massachusetts Institute of Technology.

2. « GenBank » est le nom abrégé qui désigne l'International Nucleotide Sequence Database, à laquelle on peut accéder par le biais de la base de données sur l'ADN du Japon (www.ddbj.nig.ac.jp/Welcom.html), de la base de données sur les séquences de nucléotides du Laboratoire européen de biologie moléculaire (www.ebi.ac.uk/embl/index.html) et des portails GenBank du

National Center for Biotechnology Information américain (www.ncbi.nlm.nih.gov). Ce sont là trois sites miroirs qui échangent et actualisent chaque nuit les nouvelles informations sur les séquences et qui sont respectivement situés au Japon, dans l'Union européenne et aux États-Unis d'Amérique. Les informations sur les séquences d'ADN sont donc les mêmes sur les trois sites, mais chacun d'entre eux propose des services spécifiques. Environ 15 % de l'accès des utilisateurs se fait par le site japonais, 15 % par le site européen et 70 % par le site américain.

3. Micro-Organisms Sustainable use and Access regulation

International Code of Conduct (www.belspo.be/bccm/mosaicc).

4. Global Biodiversity Information Facility (Système mondial d'information sur la biodiversité, www.gbif.org (consulté le 26 janvier 2006)). L'administrateur est Jim Edwards, et le siège est à l'Université de Copenhague (Danemark).

5. Il est difficile de dire avec précision dans quelle mesure toutes les activités de recherche sont soumises à cette restriction à l'utilisation du fonds scientifique commun. À noter que dans le cas de la recherche universitaire, la pratique établie semble être une tolérance raisonnable avant l'engagement de poursuites en justice. Cependant, l'absence de

poursuites pour violation de brevet ne signifie pas que les chercheurs universitaires ne modifient pas leurs plans de recherches lorsqu'ils travaillent sur des matériels brevetés ayant une utilité plausible. Pour un débat approfondi sur la question et des résultats d'enquêtes récentes, voir Walsh, Cho et Cohen, 2005 ; Wescoï, 2006 et AAAS, 2006.

6. Les 15 membres du Groupe consultatif pour la recherche agricole internationale (CGIAR).

7. Pour le projet sur le génome humain, Sulston avait choisi comme modèle la biologie du ver. Un groupe de biologistes qui étudiaient les nématodes avaient fait d'immenses progrès grâce à un modèle de travail « en étoile ». Deux laboratoires centraux – l'un à l'Université de Cambridge et l'autre à l'Université Washington de Saint-Louis – avaient constitué de vastes bases de données centrales dans de grands centres de calcul et d'instrumentation chargés de travaux coûteux de cartographie complète du génome et de séquençage du génome du ver. Ces centres diffusaient rapidement et largement les données à la périphérie, c'est-à-dire vers un réseau de laboratoires plus petits situés dans le monde entier. Dans son ouvrage *The Common Thread* écrit avec Georgina Ferry, Sulston raconte l'histoire du génome de son propre point de vue. Son modèle a été un projet public de génomique financé sur fonds publics et générant des données scientifiques précieuses (Sulston et Ferry, 2002).

8. Un instantané des financements de la recherche en génomique en l'an 2000 montrerait que quelque 70 bailleurs de fonds sans but lucratif et gouvernementaux ont fourni de 1,6 à 1,7 milliard de dollars des États-Unis ; 74 sociétés cotées en bourse se consacrant entièrement à la recherche sur le génome ou ayant fait de celle-ci une de leurs fonctions essentielles

ont effectué, selon leurs indications, plus de 2 milliards de dollars de dépenses de R-D ; et si l'on considère que de 3 à 5 % de la R-D des grandes entreprises pharmaceutiques ont été consacrés à la génomique (en se fondant sur les réponses à un questionnaire et sur des estimations non officielles de responsables de la R-D pharmaceutique), les sociétés ayant pignon sur rue ont consacré entre 800 millions et 1 milliard de dollars à la recherche en génomique (World Survey of Funding Genomics Research, programme de Stanford-in-Washington). <http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/entry.htm> (consulté le 2 avril 2005).

9. Des séquences de l'agent pathogène le plus virulent *plasmodium falciparum* et du vecteur le plus courant *anopheles gambiae* ont été publiées en 2002 : Gardner, M.J. et coll. (2002) et Holt, R.A., et coll. (2002).

10. Ce cas de partage des informations sur les séquences est à mettre en relation avec ce qui pourrait devenir une affaire compliquée de propriété intellectuelle. Trois au moins des institutions qui ont procédé au séquençage ont déposé des demandes de brevets, et les procédures en revendication d'antériorité risquent d'être complexes, étant donné qu'elles se situent dans des pays différents et travaillent sur des souches différentes qui pourraient devoir faire l'objet de licences croisées pour de nombreuses applications pratiques. L'affaire pourrait déboucher sur la création d'un pool de brevets ou sur une monstrueuse procédure en revendication d'antériorité en vue de trancher la question de savoir qui est l'inventeur. Les frais judiciaires pourraient dépasser les coûts du séquençage proprement dit.

11. Un extrait du communiqué de presse publié lors de la première

diffusion de données explique certains détails : « L'Index des gènes de Merck est le fruit d'un vaste effort de collaboration, coordonné par Alan Williamson, vice-président de Research Strategy Worldwide, et par Keith O. Elliston, directeur adjoint chargé de la bio-informatique aux Laboratoires de recherche Merck. Le laboratoire de Greg Lennon au Lawrence Livermore National Laboratory (Livermore, Californie) a fourni au laboratoire de Robert Waterston (le Genome Sequencing Center) à la Washington University School of Medicine (Saint-Louis, Missouri) des séries de clones d'ADN pour séquençage. Les données sur le séquençage sont présentées régulièrement à la division Expressed Sequence Tag (EST) de la GenBank pour diffusion immédiate. (La GenBank, créée et administrée par le National Center for Biotechnology Information (NCBI) est un dépôt central d'informations accessibles au public sur les séquences de gènes ; elle est très connue et largement utilisée par les chercheurs des établissements publics, universitaires et industriels. ») Communiqué de presse http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Web/whats_News/announce/merck_feb10_95.html (consulté le 3 avril 2005).

12. Voir le site Web du consortium SNP (<http://www.snp.cshl.org/about/>) (consulté le 3 avril 2005). Voir également Thorisson, G.A. et Stein, L.D., 2003, p. 124-127 et Holden, 2002, p. 26).

13. « La recherche sur les produits naturels n'est pas, loin s'en faut, la seule source de nouveaux composés actifs ; elle vient plutôt compléter la synthèse chimique de nouveaux médicaments. Cependant, une étude réalisée en 1989 aux États-Unis fait apparaître qu'environ 25 % des composants actifs des médicaments sont extraits ou dérivés de plantes. Une

autre étude effectuée en 1993 montre que, selon les estimations, 57 % des ordonnances délivrées aux États-Unis prescrivaient au moins un composé actif majeur actuellement ou précédemment dérivé de composés eux-mêmes dérivés de la biodiversité ou conçu à l'image de ces composés » (cf. Brahy, 2005 ; Principe, 1989 ; Grifo et Doxnes, 1996 ; J. Nat. Prod., 2003).

14. L'idée de créer le GBIF est née lors des débats organisés dans le contexte du Forum Mégascience de l'OCDE, réunion intergouvernementale où des scientifiques peuvent échanger des idées et parvenir à un consensus sur la meilleure façon d'acquérir des connaissances nouvelles ou de tirer parti d'un progrès scientifique important (James, 2002, p. 5). Le débat qui a abouti à la constitution du GBIF a eu lieu au sein du Groupe de travail sur l'informatique biologique entre avril 1996 et septembre 1998. Il a permis de prendre en compte les préoccupations des spécialistes de la conservation et celles de la communauté des bio-informaticiens alors en voie de constitution. À la suite des recommandations du Groupe de travail, un comité directeur intérimaire a été créé en 1999 sous l'égide des ministres de l'OCDE, dont les travaux ont finalement débouché sur la création du GBIF à l'automne 2001.

15. Comme il est dit ailleurs dans ce numéro spécial (Dedeurwaerdere, L'économie institutionnelle du partage de l'information biologique), des droits de propriété bien définis ne sont pas nécessairement synonymes de propriété privée. Dans le cas des ressources biologiques, l'innovation est souvent répartie entre plusieurs acteurs, et les formes de propriété commune peuvent être plus efficaces (Cassier et Foray, 1999).

16. Ce genre d'investissements dans l'exploration a caractérisé,

par exemple, les premières phases du projet sur le génome humain. Il en a été de même pour le consortium du GBIF, où la création du portail de données biologiques a succédé à une phase d'apprentissage collaboratif associant bio-informaticiens et microbiologistes pour des recherches exploratoires sur la nécessité et la faisabilité de normes communes de transmission des données.

17. Pour une introduction à la question, voir <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/GenBank/> (consulté le 6 avril 2006).

18. Un problème important concernant l'action collective est toutefois celui de la gestion de la qualité des informations publiées dans la GenBank. Étant donné la pression à publier rapidement, les informations initialement soumises sont bien souvent incomplètes et insuffisamment vérifiées. L'examen et l'utilisation de l'information par les collègues permettent de corriger en partie ce défaut, mais la gestion de la qualité ne fait pas l'objet d'une collaboration systématique avant la soumission. Cependant, certains portails d'entrée à la base de données appliquent des procédures automatiques de détection des erreurs (par exemple, repérage de l'inclusion de séquences provenant de vecteurs de clonage communs). Des affinements sont possibles pour les bases de données apparentées, telles que Gene et RefSeq, qui contiennent des séquences de gènes plus complètement caractérisées. Mais les annotations détaillées et la fiabilité des données varient selon les séquences déposées à la GenBank.

19. Cette gestion décentralisée des collections de cultures a également abouti à d'importants problèmes de coopération pour la collecte des souches. En effet, la collecte est un processus qui doit être mené en collaboration avec les pays riches en biodiversité, ce qui suppose des

accords contenant des clauses explicites sur le partage des avantages et le transfert de technologie. Or, la concurrence entre les collections de cultures a engendré une « course vers le bas », les collecteurs s'efforçant tous d'obtenir le plus grand nombre de souches avec un minimum de contraintes.

20. Précédemment appelé International Centre for Living Aquatic Resource Management (ICLARM) (Greer et Harvey, 2004, p. 18-19) et ayant son siège en Malaisie.

21. Par exemple, le consortium de collection de cultures CABI, basé au Royaume-Uni, a développé, à partir d'un champignon, un agent de contrôle biologique qui peut être utilisé pour détruire les insectes sur les cultures. Après avoir mis au point une version de ce produit à pulvériser, CABI s'est vu accorder des droits de propriété exclusifs. Il a accordé une licence d'exploitation à un partenaire privé en Afrique du Sud pour commercialiser une variété sous le nom « Green Muscle ». Une version moins élaborée du produit a été mise à disposition par CABI pour utilisation libre dans le cadre d'une licence publique générale (Ten Kate et Laird, 2002, p. 217-227).

22. Toutefois, cette initiative n'a pas été très convaincante. La nouvelle variété résistante de riz n'a généré aucune application commerciale et le modèle du Fonds de reconnaissance des ressources génétiques n'a pas reçu un large appui à UC Davis, qui ne l'a pas repris dans les autres cas où des ressources venant de pays en développement ont été brevetées.

23. Ces exemples montrent que, comme le cas de la Free Software Foundation (FSF) et du « Creative Commons », l'attribution de droits de propriété est une condition essentielle pour promouvoir le « bien commun scientifique ». C'est parce que l'IRRI a conservé

les droits de mener des recherches ultérieures sur le riz qu'il a pu développer une politique en faveur de cette mise en commun. Dans le

cas des logiciels libres, le FSF exige même des auteurs de nouveaux logiciels que la cession ou le transfert des droits d'auteur

soit clairement spécifiée sur leur logiciel afin que leur licence GNU soit applicable (www.gnu.org, consulté le 6 avril 2006).

Références

- BENKLER, Y. 1998. *The Commons as a Neglected Factor of Information Policy*. Remarques présentées à la Telecommunications Policy Research Conference (sept. 1998), disponibles sur le site <http://www.benkler.org/commons.pdf> (dernière consultation : juillet 2005).
- BRAHY, N. 2006. The contribution of databases and customary law to the protection of traditional knowledge, *Les Carnets du Centre de philosophie du droit*, n° 117, 30 pages.
- CASSIER, M. ; FORAY, D. 1999. « The economics of high-tech consortia. Case studies in biomedical research », *Colline Working Paper Series*, n° WP02.
- COHEN, W.M. ; NELSON, R.R. ; WALSH, J.P. 2002. « Links and impacts: the influence of public research on industrial R&D », *Management Science*, n° 48 (janvier), p. 1-23.
- CUTLER, D.M. ; KADIYALA, S. 2001. *The return to biomedical research: treatment and behavioral effects*. Document de travail. http://post.economics.harvard.edu/faculty/cutler/papers/cutler_kadiyala_for_topel.pdf (consulté le 3 avril 2005).
- DEMSETZ, H. 1967. « Towards a theory of property rights », *American Economic Review*, vol. 62, p. 347-359.
- FORAY, D. 2004. *The economics of knowledge*. Cambridge, Massachusetts, Massachusetts Institute of Technology.
- GARDNER, M.J. et coll. 2002. « Genome sequence of the human malaria parasite », *Plasmodium falciparum*. *Nature*, n° 41, p. 498-511.
- GILKS, W.R. ; AUDIT, B. ; DE ANGELIS, D. ; TSOKA, S. ; OUZOUNIS, CH. A. 2005. Percolation of annotation errors through hierarchically structured protein sequence databases. *Mathematical Biosciences*, n° 193 (février), p. 223-234.
- GOESCHL, T. ; SWANSON, T. 2002. « The diffusion of benefits from biotechnological developments. The impact of use restrictions on the distribution of benefits », dans T. Swanson (sous la direction de), *The Economics of Managing Biotechnologies*, Dordrecht, Kluwer Academic Publishers, p. 219-248.
- GREGG, D. ; BRIAN HARVEY. 2004. *Blue Genes. Sharing and Conserving the World's Aquatic Biodiversity*, Londres, Earthscan.
- GRIFO, F.T. ; DOWNES, D.R. 1996. « Agreement to collect biodiversity for pharmaceutical resource: major issues and proposed principles », dans S. Brush et D. Stibansky (sous la direction de), *Valuing Local Knowledge*, Washington, Island Press.
- GUPTA, A.K. 2004. Le rôle des droits de propriété intellectuelle dans le partage des bénéfices tirés de l'utilisation des ressources biologiques et des savoirs traditionnels associés. Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, 769 (E).
- HELLER, M.A. ; EISENBERG, R.S. 1998. « Can patents deter innovation? The anticommmons in biomedical research », *Science*, vol. 280 (1^{er} mai), p. 698-701.
- HOLDEN, A.L. 2002. The SNP Consortium: summary of a private consortium effort to develop an applied map of the human genome, *Biotechniques*, juin, suppl., p. 22-24.
- HOLT, R.A. et coll. 2002. « The genome sequence of the malaria mosquito », *Anopheles gambiae*. *Science*, vol. 298, p. 129-149.
- JAMES, E. 2002. « Établir des collaborations scientifiques internationales : enseignements tirés du Centre mondial d'information sur la biodiversité », Rapport à la sixième réunion du Forum mondial de la science de l'OCDE, janvier 2002.
- KAUFMAN, D. ; JOHNSON, A. ; COOK-DEEGAN, R. 2004. *Stanford-Washington program*, données non publiées (juillet).
- LANDER E.S. et coll. 2001. « Initial sequencing and analysis of the human genome », *Nature*, n° 409 (6822), p. 860-921.
- LESSIG, L. 1999. *Code and the Commons*. Exposé thématique présenté à la Conférence on Media Convergence, Fordham University Law School (9 février, 1999), disponible sur le site <http://cyber.law.harvard.edu/works/lessig/fordham.pdf> (dernière consultation : juillet 2005).
- MERTON, R.K. 1973. *The Sociology of Science*, Chicago, University of Chicago Press.
- MISSINO, M.A. ; BORRMANN, S. ; SCHINDLER, A. ; ISSIFOU, S. ; ADEGNKA, A.A. ; MATSIEGUI, P.B. ; BINDER, R. ; LELL, B. ; WIESNER, J. ; BARANEK, T. ; JOMAA, H. ; KREMSNER, P.G. 2002. « Fosmidomycin for malaria », *The Lancet*, n° 360 (14 décembre), p. 1941-1942.

- MURPHY, K.M. ; TOPEL, R. 1999. *The Economic Value of Medical Research*, Communication rédigée pour Funding First et pour la Lasker Foundation, disponible sur le site <http://www.laskerfoundation.org/reports/pdf/economicvalue.pdf> (consultée le 3 avril 2005).
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. 1997. *Bits of Power: Issues in Global Access to Scientific Data*, Washington, National Academy Press.
- OCDE, 2001. « Biological resource centres underpinning the future of life sciences and biotechnology », *OECD Science et technologies de l'information*, vol. 7, 68 pages.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. 2002. *Génomique et santé mondiale*, Genève (Suisse), Organisation mondiale de la santé, Comité consultatif de la recherche en santé.
- PENNISSI, E. 1999. « Keeping genome databases clean and up to date », *Science*, vol. 286 (15 octobre), p. 447-450.
- POSEY, D.A. ; DUTFIELD, G. 1997. *Le marché mondial de la propriété intellectuelle*, WWF, CRDI.
- PRINCIPE, P.P. 1989. « The economic significance of plants and their constituents as drug », dans H. Wagner, H. Hikino et N.R. Farnsworth (sous la direction de), *Economic and Medicinal Plant Research*. vol. 3, p. 1-17, Londres, Academic Press.
- SCHLAGER, E. ; OSTROM, E. 1993. « Property rights regimes and coastal fisheries: an empirical analysis », dans T.L. Anderson and R.T. Simmons (sous la direction de), *The Political Economy of Customs and Culture: Informal Solutions to the Commons Problem*, Lanham (Maryland), Rowman and Littlefield, p. 13-41.
- SHELDON, J.W. ; BALICK, M.J. 1995. « Ethnobotany and the search for balance between use and conservation », in T. Swanson (sous la direction de), *Intellectual property rights and biodiversity conservation: an interdisciplinary analysis of the values of medicinal plants*, Cambridge, Cambridge University Press.
- SMITH, T.F. 1990. « The history of the genetic sequence databases », *Genomics*, vol. 6, p. 701-707.
- STIX, G. 2006. « Owning the stuff of life », *Scientific American* (février).
- STOKES, D.E. 1997. *Pasteur's Quadrant: Basic Science and Technological Innovation*, Washington, Brookings Institution Press.
- SULSTON, J. ; FERRY, G. 2002. *The Common Thread: A Story of Science, Politics, Ethics, and the Human Genome*, Washington, National Academy Press.
- TEN KATE, K. ; LAIRD, S.A. 2002. *The Commercial Use of Biodiversity*, Earthscan, Londres.
- THORISSON, G.A. ; STEIN, L.D. 2003. The SNP Consortium website: past, present and future, *Nucleic Acids Research*, Jan 1, vol. 31(1).
- VENTER, J.C. et coll. 2001. « The sequence of the human genome », *Science*, vol. 291 (16 février), p. 1304-1351.
- VERMA, I.M. 2002. « Biopiracy: distrust widens the rich-poor divide », *Molecular Therapy*, vol. 5(2), p. 95.
- WALSH, J.P. ; CHO, Ch. ; COHEN, W.M. 2005. « Patents, material transfers and access to research inputs in biomedical research », *Final Report to the National Academy of Sciences' Committee on Intellectual Property Rights in Genomic and Protein-Related Inventions*, 60 pages, disponible en ligne sur le site <http://tigger.uic.edu/~jwalsh/WalshChoCohenFinal050922.pdf> (dernière consultation : 22 septembre 2006).
- WILLIAMSON, A.R. 1999. « The Merck gene index project », *Drug Discovery Today*, n° 4, p. 115-122.
- ZIMAN, J. 1978. *Reliable Knowledge: An Exploration of the Grounds for Belief in Science*, New York, Cambridge University Press.

生命科学中的科学共用资源： 获取遗传多样性资源的结构、功用 和价值*

罗伯特·库克-迪根 汤姆·德得威尔德

引言

哪些机构在美国最高法院高声要求自己能够不经允许或不缴版税就使用专利注册了的发明呢？大学？不是。大学反对这种研究豁免权，其技术管理者也写信反对在美国的法律中加入有人提出的普遍研究豁免的条款。制药商热衷于捍卫专利权，视其为自己产业的生命线，但在 Merck 诉 Integra 一案中，他们主张在相当广泛的范围内对专利侵权实施豁免。

在基因组工程的早期历史中，是谁决定对基因排序并随即将排序信息公之于众？政府？不是。政府的选择只是在特殊案例中和小范围内支持基因排序。决定资助这项工作并无偿供公众使用的是一家大公司——Merck 公司。一系列公司和一些学术机构加入了采集单核苷酸多态性 (SNPs) 的工作。他们申请了专利，而目的却是放弃这些专利以支持公益领域。为什么？为

的是挫败很多其他的公司和大学想要为 SNPs 申请专利的企图。

本文旨在强调科学共用资源之所以重要的理由。这些理由有一些显而易见，也有一些并不明显，甚至可能与我们的直觉相悖。了解这些创新过程中复杂动力的一

罗伯特·库克-迪根 (Robert Cook-Deegan) 自 2002 年 7 月开始担任杜克大学基因组科学院主任和基因组道德、法律政策中心主任，著有《基因战争：科学、政治和人类基因组》一书 (New York: Norton, 1994; paperback 1996; tr. Korean 1995, Japanese 1996)。Email: bob.cd@duke.edu

汤姆·德得威尔德 (Tom Dedeurwaerdere) 是鲁汶天主教大学法哲学中心研究主任，哲学系教授。他的著作可见以下网址: www.cpd. ucl. ac. be/ perso/dedeurwaerdere。Email: Dedeurwaerdere@cpdr. ucl. ac. be

个办法是进行实证研究，而这一领域中所完成的一些出色的工作正是实践了这一目标。不过，我们所采取的一个主要的方法是回顾历史，主要是将基因组和微生物资源作为研究领域，但有时也会涉及相关的生物医学领域（如生物信息学或分子与细胞生物学）——如果它们能够为说明问题提供更好的例证。我们还会讨论更加广泛的普通生物资源领域中的一些例证，因为与微生物

和生命高级形式相关的基因组和生命科学研究具有很多类似之处。

“科学共用资源”的说法有些不准确的地方。“共用资源”一词被广泛用于法律界的学术研究中，指的是人人都能够获得的物品 (Benkler, 1998; Lessig, 1999)。

同样，“科学共用资源”是产生于“创造性共用资源”运动的一个特定的组织。“科学共用资源”在2005年从构想转变为行动，设立了一个办公室和执行主任(John Wilbanks)以完成它的使命：“使科学家、大学和产业更加便利地使用文献、数据和其他科学知识产权并与其他人共享他们的知识。‘科学共用资源’在现有的版权和专利权法律制度下开展工作，推广法律和技术机制以消除共享的障碍”。①我们赞同他们的使命，不过他们未见得同意我们的分析；我们与该组织没有直接的关系，也不代表他们的意见。

在科学共用资源的构成上存在一些模糊的边缘，关系到它与“公共领域”到底是什么关系的问题。以开放科学或公共研究为名的术语有很多。例如，“自由获得”可以指自由浏览信息，但并不一定指不受任何限制地自由使用它。对一些人来说，公开科学是指没有人能够约束它。信息的获得——比如说通过“传染”许可或自由版权方式(copyleft)——可能是有条件的，要同意不限制以后的使用者。信息也可以直接放到公共领域中——比如说储存在可以自由进入的公共数据库中——让其后的任何使用者使用，不管有没有版权。我们现在谈的是最后一个意义，即以收取很少费用或不收取费用的方式向所有人提供信息。有时，对信息的使用有某些限制，但这些限制必须只限于最少的费用或零费用。而且，我们并不认定信息进入共用资源后就不可逆地固定在那里了。在有些情况下，它可以有条件地使用或消除；但是那样的话，它就不再属于科学共用资源了。

在实践中，自由获得信息可以通过完全不同的系统手段来组织。具体而言，基因组和微生物科学共用资源的结构在很多

重要的方面与“公开资源”社群或“创新共用资源”工程有所不同。所以界定我们所说的自由获得的标准很重要。将新制度经济学(可参见Schlager and Ostrom, 1993)的分类标准应用于生命科学，我们可以将信息获得和使用权划分为三个重要的类别。第一，信息获得可以仅指能够获得一个信息资源，但不能改变它或作进一步的研究。例如，出于教育的目的而使用一个资源即如此。第二，获得资源可以包括改变它和进行新研究的权利。第三，在有些情况下，允许后续应用的开发和商业化。以这样的分类，我们可以界定生命科学共用资源彼此之间的权利差别：

- 获得：获取一个资源/信息的权利；
- 直接使用：改动一个资源/信息的权利；
- 后续使用：改动一个资源/信息并拥有后续应用所有权的权利；
- 管理：决定如何管理一个资源/信息(如数据库)的权利；
- 所有权：禁止他人使用一个资源/信息及其相关权利的权利(出售权)。

从这种体制的角度看，在诸如GenBank②、MOSAICC③和GBIF④(见表1)等实例中，科学共用资源的结构显然有很大的差异。例如，如我们将在下面讨论的那样，在GenBank中“自由获得”不意味着信息的使用者自动拥有出于商业化目的使用该信息或开发后续应用的权利。如果在GenBank发表的排序注册了专利，在研究或研发产品中使用它就需要得到许可。⑤在GBIF中，资源和其所有相关权利属于当地的数据提供者，所以获得的条件也随赞助机构——大部分是公共机构——的政策而有所不同。任何人都可以自由进入国际人工培养菌收藏网MOSAICC，

表1. 生命科学共用资源与“科学共用资源”工程的比较

	所有权与管理	获得与直接使用	后续使用
科学共用资源	作者	自由获得，在使用许可中注明直接使用的条件	在自由获得的情况下允许使用
GenBank (国际核苷酸排序数据库)	公共领域或专利	自由获得，允许直接使用	专利资料须经允许(大学研究中接受合理放弃起诉权的做法)
GBIF (进入非人类生物资料数据库的全球门户网站)	本国家的原始数据库	自由获得，允许直接使用	原始数据库所规定的后续申请
MOSAICC (国际人工培养菌收藏网采用的国际行为规范)	人工培养菌收藏站	支付少量使用费后可自由获得和直接使用	允许——在与(能够知道的)资料提供者适当分享利益后

但是，当获取一个资源时，使用者必须接受一个资料转移协议。该协议规定了资源应该可以被追踪，并要与提供者合理分享利益。

在提供和使用知识过程中科学共用资源这一概念究竟意味着什么？这些不同的机构提供了不同的答案。所以，在其所处的特定环境下评估历史案例时，必须具体说明其体制结构和采集信息方式的类型。在建立这一科学共用资源时，哪些组织起了主要的作用呢？推动这一演变的社群规范是什么？成功的科学共用资源案例中共同行动的特点是什么？为了回答这些问题，我们将先讨论人类基因学的例证，因为它在历史上很重要，也因为基因学在当前的生命科学研究转型中起了关键性的作用。之后，我们将把讨论的范围扩大到生命科学的其他领域——如植物遗传学和通用生物技术研究工具——来说明这些领域也需要系统地解决微生物信息和资源的数据获取和共享问题。我们使用的数据主要来自公共资料和相关领域中的个案研究评述。不过，在整理数据的过程中，与诸如世界人工培养菌收藏协会(WFCC)和国际科学协会官员的非正式交流，以及与我

们本国大学中的基因组科学家和生物信息研究者的交流也起了重要的作用。

在继续讨论之前，我们需要弄清最后两个观念。首先，生命科学中科学共用资源的不同组成部分之间有广泛的重叠。特别是对全部有机体——从微生物到动物——其特性的研究与分子遗传学、蛋白质组学及甄别与遗传工程研究工具的开发相互重叠。在实践中，这种情况导致了各种各样的生物研究设施和网络的建立，其目的都是收集不仅是全部有机体，还有诸如质粒(环状DNA，用于生物技术)、细胞系甚至全部有机体(微生物)。显著的例子包括“15未来收获中心”的国际异地种子银行⑥，但同样的演变也可见于人类组织生物银行或很热门的基因治疗领域中带菌体的开发。我们的讨论将在这些不同的领域中交叉进行。

学术医疗研究与分子生物学的科学共用资源也有广泛的重叠。学术研究不光在生命科学中很重要，在其他很多领域中也很重要。大学、非营利研究机构和政府的实验室(在此总称为学术研究机构)在所有的科技工作中都起着关键性的作用。很多人都受过学术训练，不仅从事研发的

人,还有公司管理人员和IT专业人员,都得益于学术科学中的思想交流。学术界也是默顿科学规范最具有吸引力的一个地方,是公开性、集体精神、平等批评和公平信誉应该受到尊重的地方。不过,有的时候学术科学是秘密进行的,或者只有付出很大代价才能得到其成果,或者成果的使用会受到限制条件的阻碍。这样的科学不是科学共用资源的一部分。学术科学——包括,或者尤其是生命科学中的学术科学——在产业中延续着,但没有人指望公开性的规范会主导产业中的研究与开发,即使有时会出现这种情况。果真如此,产业研发成果就会成为科学共用资源的一部分。下面讨论的一些个案中就有若干这样的例子。

所以,科学共用资源与学术研究不完全相同。尽管如此,大多数科学共用资源——至少在生命科学中——其基础是学术研究,而且大多数学术研究实际上扩充了科学共用资源(尽管就我们所知,没有人确认过这一点)。关注学术的一个理由是过去30年中所实施的政策使人们开始思考一个问题:科学共用资源将会变得多么庞大,特别是政府和非营利资助者及学术研究机构是否或在多大程度上会继续维护这一资源。

基因组学:公共科学与私人科学问题上有目共睹的争议

近年来,什么应该或不应该及以什么条件进入公共领域的问题引起了激烈、有时甚至很激烈的争议,而基因组学成为这一争议的战场。其中很多争议集中在维护科学共用资源的问题上。自1992年或1993年以来,这一问题无疑是政府、非营利和学术机构及私人公司的一个决策问题,因为从那时起基因组学的商业前景变

得显而易见,从而商业公司对基因组学的私人资助开始加速。

自人类基因组工程开始时,认为该工程使用资源不当和认为这是一个使用公共研究经费、实用而有效的方式的科学家之间就产生了争议。随着这项工程从仅限于人类基因组扩展到包括绘制、工具和有机体,大多数科学家转而支持这项工程,争议渐消,但在对整个基因组进行排序的问题上又出现了一场甚至更加公开的争议,导致一家私人公司(Celera)反对用公共经费完成基因组工程。这两场争议的战场都是科学共用资源。

这个故事常常被描述为一场赛跑。竞赛的一方是克里格·文特尔(J. Craig Venter)。他在1998年宣布将在一个新公司Celera开始基因组排序。另一方是公共的人类基因组工程,其最出名的发言人是美国的弗朗西斯·柯林斯(Francis Collins)和英国的约翰·萨尔斯顿(John Sulston)。柯林斯是国家卫生研究所(NIH)的国家人类基因组研究院的主任。萨尔斯顿是隶属于剑桥大学、主要赞助者为威康基金会和英国医学研究协会的桑格中心主任。组成“公共基因组工程”的是北美、欧洲和日本一系列由政府机构和非营利组织资助的实验室。萨尔斯顿成为这一派中最雄辩的宣传者,⑦强调开放科学、数据与资料的迅速共享以及避免注册人类基因组数据——除非这些数据明显能够引来对诸如临床蛋白等终端产品研发的投资。1996年,威康基金会发起了百慕大会议。与会的是全世界主要的排序中心。会议提出了一套“百慕大规则”,要求每天都将DNA排序信息公之于众。与迅速共享数据的承诺相联系的是呼吁在进一步完全搞清基因的功能和功用之前不要注册DNA专利。描述基因功能不是接受

公共资金的DNA排序研究中心的工作,所以“不注册专利”的政策实际上是针对排序研究中心的。

从1998年到2001年2月,当《科学》与《自然》分别发表了对立的双方——Celera和公共基因组工程——的成果时(Lander *et al.*, 2001; Venter *et al.*, 2001),存在着两个相互竞争的工程,其目标都是对全部人类基因组进行排序。此外,公共产业和私人产业中都还有一些

“基因组工程”在同时进行。在Celera和“公共基因组计划”在全部排序上的竞跑变得极为明显之前的5年里,人类基因组科学公司和Incyte基因组公司正在忙于对人类基因排序。其他很多公司也在绘制部分人类基因组和对其排序,还有几千个实验室向数据库和科学刊物贡献了排序和绘制信息。到最早的基因组排序刊物出现时,私人资金与政府或非营利组织的公共资金的比例大约为2:1(见图1)。^⑧

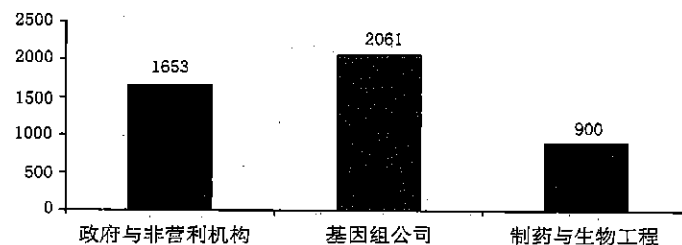


图1. 2000年基因组研究资金(美元)。

资料来源:作者提供的数字,见正文中标注的注释。

2001年,基因组的资金泡沫破裂了。2000年底时,74个公开上市的基因组公司市值为940亿美元,其中最大的15家市值为500亿。到2002年底,这15家公司的市场价值减少到了100亿,尽管在这两年时间里它们用于研发的经费据说从10亿增加到了17亿(Kaufman *et al.*, 2004)。

提到这些数字并不是为了列举数据,而是为了说明三点。第一,私人产业对基因组做了大量投资,但这种投资是为了期待资金回报。这与公共和非营利资助基因组完全不同。后者主要是为了生产公共产品——广泛公开提供知识和资料以拓展知识和与疾病做斗争。第二,私人研发投入是对公共和非营利资助的有力支持。它及

时地跟进公共研发并利用科学共用资源而不一定扩大这一资源。它的社会效益来自其提供的产品和服务,而没有这一投资就不会出现这些产品和服务。但是第三——也是从政策角度看最重要的一点——不要对私人研发扩大科学共用资源的可能性过于乐观,不要期待私人研发永远会对科学共用资源做出贡献——除了一些涉及特定行业中公司竞争特殊性的情况。

公共医疗中的应用: 市场失灵的时候

要了解为什么医疗科学共用资源很重要的问题,我们先要放下基因组学,转而

审视一下医疗研究的总体状况。墨菲和拖培尔(Murphy and Topel, 1999)的测算认为因医学研究而提高的预期寿命所带来的经济收益是惊人的——从1970年至1990年每年约为2.8万亿美元(1.5万亿来自心血管疾病的减少)。发现健康和疾病新信息所带来的医疗效益有很多不是来自药物、疫苗或是医疗服务,而是来自从事信息工作的那些人。卡特乐和卡迪亚拉(Cutler and Kadiyala, 2001)认为减少心血管疾病带来的医疗收益中有2/3应归功于“公共信息”的作用,如停止或减少吸烟、改变饮食、多运动和测量血压。第二个最大的因素是技术变革,如新药物和新的治疗方法,还有提高香烟税以减少吸烟。据估算医疗投资的回报率为4:1,而公共信息的投资回报率则为30:1。

不能根据卡特乐和卡迪亚拉的调查结果作出普遍性的结论,因为吸烟是一个特殊的巨大危险因素,而相比于癌症和其他慢性病,心血管疾病有很多有效的治疗手段。癌症、糖尿病、关节炎、阿尔茨海默氏症等治疗效果差很多。吸烟可能是健康指数中首屈一指的危险因素。但是,不管信息是否在付费市场上转化为产品和服务它们都具有经济价值这一发现很重要。即使公共信息对减少其他慢性疾病的作用没有在心血管疾病上那么大,其指向也可能是相同的。我们不能说公共信息永远比医疗体系中那些输入新药物、疫苗、生物制品、设备和医疗服务的信息作用更大。但是,如果有更多的这种例证——而没有的可能性看起来越来越小——那么医疗科学共用资源就是基础,因为单是它就可以产生公共信息效益。私有科学不生产公共产品——既就其定义而言,也因为功用的理由:要想产生这样的效益需要免费共享这种科学。组成“公共信息”的这两个词都

很重要。我们需要科学中的新信息,但要实现很多以这一知识为基础的社会效益,我们还需要把这一信息公开化。

关于公共信息价值,基因组研究也提供了其他一些例证。世界卫生组织2002年的报告《基因组与世界卫生》是磷苷酶素的一个例子(WHO, 2002, p. 49)。这种药现在正用于非洲疟疾的治疗测试中(Missinou *et al.*, 2002)。人们是在对疟原虫基因组的排序过程中注意到了以前未知的新陈代谢路径而发现这一用途的。磷苷酶素化合物能阻断该路径,从而被用于治疗尿道感染。当人们看到有可能使用该药治疗疟疾时,便将其从书本上转化为临床试验。这是一种对任一公司来说都不会营利的治疗方法,但如果药效成功,将会带来巨大的社会效益,因为疟疾患者有好几百万。如果不是磷苷酶素,对宿主、病原体 and 蚊子带菌体全部基因组排序中的其他发现也可能用于疟疾的防治。⑨获得研究效益最重要的一点是要将这些有机体的信息公布给全世界。全球药品市场上治疗疟疾的药品较少,因为这种疾病主要发生于资源贫乏的人口中。在没有利润前景推动产品经历一个昂贵的发现与测试过程的情况下,知识产权制度通常追求利润的动机便无法制造出动力。但诸如疟疾疫苗计划、环球基金、世卫组织的基本药品计划等非营利组织和其他“公共”资本的资源,在没有商业利润的情况下也有可能发现和开发新的医疗方法。旨在研究这类疾病的科学家很多都在资源贫乏的国家工作,但他们可以用计算机进入公共数据库,可以利用科学共用资源中的信息。

另一项个案研究是SARS。新加坡、美国和加拿大的至少3个实验室在一个月内就确定了引起SARS的冠状病毒菌株。这一排序信息被人们广泛共享,仅在数月

之后就有一种检测“芯片”,可用于研究和可能的临床使用。这么快的进展需要的是严格的公开科学规范,而带来的是显著的社会效益。⑩

私人科学中的公共输入

就算在未来医疗研究中公共信息的影响没有过去那么大,这会减少科学共用资源的作用和重要性吗?在这一节中,我们的重点不是讨论缺乏强大的共用资源必然导致社会效益减少的问题,而是私人研发的效率因利用共用资源而得以提高的问题。

一系列研究证实了我们的直觉,即公共信息和资料的集成无疑会使所有的船都“水涨船高”。在医疗研究中这种情况可能比其他研究更明显,因为公共和私人医疗研发的相互影响有目共睹。

最直接的证据来自卡内基—梅隆产业研发经理调查。科恩(Cohen *et al.*, 2002)的结论是“在一些产业中,公共研究对产业研发有重要的影响”,而且

获得公共研究的最重要渠道看来是公共和个人渠道(如出版物、会议和非正式的互动),而不是特许和合资。最后,我们发现大公司比小公司使用公共研究的可能性更大,不过刚起步的公司也尤其注重利用公共研究,特别是在医药领域。(Cohen *et al.*, 2002)

这无疑证明了基因组新兴公司的故事,其中包括像Celera公司这样的新贵。它们的成功主要依靠的是学术研究领域近期成果和仍在继续的与同行业(有时是与行业市场)的合作。这也突出显示了大公司更愿意利用科学共用资源,而不是不得

不去收集零散的私有技术和数据。基因组的历史提供了很多这样的例子,但有两个例子尤为突出。

基因组工程成形时,绘制人类和各种“典型有机体”的重要性凸现了出来。不过,哪类绘图值得大量投资和共同努力仍是一个争议中的问题。其中的一个关键争议是以cDNA技术为基础的“基因图”,即制作RNA的DNA拷贝。RNA是翻译到细胞中的蛋白质中的信息传递者。1987年到1991年左右悬而未决的问题是基因组工程是否应该包括cDNA的排序。这一工作将启动对能够将蛋白质解码的DNA的排序,因而肯定能够解码大多数细胞的构成,同时也会提供药物开发的目标。

NIH决定不资助cDNA的排序。这一决定促使Incyte公司和人类基因组科学公司用私人资金来开发这一领域,因为既然没有公共的注入,基因组的果实唾手可得,那就可以摘取、排序并能够拿走专利。

Incyte公司和人类基因组科学公司走的这条路,引起了将基因视为研发活动中越来越重要的输入内容的有关方面——特别是大制药公司——的关注。Merck公司决定采取行动(Williamson, 1999)。⑪排序工作由最大的公共基因组排序机构之一——圣路易斯的华盛顿大学——负责,并将数据迅速上传给公共领域。

Merck公司通过非营利这只手对这项工作进行了资助,但在数据的获取上没有特权。这是一个大公司资助将数据输入科学共用资源的例子。它为什么要这样做?可能有4个理由:(1)向Incyte公司和人类基因组科学公司及其他新兴公司的井中投毒,树立一个公共产业的竞争者以防止其他公司获得基因的独家产权,从而限

制必须要注册专利的基因的数目；(2) 这样可以向科学家表示良好意愿，而科学家是 Merck 公司的重要合作者；(3) 是一个很好的公关活动；(4) 可以利用非营利资助的好处。如果 Merck 公司以公司研发资金的方式提供这笔钱，就可以从研发经费中扣除，但也需要证明将股东的钱花在公共领域科学上的理由。通过非营利这只手，Merck 公司资助了纯科学，抛光了公司形象并增加了公司在未来自由运作的可能性，而不必非得证明一项“投资”的回报。

单核苷酸多肽性协会的故事发生于 5 年之后，但情节差不多。20 世纪 90 年代后期，每个人的 DNA 排序都有很多单碱基对差异，称为单核苷酸多肽性，即 SNPs。它们可被用来作为 DNA 的标记以追踪遗传，发现与疾病或特征的联系并研究人口差异；SNPs 是很有价值的研究工具。很多基因组公司，包括 Celera，开始表示他们正在发现 SNPs 并正在申请应用专利。由于专利机构能够授予什么专利的规定并不明确，所以有可能它们的申请会成功。这就意味着其他人使用一个特定的 SNPs 都需要得到允许。结果可能是需要从一些数目不详（但可能很庞大）的专利拥有者那里得到数百甚至数千个许可证。这正是米切尔·海勒（Michael Heller）和里贝卡·爱森伯（Rebecca Eisenberg）在 1998 年的著名文章《反共用资源》中估计可能出现的那种恶梦般情景。在这种情况下，上游产业需要用来组装的专有权利过多，从而会阻断最终产品——如药品、疫苗、生物制品或设备——的开发（Heller and Eisenberg, 1998）。

这一危险使一些公司和科学机构联合起来以挫败 SNPs 的专利注册。^⑩单核苷酸多肽性协会成立于 1999 年，其宗旨是

发现 SNPs，申请应用专利，绘制并描述 SNPs，并最终放弃所有应用专利。这一繁重工作——申请然后放弃专利——的花费和案卷工作是为了保证 SNPs 保留在公共领域而不受专利权的限制。作为一种防卫策略，据认为有必要保证协会成员享有发明者的地位，以避免相关发明引起优先权争议（在专利术语中指干预程序，即决定真正的第一发明人的行政程序）。这是一群大小不同的私人公司共同防止对研究工具进行专利注册的一个例子。它们非常重视自己运作的自由和专利注册的危险，以至于自己实行了一套复杂而昂贵的程序以扩大公共领域。

对这一故事的一种解释是“市场”解决了这个问题。资本主义的奇迹发挥了魔力——通过用私人花费建立公共领域资源而防止了私人租用研究工具时付出过多租金。这是不是过于上纲上线了？我们可以放下心来，认定专利制度的过分弊端将由于开明的资本家会保护其长远利益和未来的自由运作权而得以补偿吗？Merck 基因指数和单核苷酸多肽性协会的故事表明答案是“是”。但令人烦恼的是：有的时候答案可能是“否”。制度的多样性和永远保持警惕可能是最好的保单。

微生物学中的科学共用资源

我们在叙述科学共用资源的结构和功能时主要讨论了人类基因学的例子。这是由于它在历史上的重要性和在生命科学正在经历的转变中所起的作用。在这一章中，我们的讨论将扩大到非人类微生物数据的信息共享，包括诸如植物遗传学和生物技术研究通用工具等重要领域，以表明这些领域也越来越需要系统解决微生物信息和资源的获取与共享问题。

回顾历史，科学共用资源通过组织公共和非营利异地保护设施而成为生命科学中自由获取信息的主要推动者。在过去的 10 年中，这些前基因组异地设施逐渐发展成被称之为生物资源中心的多功能设施（BRCs），负责组织生物资源及其相关数据及信息的收集、组织、保管和交换（对这一观念的讨论见 OECD, 2001）。今天，遗传科学共用资源与微生物信息共用资源有广泛的重叠，因为它是由 BRCs 组织的。生命科学研究尤其依赖于微生物学建立的生物技术普遍基础设施和在了解、保护及利用生物多样性方面的贡献。

我们对微生物科学共用资源的叙述从黄石国家公园开始（Ten Kate and Laird, 2002, p. 237）。1966 年夏天，印第安大学的托马斯·布劳克（Thomas Brock）博士和他的一个本科生学生哈德森·弗里兹（Hudson Freeze）从黄石涌出的热泉中采集了细菌样本。泉水的温度约为 69°C。这些细菌的发现是一个科学的里程碑，因为它表明生命可以存在于远比以前认为的高得多的温度之中。但在当时，他们并不知道这一发现具有更为重要的含义。从这一发现中分离出来的菌株被存储在华盛顿的美国人工培养菌收藏馆（ATCC）中。该馆是世界上最大的人工培养菌收藏馆，收集了 7 万多种从世界各地采集的微生物菌株。他们将这一有机体命名为 *Thermus aquaticus* (Taq) 并在 1969 年发表了对其 DNA 的研究。

10 年之后，加利福尼亚 Cetus 公司的一名研究员凯利·穆利斯（Kary Mullis）在支付了一笔样本费（当时为 35 美元）后，从公开发布样本的 ATCC 得到了这一菌株。穆利斯在获得诺贝尔化学奖的聚合酶链反应（PCR）中使用了这种酶。Taq 酶极大地简化了这一方法，能够

不使用一个活的有机体而复制出数百万 DNA 片段副本，从而成为分子生物学中广泛使用的一种方法。这一技术仍在被进一步开发并广泛用于诸如基因组指纹、传染病分析和遗传变异等应用技术之中。经历了长时间的专利权争议后，瑞士公司 Hoffmann-LaRoche 在 1991 年获得了 PCR 技术的大部分专利权。

能够公开获得的微生物资源（在自然界或异地设施中）在生命科学的新开发中起了关键性作用的例子数不胜数。如同从 *Thermus aquaticus* 取得的酶这个例子一样，使用自然界中的酶（以催化化学反应）在整个行业中被广泛采用，并仍然依赖于人工培养菌收藏站从其所保存的细菌自然样本中提出的菌株。此外，在医疗研究中，据估计所有新药中有 25% 直接或间接地依赖于自然植物或有机体。^⑪在农业和食品产业中，野生植物或动物样本在最终被私人公司用于新产品并推向市场之前经常会被收集于世界各地不同的研究和保护机构并被相互交换。例如，在非洲几个国家中发现的一种热带淡水鱼 *tilapia* 的新品种开发极大地推动了渔业养殖的发展（Greer and Harvey, 2004, pp. 135-141）。马来西亚的世界鱼类中心（国际农业研究合作团体 CGIAR 的一部分）开发出了 *tilapia* 的几个新种，现已应用于发展中国家和发达国家。这些新种的知识产权仍属于世界鱼类中心。该中心不限制为非商业目的的进一步研究而获取这些新种。

这些例子表明能够公开获取公共领域中的微生物资料对我们了解生命的基本过程和生物技术研发是多么重要。不过，由于生命科学研究的全球知识产权的力量日益增加，使用者现在面临着生物盗窃的指控（Sheldon and Balick, 1995; Verma, 2002）。特别是当生物资源来自脆弱的生



2006年3月法国高教部部长访问罗曼维尔的一个生物技术实验室。该实验室专门从事“DNA手术”。AFP/Jacques Demarthon.

态系统及使用传统知识时，当地人就有权要求合理补偿这些资源对生产和保护资源及信息所作的贡献。1988年，在贝莱姆召开的人类植物协会国际会议上，一些从事生物开发的科学家通过了一系列组织生物开发的规则，要求在获得和使用生物资源及相关资料时要通知并征得对方的同意。受邀参加会议的原住民代表也联署了会议所通过的《贝莱姆宣言》(Posey and Dutfield, 1997, pp. 146-149)。这一宣言对后来的行为规范——如MOSAICC行为规范和《波恩生物多样性公约》——产生了重要影响。

微生物领域下一个重要的发展是将世

界范围的微生物多样性保护与创新网络扩展到世界范围的信息网络，使人们能够通过因特网进入其中。与人类基因组工程相类似，主要的参与者经过对话后建立了一个全球门户网站“全球生物多样性信息网络”(GBIF)。⑭这一网络在斯德哥尔摩设有秘书处，但可以从因特网上自由进入，并能链接到1000多个提供最新微生物信息的国家数据库。

科学共用资源与经济效率： 获取数据的成本

在结束论述之前，我们要对历史作一

个最后的综述。如果历史和地理有所不同，如果数据库公司将其注意力更早一点转向基因组学，故事就可能完全不同了。实际上，翻译DNA排序的早期算法——诸如BLAST和史密斯-沃特曼算法——是由倡导公开科学的一些人开发出来的。后来的几年中开始颁发与基因组有关的生物信息方法专利。有的时候，这些专利推动了公司向市场推出“产品”，服务与研发小组则负责产品质量的提高。这种情况如何发展还需要观察，但“公开基因组学”的想法正在现实世界中受到更多产权模式的考验。

数据库本身也会成为关注的重点。早期人类基因组工程中就显露出很多决定重要数据库属性的问题。约翰·霍普金斯大学的维克多·马库西克(Victor McKusick)和他的小组精心排出了人类遗传疾病和变异的目录，并制作了孟德尔人类遗传在线数据库(OMIM)。其他很多保存人类各种基因图的数据库也建立起来。其他有机体的数据库也如此。GenBank数据库中的DNA排序数据主要采自美国、欧洲和日本的3个小组。这些小组彼此也共享数据。建立和协调这些数据库，包括排序数据库是一场很艰难的战斗(Smith, 1990)，但这场战斗对数据库潜在商业价值的关注却很有限。GenBank数据库中存在很多错误(Pennisi, 1999; Gilks *et al.*, 2005)，而找到足够的动力以鼓励精心的校对和维护是支持数据库产权的原因之一。但迈出这一步需要很谨慎。

现在，我们已经有了10年的现实经验，可以帮助制定有关数据库属性的决定，如在欧洲实行的数据库严格保护和在美国实行的对数据库仅提供版权保护。如果基因组工程始于10年之后的欧洲，其时欧共体已看到有必要对数据库提供新的

专有权以推动公司创造和维护数据，情况会有多么不同！

数据库保护这一新形式的知识产权所产生的影响特别受到了科学界的注意。科学家对这样的权利会危害研究表示了关注。最著名的一个报告就是美国国家研究委员会1997年的报告《力量的分散》。该报告促成了一系列进一步的研究(National Research Council, 1997)。最先进的思考集中在气候、遥感图像和其他庞大和复杂的数据群上。不光科学家，整个创新体系都有关注的理由。专有产权造成摩擦和低效率。相比于让每一次增量进步构成收费的基础，政府和非营利机构出资获得的数据向公众公开可能对经济发动机来说是效率更高、更强的主要推动力。

简述生命科学中 科学共用资源的政治经济学

至此，我们该向什么方向前进呢？我们的叙述表明，科学共用资源在推动诸如公共卫生、食品安全和生物多样性保护等公共目标时显然十分重要。不过，我们也看到有些例子比其他的例子更加成功。支持科学共用资源的社群规范并不会自动转为向公共目标提供知识。后者仍须有赖于恰当设计共同行动体制来超越对个人利益的追求，促成知识库的广泛传播和利用。

当罗伯特·默顿(Robert Merton)写作科学社会学时，他的中心任务是解释社会规范和实践如何产生知识——与诸如人文学科或传统专业相比，科学有何不同之处(Merton, 1973)。约翰·齐曼(John Ziman)和其他人讨论了是什么使科学方法生产出了“可靠的知识”(Ziman, 1978)。我们这里关注的问题是一个相关但不同的题目——可靠的知识如何能够被

转变为社会效益。连接点在于有用的科学——正好符合“巴斯德象限”的科学(Stokes, 1997)。这样的科学既能够向我们揭示世界,也能够提供实际应用,帮助我们使世界变得更美好(见图2)。在巴斯德象限中生产知识不光有赖于社会的规范和信仰,而且有赖于采取共同行动跨越不同社群和在公共与个人参与者之间组织合作。

将基础科学与实际应用结合起来看起来像是试图将圆变成方。不过,这正是生命科学中的技术革命所具有的特点。在这一领域中,基因组的新发现帮助了我们对生命的基本了解,并直接帮助了医疗诊断和药物开发中的应用研究。

有关知识经济的大量著述更加具体地分析了在巴斯德象限中生产知识造成的一些难题(见 Foray, 2004)。我们在表2中列举了其中一些。其中有两个与科学共

用资源对信息的生产和使用直接相关。第一个是传播与创新的难题,涉及的是研究成果和新应用的传播所引起的问题。第二个是探索与利用的难题。它凸显的是在探索新开发时需要集体行动,而这种开发却不能为个人发明家提供直接的好处。

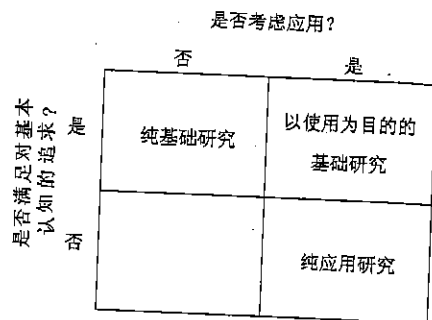


图2. 巴斯德象限中的科学(右上一格)
资料来源: Stokes (1997, p. 73)。

表2. 巴斯德象限中的一些驱动力问题: 提供和使用具有潜在直接应用价值的基础科学知识

驱动力问题	
知识的提供	提供给全球数据门户的数据质量 人工培养菌收藏站中资源管理的质量 新开发方向的探索(开发与利用的难题)
知识的传播	使用不充分; 专利密布, 反对共用资源的问题 由于应用专利造成研究成果不能及时传播(传播与创新的难题) 后续应用投资不足

资料来源: 作者。

传播与创新的难题涉及的是在为个人组织创新的驱动力和广泛传播研究成果这两者之间找到最佳平衡点的问题。界定清晰的所有权为创新提供了更加强大的驱动力(Demsetz, 1967; Schlager and Ostrom, 1993), 而传播权能够导致投资不足, 甚至宝贵财产的丧失。¹⁵尤其是在生

命科学研究中, 遗传信息和生物技术研究工具专利等知识产权已经成为创新的主要推动力。同时, 专利也会妨碍研究成果广泛和迅速的传播, 因而从长远角度会造成负面效果。我们可以用农业生产中植物栽培的个案来说明这一难题(Goeschl and Swanson, 2002)。通过杂交取得新多样

性种子的专利是研究的一个重要动力。它促成了在发展中国家有可能大幅提高粮食产量的水稻和玉米等新品种的诞生。但是, 在有数据统计的1961年至1999年间, 玉米和高粱这两种专利保护最严的农作物新品种的传播要比其他作物缓慢。在这期间, 发达国家和发展中国家在玉米和高粱单位产量上的差距与其他作物相比要高出50%; 玉米为72%, 高粱为62%。这方面的证据进一步表明, 更加严格的版权保护制度损害的是离技术创新前沿最远的那些国家的利益。最穷和最不发达的国家受益最小。公共医疗药物(如抗艾滋病药物)或生物技术基础研究工具的传播也有类似的情况。这些事例的关键都是要在下面两者之间找到正确的平衡: 为将研究成果传播到最广泛的利益群体所作的传播投资和与创新与开发新市场产品的投资。

探索与利用的难题涉及的是创造和提供通用知识所需的集体行动。这种知识之所以重要, 是因为生命科学方面新应用的开发也依赖于通用知识的基础, 以及对其结果还不确定或尚有争议的新开发方向的探索, 如基因治疗、生物治疗或生物燃料。这里的关键是要平衡以下两个方面: 研究成果的利用(投资研究的公共或私人组织能获得直接的利益)和新开发方向的探索。后者意味着组织共同学习与合作, 同时要超越参与者的眼前利益。¹⁶

解决数据提供问题: 探索与利用难题的例证

我们可以比较一下生命科学中两个重要的创新例证在解决探索与利用难题上的表现: 基因组方面的GenBank和人工培养菌收藏方面的GBIF。它们都是为科学界提供了长期收益的科学共用资源的例子, 但各自组织检索和所有权的制度规定

却不同。

在GenBank中, 发表了的基因排序的知识产权取决于数据提供者。¹⁷有些排序属专利资料, 但大多数都属于公共领域。但是, 不管是专利还是公共领域的排序都有使人们迅速发表并将数据置于GenBank的重要驱动力。大多数刊物对发表有关新基因排序的科学研究都要求先在GenBank(或任一公认的国际电子储存站)发表这一排序数据。这样, 在生命科学研究领域中, 与成果发表、从而与促进基础科学研究的共同努力的联系, 保证了为国际科学共用资源提供基因排序数据。¹⁸进行基础研究(所有基因研究的共同参照点)和迅速的新型应用开发(如前面讨论的疟疾新药的开发)都需要尽快公开发表新的有机体基因排序数据。

在人工培养菌收藏站的案例中, 付一笔手续费就可以得到细菌、真菌、微生物和细胞腺样本。全球生物多样性信息网络(GBIF)中这些资源的信息可以通过因特网上的门户网站免费获得(James, 2002)。这样, 人工培养菌收藏站的情况在很多方面与GenBank相同。一些动机因素也相同。在微生物学中, 研究者采集菌株是发现过程中的一个重要部分。研究者将他们的菌株存放在国家人工培养菌收藏站中。发表一篇发现新菌株的文章需要将两份样本分别放在两个不同的人工培养菌收藏站中。另一个重要的菌株资源是申请专利保护时需要将菌株存入一个人工培养菌收藏站中。不过, GenBank和GBIF也有很多重要的不同。GBIF的信息和质量管理要分散得多。GBIF只提供一个共同的门户和格式, 使人们能够进入几百个各个国家的人工培养菌收藏站, 而这些收藏站则自己管理自己的数据库并有自己的知识产权规定及使用条件。¹⁹

需要对这些采集机构的设计及它们对通用知识的贡献作进一步的研究。不过,如这两个个案清楚显示的那样,生命科学研究中的科学共用资源发展了能够成功解决探索/利用难题的制度框架。

解决应用不充分的问题: 传播与创新的难题

生命科学中的科学共用资源也为解决传播/创新难题提供了有异议的制度方案。如我们在本文中一再强调的那样,科学共用资源在通过公共和私人参与者尽可能广泛传播研究成果方面扮演着重要的角色。例如,在 cDNA 切片的案例中,一家私人公司为公开获得 cDNA 排序的工作提供了资助,使人们能够公开获取这一基础研究工具并促成了它的广泛传播。在另一个合作体(欧洲的酵母菌排序计划)中,公共和私人合作者共同建立了第一个 DNA 排序网络企业(Cassier and Foray, 1999)。人们同意排序的切片在计划的开发阶段为私有财产,但当基因组完整绘制完毕后,所有的排序都要供他人公开获取。于是,整个基因组的 6000 多个基因排序完成后便发表在了 1997 年的《自然》杂志上。

世界鱼类中心和 CGIAR 网络的国际水稻研究所的例证显示了另一个有意义的解决传播/创新难题的方式。在世界鱼类中心,⑩最初在中非和东非发现的一种热带淡水鱼 tilapia 的新种被用于水产养殖(Greer and Harvey, 2004, pp. 135-141)。这种鱼的新种可以成为水产养殖中最重要的鱼种之一,并有可能解决发展中国家的食物短缺问题。开发出新种之后便开始了如何将其转移给当地国家的讨论。1999 年成立了一个公司合作伙伴 GenoMar。这个公司享有专有权,可以在菲律

宾销售被称为“超级 tilapia”的这一新物种中的一个变种,而世界鱼类中心则保存所有其他变种的知识产权。发展中国家仍然可以免费直接使用这些变种。这样,可以公开获得新鱼种的原始变种保证了传播,使发展中国家能够将其用于水产养殖,而赋予公司合伙人专有权则保证了对具有商业价值的变种进行进一步开发的投入。

其他公私合作体也有同样的故事。⑪国际水稻研究中心的例证其意义在于它显示了科学共用资源的多重特性。在这个例子中,从西非(马里)采集到的一种水稻抗种被一位印度研究人员带到了菲律宾的 IRRC 进行杂交以开发出一种具有商业价值的变种(Gupta, 2004, pp. 75-102)。最后,加州大学(UC)的戴维斯分校完成了这一新变种的基因组排序并得到了它的知识产权。尽管有这一产权的存在,科学共用资源仍通过一系列的集体协议而得到了保护。首先,加大戴维斯分校的研究人员成立了基因识别基金,与提供国的农民共享商业开发的收益。⑫其次,IRRC 保留了对非商业进一步研究的权利,并且达成了一项协议——如果出现任何新的后续应用,将不会采取行动来阻止新变种的商业化。⑬

结 论

科学共用资源可以提供获得社会效益所需的信息,而营利性的产品和服务市场则往往不能提供。即使受营利驱动的市场运行得很好,科学共用资源在有些情况下也可以改进效率——例如,很多全然不同的公司可以利用一个共同的知识库或数据库,而不是非得各起炉灶、重复建设(导致大量重复成本)。我们所叙述的基因组的例证表明,科学共用资源的原理,至

表 3. 私有主体参与组织科学共用资源的不同形式(正文中的个案研究参见尾注)

	本文中讨论过的生命科学 共用资源例证	私有部门参与形式
(人类)基因组学信息共享	GenBank/EMBL/DDBJ SNP 合作体 Merck 公司资助的 cDNA 排序	公共资助的信息清算中心,由 公共、非营利和营利组织提供信息 私营公司
非人类基因信息共享	Yeast 排序计划 国际水稻研究中心——加大戴维斯专 有许可 世界鱼类中心——GenoMar 专有许可	公共与私营合伙人合作体 公共与私营合伙人 公共与私营合伙人
非人类生物有机体信息共享	全球生物多样性信息网络	公共资助的信息清算中心,由公 共、非营利和营利组织提供信息

资料来源:作者。

少是保持其健康发展的探索性原则在科学及其应用的现实世界中会有某种实际用途。我们叙述了可以从充满活力的基因组科学共用资源中获益的一系列社会目标:推动科学,改善公共医疗,提高粮食产量,有助于了解和保护生物多样性,有助于产业研发和市场化。

从我们的叙述中可以得出的一个主要经验是:在生命科学各个学科中,为生产实用性科学知识而组织科学共用资源的问题并没有单一的答案。具体而言,如我们努力要说明的那样,问题并不在于生命科学中研究开发的商品化。有些时候,私有经济也为科学共用资源的建设做出了重要贡献(参见表 3)。真正的挑战在于如何一方面为通用知识生产的投资提供动力,另一方面为广泛传播可用研究成果的投资提供动力。这对公共部门和私有部门的研究来说都是如此。

物理资源(从基因到微生物、植物和动物)的特性和科学社群的规范信仰决定了组织科学共用资源的恰当体制选择。需要在这些不同的社群中建立新的规范。诸

如人类基因组故事中百慕大规则所制定的规范,人工培养菌收藏站中所采用的事先征得同意的规则,或是 Merck 公司和 SNP 合作体表现出的公司社会责任,显然都是朝着这一方向的重要尝试。我们总结的第二个经验使我们回到巴斯德象限中的知识生产上。我们的假设是:科学共用资源能帮助我们解决在提供和使用通用知识中遇到的一些难题。我们的叙述以及对生产基因组知识的政治经济因素的简短评论表明:这不可能是一个自动的过程。知识的传播和创新开发有赖于创造集体行动的体制。如我们的评价中所说,集体行动在进一步推动生命科学研究中知识的提供和使用上非常成功。不过,保持这一势头需要我们需要继续体制试验。而且,由于体制的不同,我们也需要分析成功的条件。我们需要研究参与者在这些试验中的集体行动,而自我评价和调整必将在其中起到重要作用。

[项 龙译]

注 释

* 本文的写作部分参考了多伦多大学 RC-D 此前提供的一篇文章, 题目是“医疗研究中的科学共用资源: 结构、功用和价值”。即将在《技术转化杂志》登出的这篇文章得到了美国全国人类基因组研究院和能源部的资金赞助 (P50-003391)。

1. 详细内容请见“科学共用资源”网站: www.sciencecommons.org (2005年4月2日进入)。执行主任 John Wilbanks, 总部在麻省理工学院。
2. GenBank 是国际核苷酸排序数据库的简称。公众可以通过日本的 DNA DataBase (www.ddbj.nig.ac.jp/Welcome.html)、欧洲分子生物学实验室核苷酸排序数据库 (www.ebi.ac.uk/emb1/index.html) 和美国国家生物技术信息中心 GenBank 门户 (www.ncbi.nlm.nih.gov) 进入该数据库。它们三个主要的网址, 每天晚上都交换和更新有关排序的新信息, 分别位于日本、欧共体和美国。DNA 排序的信息也如此, 但每个网站还分别提供特定的服务。日本网站的进入率约为 15%, 欧共体约为 15%, 美国约为 70%。
3. 国际微生物可持续使用和获取规定行为规范 (www.belspo.be/bccm/mosaic)。
4. 全球生物多样性信息服务, www.gbif.org (2006年1月26日浏览)。执行主任是 Jim Edwards, 总部在丹麦的哥本哈根。
5. 不清楚的是所有研究活动在多大程度上受到这一科学共用资源规定的限制。最引人注目的是, 在大学研究中, 理智地放弃起诉权看来是一个被接受的惯例。不过, 没有侵权行为并不是说大学研究人员在合理使用有专利权的资料时不会改变他们的研究计划。深入

的讨论和最近的调查数据可参见 Walsh *et al.* (2005); Hansen *et al.* (2006) 和 AAAS (2006)。

6. “国际农业研究咨询团体” (CGIAR) 的 15 个成员。
7. 萨尔斯顿的人类基因组工程模式就像蠕虫生物学一样——一个联系非常紧密的科学家社群。这些科学家研究各种线虫, 并在生物学辐射模型中取得了巨大的成果。两个中心实验室一个在剑桥大学, 另一个在圣路易斯的华盛顿大学——由从事昂贵的蠕虫基因组绘制和排序工程的大型计算机和测试机构采集了庞大的数据群。中心能够与辐射线——遍布全球的较小实验室——迅速共享数据。苏尔斯顿与桥吉娜·费利合著了《共同联系》一书, 从他的角度讲述了基因组的故事。他的模型是一个基因组学的公共工程, 用公共资金造就一个宝贵的科学资源 (Sulston and Ferry 2002)。
8. 对 2000 年基因组学研究资助的一项粗略调查显示, 大约 70 个非营利和政府赞助机构提供了 16—17 亿美元; 全部或主要从事基因组研究的 74 个公开上市公司其研发经费超过了 20 亿美元; (依据普查反馈和医药研发管理人员粗略的估计) 主要制药公司据推测有 3%—5% 的研发经费用于基因组学, 数额为 8 亿到 10 亿美元 (World Survey of Funding for Genomics Research, Stanford-in-Washington programme <http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/entry.htm> (accessed 2 April 2005))。
9. 2002 年发表了两种毒性最强的病原体——间日疟原虫和恶性疟原虫——以及最常见的带菌体疟蚊的基因排序 (Gardner *et al.* (2002);

Holt *et al.* (2002)。

10. 这一共享排序信息的故事可以与一个可能较复杂的潜在知识产权的故事联系起来。至少有 3 个完成排序的机构申请了专利, 而诉讼的验证程序可能会很复杂, 因为这些机构处于不同的国家, 研究的菌株也不同, 有可能为了很多实际应用的目的需要交叉注册。可能会出现一个集合专利, 也可能需要大量验证程序来搞清专利人到底是谁的问题。申请专利的法律成本可能会超过排序研究的成本。
11. 关于第一次数据发布的新闻报道说明了一些具体细节: “莫克基因指数是一个广泛合作的成果, 协调人有 Dr. Alan Williamson, Vice President, Research Strategy Worldwide, and Keith O. Elliston, Associate Director, Bioinformatics, of the Merck Research Laboratories. Dr. Greg Lennon 在 Lawrence Livermore National Laboratory (Livermore, California) 的实验室一直负责向 Dr. Robert Waterston 在华盛顿大学医学院 (密苏里州圣路易斯) 的实验室 (基因组排序中心) 供应排列的 cDNA 克隆样品以供排序。排序信息定时送往 GenBank 的一个分部 Expressed Sequence Tag 以供及时发布 (由国家生物技术信息中心 (NCBI) 建立和发布的 GenBank 是向公众开放的一个著名的基因排序信息储存中心。政府、学术界和产业研究人员都频繁使用它。” http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Web/Whats_New/Announce/merck_feb10_95.html (accessed 3 April 2005)。
12. 见单核苷酸多肽性合作组网站 (<http://snp.cshl.org/about/>, accessed 3 April 2005)。另见 Thorisson and Stein (2003, pp. 124—127), 及 Holden (2002, p. 26)。
13. “自然产品研究远不仅是新活性物质的唯一资源; 不如说它是新药物化学合成的一种补

充。不过, 1989 年的一项研究统计表明, 美国药品的活性成分中有 25% 是从植物中提取的。1993 年的另一项研究统计表明, 美国 57% 的药物处方含有现在或以前是来自生物多样性的物质中的至少一种重要的活性物质”, 参见 Brahy (2005), Principe (1989), Grifo and Downes (1996), J. Nat. Prod. (2003)。

14. 建立 GBIF 的想法产生于 OECD 大科学论坛倡导的讨论。这是一个跨政府论坛, 宗旨是交流科学想法和共同找到获得新知识或利用新的重大科学发展的最好方式 (James 2002, p. 5)。讨论是 1996 年 4 月至 1998 年 9 月在生物信息学工作组中展开的, 使已有的保护组织社群和新兴的生物信息社群相互交流所关注的问题。工作组提出的建议促成 1999 年成立了由 OECD 部长主持的一个临时管理委员会, 并最终于 2001 年秋成立了 GBIF。
15. 如本期专刊的文章 (Dedeurwaerdere), 《共享生物信息的体制经济学》所说, 定义明确的产权不一定就是指私有产权。在生物资源中, 创新常常分布于若干个参与者, 而采取共同产权的形式效率可以更高。
16. 早期人类基因组工程就具有这样的特征。GBIF 也是如此。它在建立了生物门户网站后经历了一段生物信息学家和微生物学家在探索数据传输共同标准的必要性和可行性研究中共同学习的时期。
17. 参见 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/> (accessed 6 April 2006)。
18. 不过, 在 GenBank 中, 集体行动的一个重要问题是信息管理的质量。因为迅速发表的压力很大, 最初提交的信息常常不完整, 也没有严格的确认。对信息的审查以及同事对信息的使用可以部分纠正这一缺陷, 但在提交数据之前没有系统和集体的质量管理。不过, 有些数据库门户网站实施一些例行的纠

错程序 (如检查收入共同克隆病菌的排序)。相关的数据库——如收集了更完整的基因排序信息的 Gene 和 RefSeq——有进一步改进的可能。但在 GenBank 排序中, 数据的注解和可靠性不尽相同。

19. 人工培养菌收藏站的这种分散管理也导致了菌株采集严重的合作问题。实际上, 在依赖清晰的利益分享和技术转让协定、生物多样性丰富的国家里, 采集是一项合作的成果。不过, 各人工培养菌采集站之间的竞争导致了“竭泽而渔”的局面——采集者不择手段地尽力获得最多的菌株。
20. 以前叫 ICLARM, 即 International Centre for Living Aquatic Resource Management (Greer and Harvey, 2004, pp. 18-19), 总部在马来西亚。
21. 例如, 位于英国的 CABI 人工培养菌收藏合作体从真菌中开发了一种生物控制剂, 可以用来杀灭作物害虫。在开发出以这种真菌制

作的喷雾剂后, CABI 得到了专有产权, 然后特许南非的一家公司合伙人销售这种被称为“绿色大力士”的真菌变种。CABI 通过一个通用公共特许证将这种喷雾剂的一种开发度较低的形式提供给他人免费使用 (Ten Kate and Laird, 2002, pp. 217-227)。

22. 不过, 这一计划并不十分令人信服。新水稻抗种并未带来具有商业价值的应用, 而基因识别基金的模式并未得到加州大学戴维斯分校的广泛支持, 后者没有将这一模式用于来自发展中国家的资源专利个案中。
23. 就像“自由软件基金会”(FSF) 和“创造性共用资源”的例证一样, 这些例证表明了产权是推动科学共用资源的一个重要条件。因为 IRRC 保留了对新水稻抗种进行进一步研究的权利, 所以它能够实施支持共用资源的政策。在公开软件的例子中, FSF 甚至要求新软件的作者在其软件上清楚地标明版权, 以便能够实施 GNU 许可 (www.gnu.org (accessed 6 April 2006))。

References (参考文献)

- BENKLER, Y. 1998. *The commons as a neglected factor of information policy*. Remarks at the Telecommunications Policy Research Conference (Sept. 1998). Available from: <http://www.benkler.org/commons.pdf> (Accessed July 2005).
- BRAHY, N. 2005. "The contribution of databases and customary law to the protection of traditional knowledge", *Les Carnets du Centre de Philosophie du Droit*, 117, 29.
- CASSIER, M., AND FORAY, D. 1999. The economics of high-tech consortia. Case studies in bio-medical research. *Colline Working Paper Series*, n° WP02.
- COHEN, W. M., NELSON, R. R., AND WALSH, J. P. 2002. "Links and impacts: the influence of public research on industrial R&D", *Management Science*, 48 (Jan), 1-23.
- CUTLER, D. M., AND KADIYALA, S. 2001. The return to biomedical research: treatment and behavioral effects. Working Paper. http://post.economics.harvard.edu/faculty/dcutler/papers/cutler_kadiyala_for_topel.pdf (Accessed 3 April 2005).

values of medicinal plants. Cambridge: Cambridge University Press.

SMITH, T. F. 1990. "The history of the genetic sequence databases", *Genomics*, 6, 701-707.

STOKES, D. E. 1997. *Pasteur's quadrant: basic science and technological innovation*. Washington, DC: Brookings Institution Press.

SULSTON, J., AND FERRY, G. 2002. *The common thread: a story of science, politics, ethics, and the human genome*. Washington, DC: National Academy Press.

TEN KATE, K., AND LAIRD, S. A. 2002. *The commercial use of biodiversity*. London: Earthscan.

THORISSON, G. A., AND STEIN, L. D. 2003. "The SNP Consortium website: past, present and future", *Nucleic Acids Research*, Jan 1, 31 (1).

VENTER, J. C., *et al.* 2001. "The sequence of the human genome", *Science*, 291 (16 Feb), 1304-1351.

VERMA, I. M. 2002. "Biopiracy: distrust widens the rich-poor divide", *Molecular Therapy*, 5 (2), 95.

WALSH, J. P., CHO, CH., AND COHEN, W.M. 2005. Patents, material transfers and access to research inputs in biomedical research. *Final Report to the National Academy of Sciences' Committee on Intellectual Property Rights in Genomic and*

Protein-Related Inventions, 60 pp. Available from: http://tiger.uic.edu/~jwalsh/WalshChoCohen_Final050922.pdf (Accessed 22 September 2006).

WILLIAMSON, A. R. 1999. "The Merck gene index project", *Drug Discovery Today*, 4, 115-122.

WORLD HEALTH ORGANISATION, 2002. *Genomics and world health*. Geneva: World Health Organisation. Advisory Committee on Health Research.

ZIMAN, J. 1978. *Reliable knowledge: an exploration of the grounds for belief in science*. New York: Cambridge University Press.

会后联合国环境规划署秘书处的要求进行工作。1993年 Villach 小组转换为一个政府间的评议组。因此它很容易遭受政策压力, 90

年代后期失去了一些公信力 (Haas and McCabe, 2001)。

References (参考文献)

- ARZBERGER, P., SCHROEDER, P., BEAULIEU, A., BOWKER, G., CASEY, K., LAAKSONEN, L., MOORMAN, D., UHLIR, P., AND WOUTERS, P. 2004. "Promoting access to public research data for scientific, economic, and social development", *Data Science Journal*, 3, 135-152.
- BEACHY, R. 2003. "IP policies and serving the public", *Science*, 299, 473.
- BENKLER, Y. 1998. "The commons as a neglected factor of information policy", Remarks at the Telecommunications Policy Research Conference (Sept. 1998). Available from: <http://www.benkler.org/commons.pdf> [Accessed July 2005].
- BLUMENTHAL, D., CAMPBELL, E. G., ANDERSON, M. S., CAUSINO, N., AND LOUIS, K. S. 1997. "Withholding research results in academic life sciences: evidence from a national survey of faculty", *The Journal of the American Medical Association*, 277 (15), 1224-1228.
- BROUSSEAU, E. 2000. "Processus évolutifs et institutions: quelles alternatives à la rationalité parfaite?", *Revue économique*, 51 (5), 1185-1213.
- BROUSSEAU, E. 2005. *Multilevel governance of the digital space: does a "second rank" institutional framework exist?* Working paper presented at the International Conference on Governance, Regulation and Power on the Internet (GRPI), Paris, 28 May 2005. Available from: <http://www.brousseau.inf> [Accessed August 2005].
- COMMON ACCESS TO BIOLOGICAL RESOURCES AND INFORMATION 1999-2006. Available from: <http://www.cabri.org> [Accessed 26 November 2006].
- DEDEURWAERDERE, T. 2005. "From bioprospecting to reflexive governance", *Ecological Economics*, 53 (4), 473-491.
- DEMSETZ, H. 1967. "Towards a theory of property rights", *American Economic Review*, 57 (2), 347-359.
- DENZAU, A. T., AND NORTH, D. C. 1994. "Shared mental models: ideologies and institutions", *Kyklos*, 47 (1), 3-31.
- ECKERSLEY, P., EGAN, G. F., AMARI, S., BELTRAME, F., AND BENNETT, R., et al. 2003. "Neuroscience data and tool sharing", *Neuroinformatics Journal*, 1 (2), 149-165.
- EGGERSTON, T. 1990. *Economic behaviour and institutions*. Cambridge: Cambridge University Press.
- EUROPEAN HUMAN FROZEN TUMOUR TISSUE DATABANK [TuBaFrost] Available from: <http://tubafrost.org> [Accessed July 2005].
- FOWLER, C. 2004. *Diversity and protectionism. use of genebanks: trends and interpretations*. Presentation at the World Food Day 16 October 2004, Basel, 49-51.
- GEYERS, D., COHAN, F. M., LAWRENCE, J. G., SPRATT, B. G., COENYE, T., FEIL, E. J., STACKEBRANDT, E., VAN DE PEER, Y., VANDAMME, P., THOMPSON, F. L. AND SWINGS, J. 2005. "Reevaluating prokaryotic species", *Nature Reviews Microbiology*, 3 (9), 733-739.
- GLOBAL BIODIVERSITY INFORMATION FACILITY n.d. Available from: <http://www.gbif.org> [Accessed 26 November 2006].
- HAAS, P. 1990. *Saving the Mediterranean*. New York: Columbia University Press.
- HAAS, P. M., AND McCABE, D. 2001. "Amplifiers or dampeners: international institutions and social learning in the management of global environmental risks". In: Clark, W. C., Jäger, J., van Eijndhoven, J., and Dickson, N. M., eds *Learning to manage global environmental risks*. Vol. 1, Cambridge, MA: MIT Press, 323-348.
- Hess, C., AND OSTROM, E. 2003. "Ideas, artifacts and facilities. Information as a common-pool resource", *Law and Contemporary Problems*, 66 (1/2), 111-146.
- Hess, C., AND OSTROM, E. 2005. "A framework for analyzing the knowledge commons". In: Ostrom, E., and Hess, C., eds *Understanding knowledge as a commons*. Forthcoming.
- JAMES, E. 2002. *Establishing international scientific collaborations: lessons learned from the global biodiversity information facility*. Report to the Sixth Meeting of the OECD Global Science Forum, January 2002.
- KAUL, I., CONCEIÇÃO, P., LE GOULVEN, K., AND MENDOZA, R. U., eds 2003. *Providing global public goods. managing globalization*. New York/Oxford: Oxford University Press.
- KNIGHT, J., AND NORTH, D. 1997. "Explaining economic change: the interplay between cognition and institutions", *Legal Theory*, 3 (3), 211-226.
- LESSIG, L. 1999. *Code and the commons*. Keynote Address at the Conference on Media Convergence, Fordham University Law School (9 February, 1999). Available from: <http://cyber.law.harvard.edu/works/lessig/fordham.pdf> [Accessed July 2005].
- MERTON, R. K. 1973. "The normative structure of science". In: Storer, N. W., ed. *The sociology of science*. Chicago, IL: University of Chicago Press, 267-278.
- MULLER, M. R. 2004. *An analysis of the implementation of intellectual property rights on the global biodiversity information facility*. Working paper of the Global Biodiversity Information Facility, Copenhagen.
- NORTH, D. C. 1990. *Institutions, institutional change and economic performance*. Cambridge: Cambridge University Press.
- NORTH, D. C. 1995. "The new institutional economics and third world development". In: Harris, J., Hunter, J., and Lewis, C. M., eds *The new institutional economics and third world development*. London/New York: Routledge, 17-26.
- OECD, 2001. "Biological resource centres. Underpinning the future of life sciences and biotechnology", *OECD Science and Information Technology*, 7, 1-68.
- OLDHAM, P. 2004. *Global status and trends in intellectual property claims: genomics, proteomics and biotechnology*. Report of the Centre for Economic and Social Aspects of Genomics. Available from: <http://www.cesagem.lencs.ac.uk> [Accessed 27 December 2006].
- OSTROM, E. 1986. "An agenda for the study of institutions", *Public Choice*, 48 (1), 3-25.
- OSTROM, E. 1998. "A behavioral approach to the rational choice theory of collective action", *American Political Science Review*, 92 (1), 1-22.
- OSTROM, E., AND HESS, C. 2006. *A framework for analyzing governance and collective action in the microbiological commons*. Paper presented at the Workshop on "Exploring and Exploiting the Microbiological Commons", Brussels, July 7-8, 2005.
- PUBLIC SECTOR INTELLECTUAL PROPERTY RESOURCE FOR AGRICULTURE (PIPRA) n.d. <http://www.pipra.org> (Accessed July 2005).
- RAI, A. K. 1999. "Regulating scientific research: intellectual property rights and the norms of science", *Northwest University Law Review*, 77 (1), 77-152.
- RAI, A. K. 2005. "Proprietary rights and collective action: the case of biotechnology research with low commercial value". In: Maskus, K., and Reichman, J., eds *International public goods and transfer of technology*. Cambridge: Cambridge University Press, 288-306.
- RAI, A. K., AND EISENBERG, R. S. 2003. "Bayh-Dole reform and the progress of biomedicine", *Law and Contemporary Problems*, 66 (1/2), 289-314.
- REICHMAN, J. 2002. "Database protection in a global economy", *Revue Internationale de Droit Economique*, 2-3, 455-504.
- REICHMAN, J., AND UHLIR, P. F. 1999. "Database protection at the crossroads: recent developments and their impact on science and technology", *Berkeley Technology Law Journal*, 14 (2), 793, 799-821.
- REICHMAN, J., AND UHLIR, P. F. 2003. "A contractually reconstructed research commons for scientific data in a highly protectionist intellectual property environment", *Law and Contemporary Problems*, 66 (1-2), 315-440.
- SCHLAGER, E., AND OSTROM, E. 1993. "Property rights regimes and coastal fisheries: an empirical analysis". In: Anderson, T. L. and Simmons, R. T., eds *The political economy of customs and culture: informal solutions to the commons problem*. Lanham, MD: Rowman and Littlefield, 13-41.
- SMITH, R., THORSTEINDOTTIR, H., DAAR, S. A., AND SINGER, P. A. 2004. "Genomics knowledge and equity: a global public goods perspective on the patent system", *Bulletin of the World Health Organization*, 82 (5), 384-389.
- STIGLITZ, J., ORSZAG, P. R., AND ORSZAG, J. M. 2000. *The role of government in a digital age*. Report for the Computer and Communications Industry Association, Washington DC.
- WILLIAMSON, A. R. 1998. *Access to data and intellectual property. patents and technology transfer*. Public Affairs Report. Washington DC: American Society for Microbiology, pp. 9-11.
- YOUNG, O. 2001. "The behavioural effects of environmental regimes: collective-action vs. social-practice models", *International Environmental Agreements: Politics, Law and Economics*, 1 (1), 9-29.