



Comment intégrer la DSI («*digital sequence information on genetic resource*») dans le partage juste et équitable des avantages issus de la biodiversité (CDB) et dans la cadre de la science ouverte (UNESCO) ?

Jian-Sheng SUN

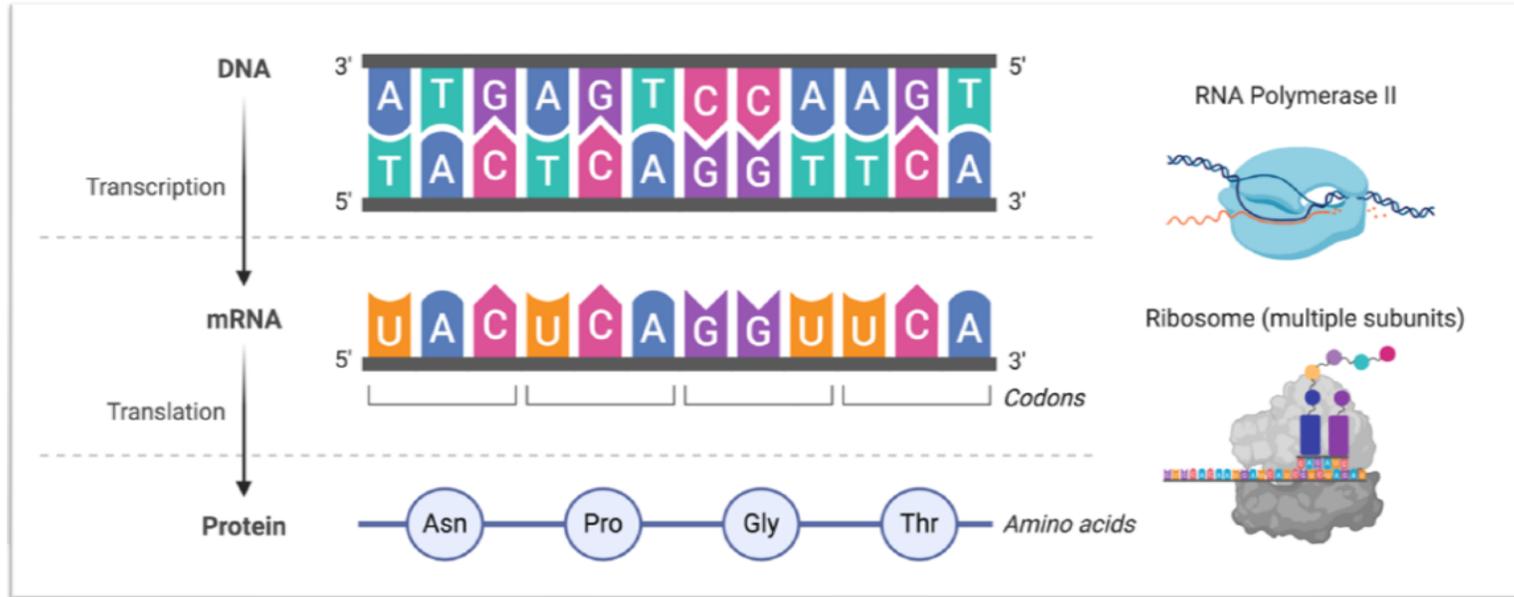
Directeur du département Adaptations du vivant
Muséum National d'Histoire Naturelle



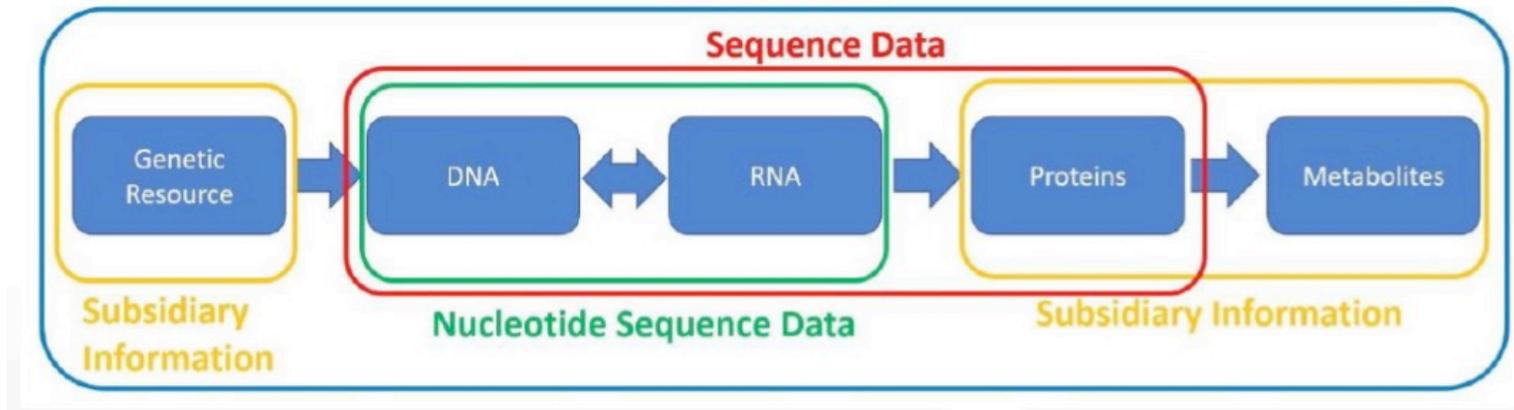
Sommaire

- DSI, de quoi s'agit-il ?
- Que vaut une séquence (vs la comparaison de séquences) ?
- Comment fonctionne l'écosystème des bases de données DSI ?
- Quelles sont les modalités compatibles avec ce fonctionnement (accès ouvert et données ouvertes) et le partage juste et équitable des avantages ?
- Quelles sont les pistes de financement monétaires et non-monétaire, et combien (l'ordre de grandeur) ?
- Exemple d'un fonds multilatéral (TIRPPA) de FAO dans le cadre du protocole de Nagaya.
- Pistes de réflexions sur les critères de distribution du fonds multilatéral pour DSI.
- Etat actuel de négociation, position EU et ses EM.

Toute vie partage un patrimoine génétique commun



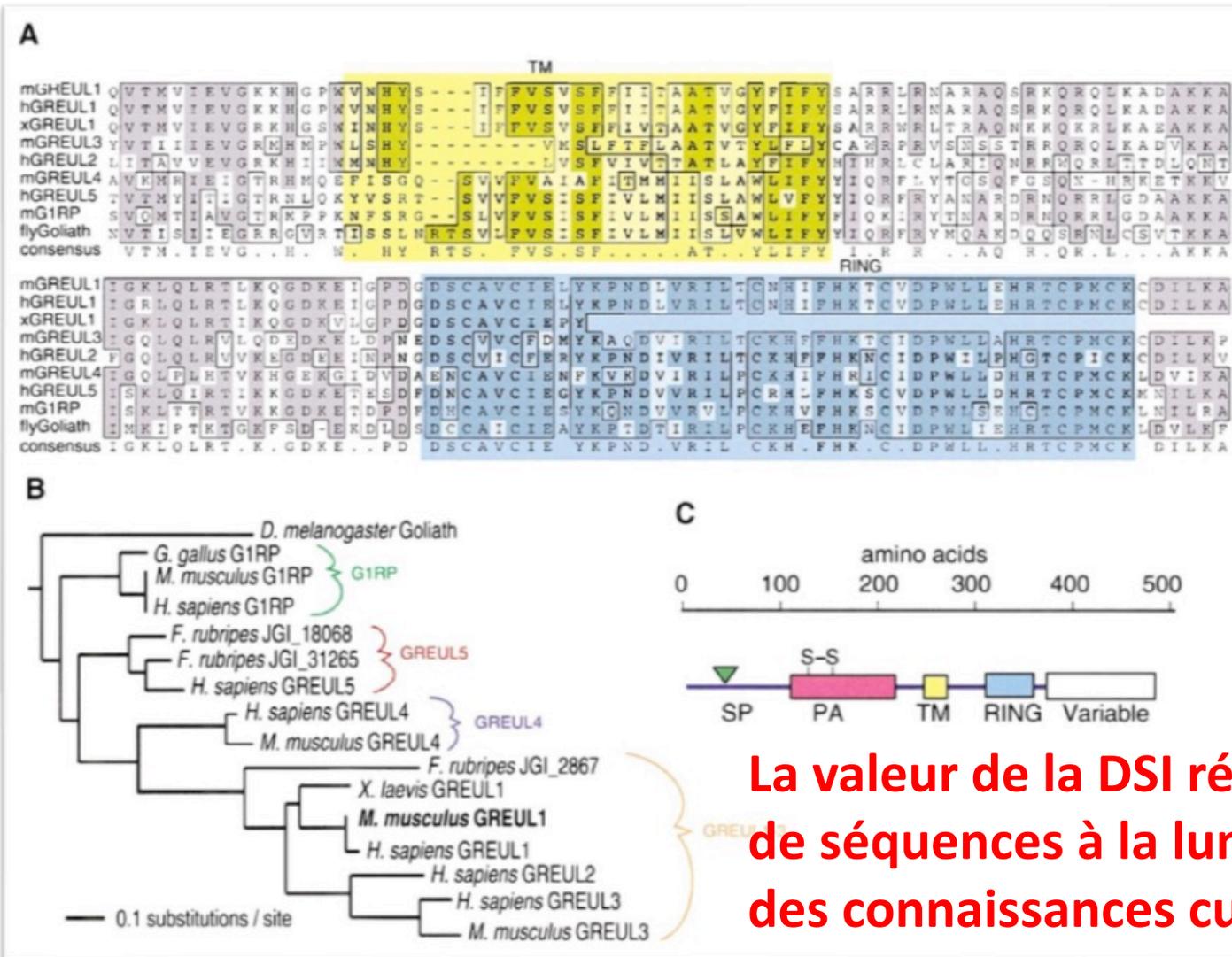
In silico data



Digital sequence information



Les motifs de séquence conservés révèlent l'évolution et la fonction



Borchers et al. *Developmental Biology* 251, 395–408 (2002)

<https://doi.org/10.1006/dbio.2002.081>



Photo by Brian Gratwicke via Flickr
CC BY 3.0

La valeur de la DSI réside dans la comparaison de séquences à la lumière de l'évolution et des connaissances cumulées

Designing an mRNA vaccine

Understand natural sequences

Understand the structure of the natural target protein (e.g. Spike)

Seq 1

Seq 2

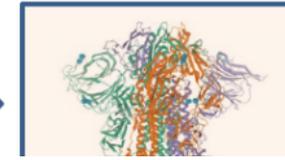
Seq 3

Seq 4

Seq 5



Credit PDB 7BNM



Moderna's coronavirus vaccine patent

Patent No.: US 10,702,600 B1

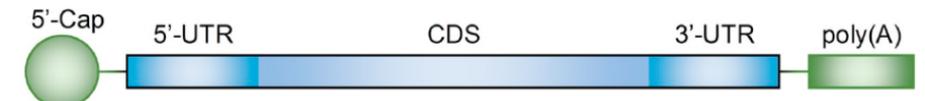
- Filed in Feb 2020.
- **Does not mention any SARS-CoV-2 sequences**

Sequences from public databases

- 100s of sequences from metapneumovirus, para influenza, measles, and various betacoronaviruses.
- Coronavirus examples are taken from Middle East Respiratory Syndrome viruses and SARS-CoV
- Countries associated with cited spike protein sequences: Saudi Arabia, UK, UAE, Jordan, France, USA, Qatar, Thailand, Oman, China

New sequences

- 96 sequences submitted to the INSDC alongside the patent
- Many are labelled "Artificial Sequence" in the patent



Leibniz-Institut • DSMZ-Deutsche Samml



Leibniz-Institut • DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

Points clés

- Les DSI sont des éléments moléculaire pour être comparées et partagées ;
- En raison de l'évolution, les séquences ne sont pratiquement jamais « uniques » ;
- Les séquences individuelles doivent être combinées avec l'ensemble des séquences pour être comprises ;
- Les produits de données secondaires dérivés de l'ensemble des séquences sont au cœur de l'innovation en matière de recherche ;
- Les nouvelles innovations peuvent être difficiles à relier aux séquences individuelles.

D'où vient la DSI

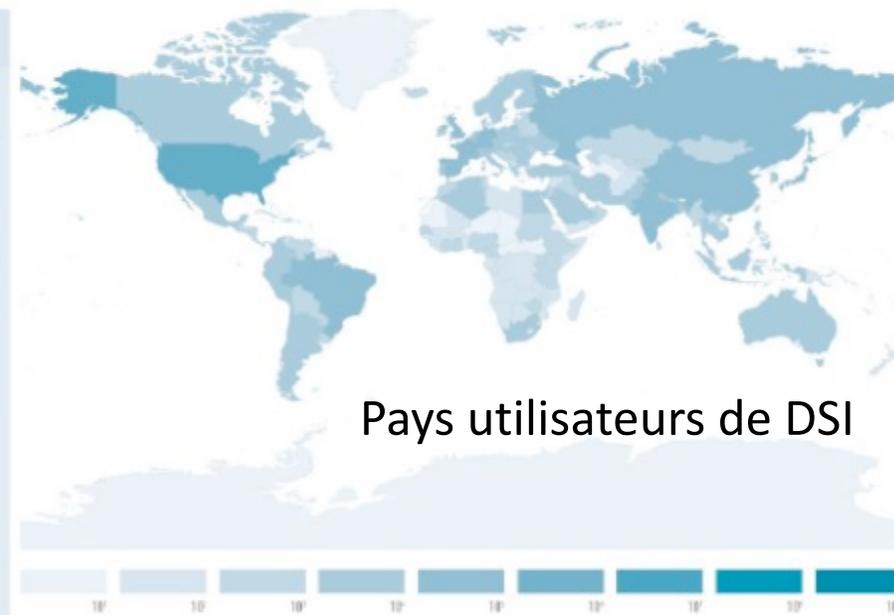
What is the country of origin for non-human NSD?

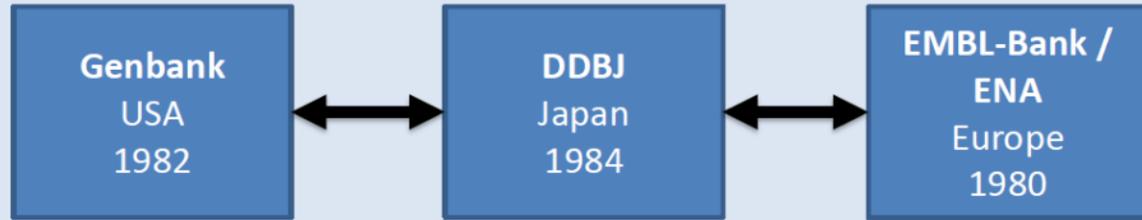
1. China	18.23 %
2. United States	17.39 %
3. Canada	9.10 %
4. Japan	7.24 %
5. India	3.46 %
6. Australia	2.66 %
7. Mexico	2.54 %
8. Brazil	2.30 %
9. Germany	1.83 %
10. Spain	1.58 %



Qui utilise la DSI

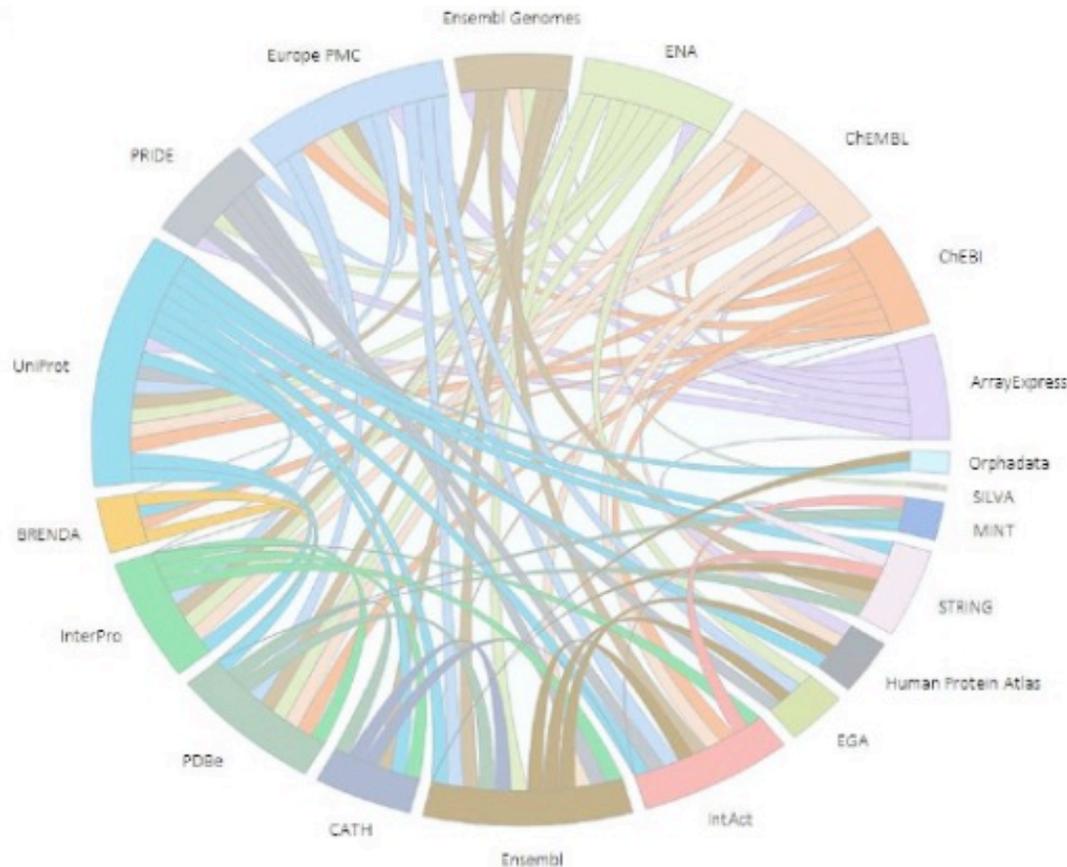
1. United States	22.69 %
2. China	15.42 %
3. India	6.16 %
4. Japan	3.97 %
5. Germany	3.67 %
6. United Kingdom	3.45 %
7. France	2.84 %
8. Brazil	2.83 %
9. Spain	2.31 %
10. Russian Federation	2.25 %



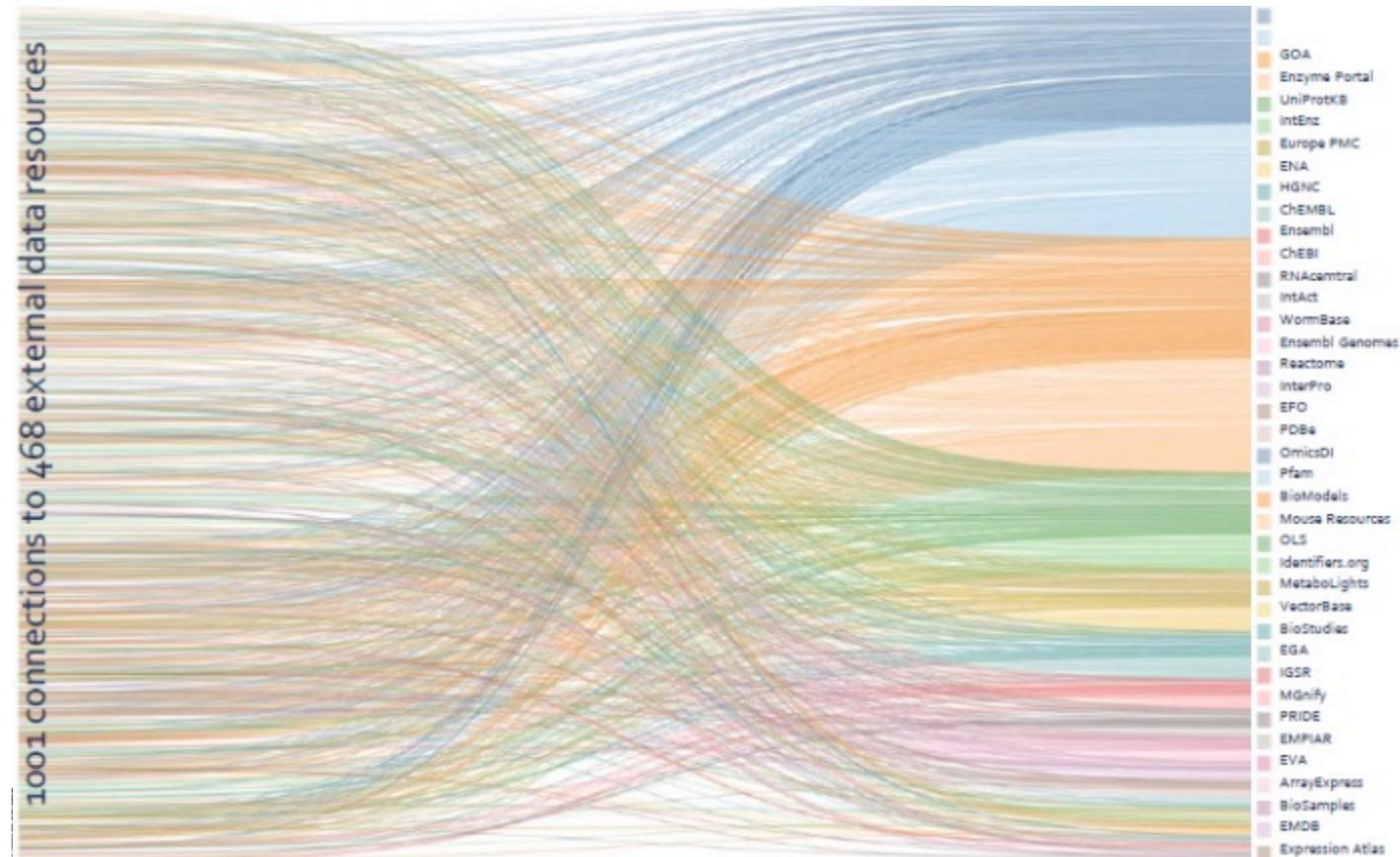


International Nucleotide Sequence Database Collaboration (INSDC)
2005

Eco-système des base de données DSI : ouvertes, interconnectées et interdépendantes



<https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz959>



1001 connections to 468 external data resources

<https://doi.org/10.1093/nar/gkz1033>

Quelques chiffres de la DSI :

- 228 millions de séquences annotées dans les bases de données publiques (INSDC) ;
- Ces données primaires alimentent ~2000 autres bases de données et outils d'analyse de données en aval (en échange automatique) et à des centaines de milliers de publications (et brevets) qui, en moyenne, citent 44 séquences par publication ;
- 99,9% des bases de données publiques de la DSI reposent sur l'INSDC ;
- L'ensemble de données est téléchargée 34 millions de fois/an (dont 95% depuis l'INSDC), 10 milliards de demandes de données/an par ~15 millions utilisateurs dans tous les pays (Nord et Sud).

L'accès libre et l'inter-connectivité des données sont vitaux pour R&I et génèrent la valeur de la DSI.



<https://www.ebi.ac.uk/web/livemap/live-data-map.html>

Options de politique de DSI

Analyse multi-critères

- A. Efficacité dans la réalisation des objectifs politiques ;
- B. Efficacité et faisabilité de la mise en œuvre ;
- C. Permet la bonne gouvernance ;
- D. Cohérent et adaptable

Criteria and sub-criteria	Scoring 10=high-performing; 0=non-performing; 1=low-performing; N/A=do not know /not applicable. OR pass/fail	Option 0	Option 1	Option 2		Option 3		Option 4	Option 5	Option 6
		Status Quo	DSI treated as GR	Countr y MAT	Global MAT	Payment for access to DSI	Other contributions	Enhanced TSC and CB	No benefit sharing from DSI	1% levy on retail sales of GR
A. Effective in achieving policy goals										
1. Potential to deliver predictable monetary benefits										
2. Potential to deliver predictable non-monetary benefits										
3. Access to public databases remains open										
4. Does not hinder research and innovation										
5. Potential to contribute to the conservation and sustainable use of biodiversity										
B. Efficient and feasible to implement										
6. Technically feasible										
7. Legally feasible										
8. Legally clear and certain to implement										
9. Administratively simple										
10. Implementable in an efficient and timely manner										
11. Enables distinction between commercial and non-commercial use of DSI										
12. Cost of set-up and implementation										
C. Enables good governance										
13. Easy to understand by providers and users										
14. Easily enforceable by providers										
15. Ease of compliance for users										
16. Does result in jurisdiction shopping										
17. Facilitates the sharing of benefits with IPLCs										
D. Coherent and adaptable										
18. Coherence with other forums considering DSI										
19. Agile and adaptable to future technological and scientific development										

CBD/WG2020/3/INF/8

Colloque « Vilm » : Evaluer les défis de mise en œuvre découlant des options politiques proposées par SCBD en matière de DSI du point de vue de l'accès ouvert et de la science ouverte

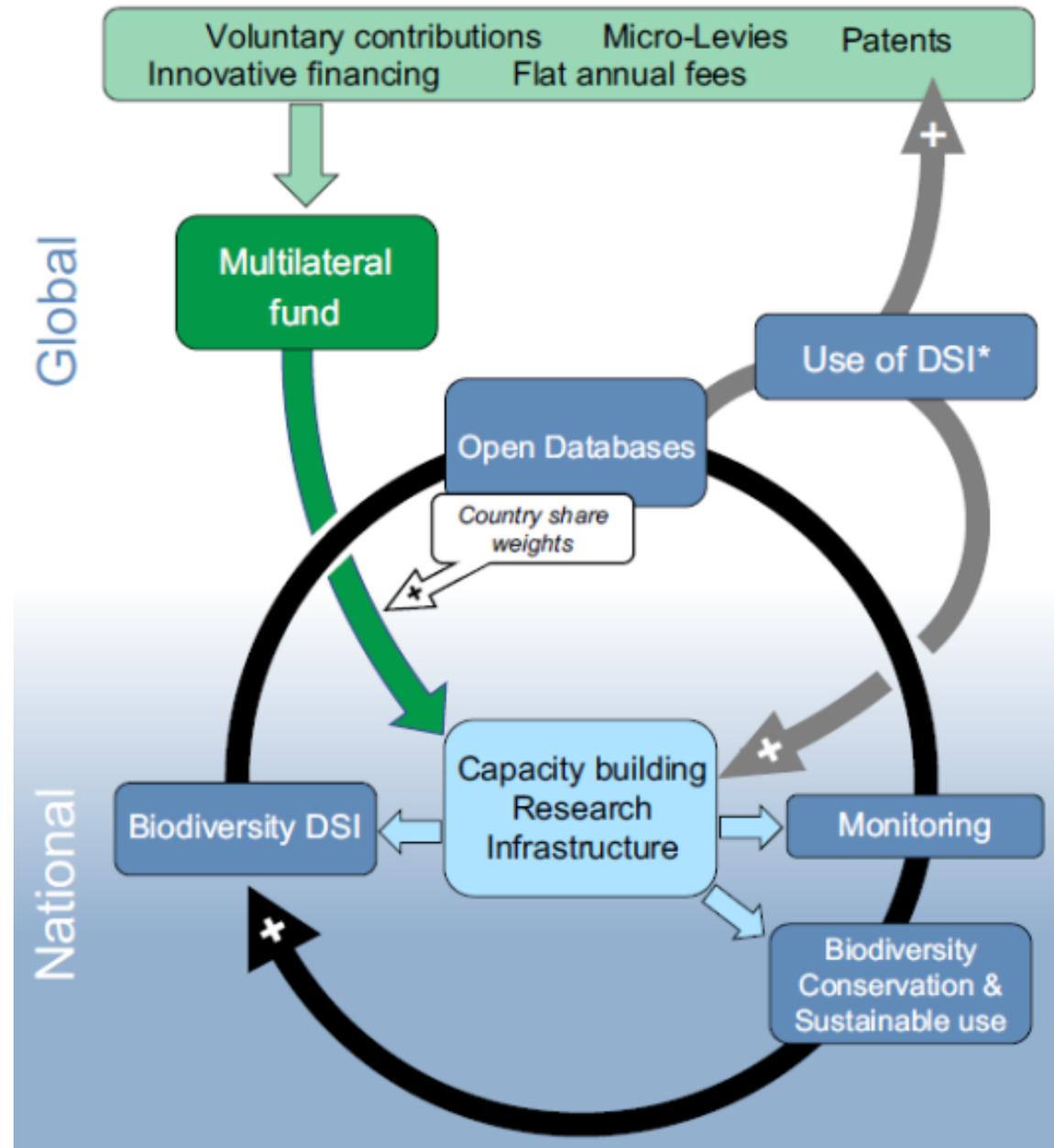
Modèle de financement multilatéral pour le partage des avantages de DSI

L'accès libre aux DSI dans les bases de données est découplé du partage des avantages.

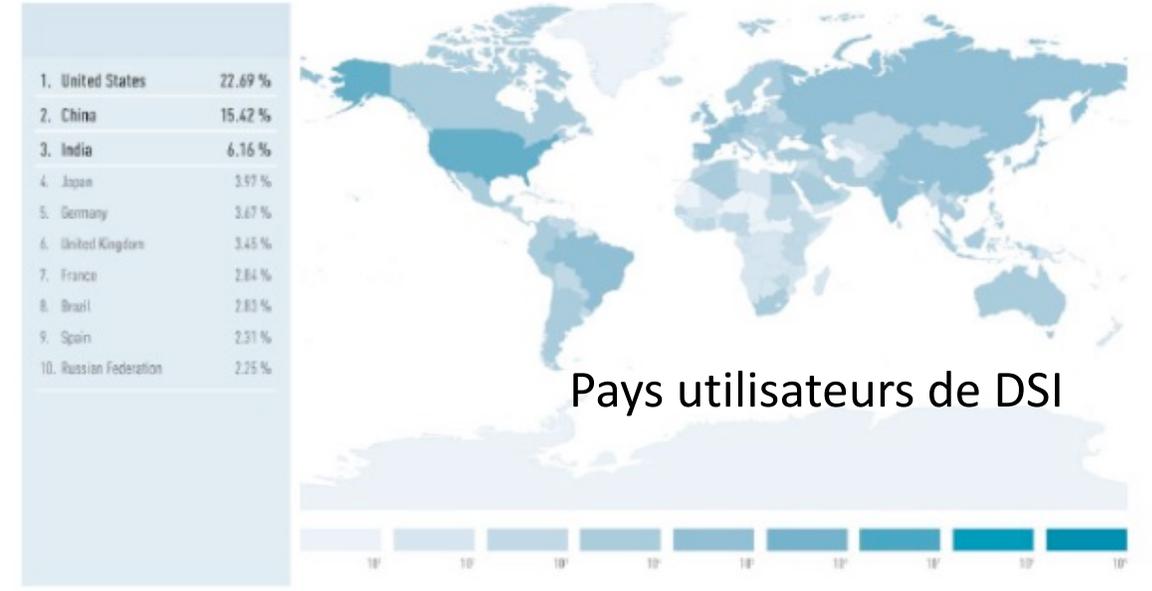
Le fonds multilatéral collecte des fonds pour financer le renforcement des capacités en améliorant la surveillance, la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité, créant ainsi une boucle de rétroaction positive qui conduit à une augmentation continue de la production de connaissances sur la biodiversité.

Une plus grande disponibilité des DSI crée d'autres boucles de rétroaction positive pour générer des avantages non monétaires et monétaires.

DSI Scientific Network, Nature Comm. 2022, 13:1086
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28594-0>



Partage des avantages non monétaires de la DSI



Selon Globa Biodata Coalition, les dépenses mondiales consacrées à la recherche visant à générer des données de séquence et à soutenir l'INSDC et les bases de données en aval étaient supérieures à 500 milliards et 500 millions US\$, respectivement.

Si l'on se base sur 10-15 millions d'utilisateurs de DSI, les avantages non monétaires peuvent être de l'ordre de :

- de 33 à 50 k US\$/utilisateur pour la génération de DSI
- de 33 à 50 US\$/utilisateur pour les supports de base de données.

Il existe d'autres avantages non monétaires liés au renforcement des capacités et au transfert de technologie.

Partage des avantages monétaires de la DSI (modalité multilatérale)

Propositions : micro-prélèvements/taxes*, des contributions volontaires, des financements innovants, cotisations annuelles fixes, service premium payant, ou encore des redevances de licences de brevet, ...

*proposé par le groupe Africain : « 1% de la vente dans les pays développés de produits basés sur les ressources génétiques, les DSI, les connaissances traditionnelles. lorsque le système bilatéral PIC et MAT n'est pas réalisable ou praticable. »

Un micro-taxe à base large, comme la taxe « Tobin » sur les transactions financières (0,1-0,3%), billet d'avion...

Comment définir « aisément » cette base large ?

Quel pourrait être l'ordre de grandeur des avantages monétaires d'un mécanisme de financement multilatéral basé sur des micro-prélèvements de produits issus/dérivés de la biodiversité/des ressources naturelles ?

La base potentielle du partage des avantages monétaires en 2020 peut être estimée à plus de 2 000 milliards US\$ pour les secteurs de santé et alimentation et à plus de 478 milliards US\$ pour les autres secteurs utilisant des ressources naturelles (plants, bois, eau).

Sources sur internet, i.e. <https://www.statista.com>

Si le micro-prélèvement pour la DSI appliquait à un taux similaire (0,1-0,3%), les avantages monétaires attendue seraient de l'ordre de 2,5 à 7,5 milliards US\$/an (i.e. 20-60 milliard US\$ cumulé à 2030).

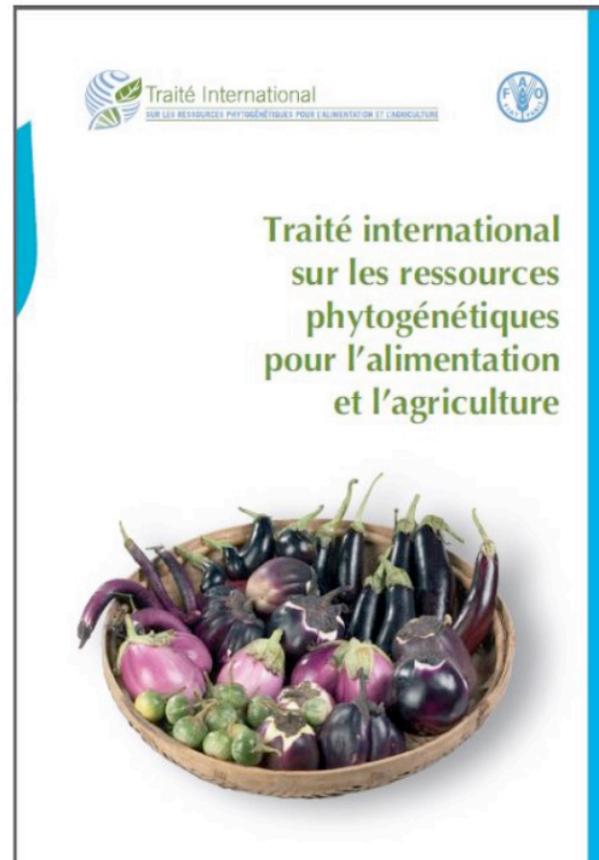
Attention : A impliquer l'OMC, et d'autres conventions (TIRPPA, BBNJ)



Le TIRPAA (ITPGRFA) 2001, entrée en vigueur 2004

Risques de ralentissement des échanges de ressources génétiques et de l'utilisation des collections menaçant la sécurité alimentaire (en raison des procédures APA en bilatéral)

Réponse compatible avec la CDB



Des spécificités des ressources phylogénétiques :

- ◆ Les plantes cultivées n'existeraient pas sans l'intervention humaine
- ◆ Histoire évolutive des plantes cultivées >>> il est le plus souvent impossible d'attribuer la paternité d'une variété locale à un individu, une communauté paysanne ou à un pays.
- ◆ En amélioration variétale, le processus d'innovation diffère de celui utilisant d'autres ressources biologiques:
 - ◆ **Non pas** : 1 ressource → 1 produit
 - ◆ **Mais** : combinaison de ressources phylogénétiques (dont des ressources déjà améliorées) → 1 produit

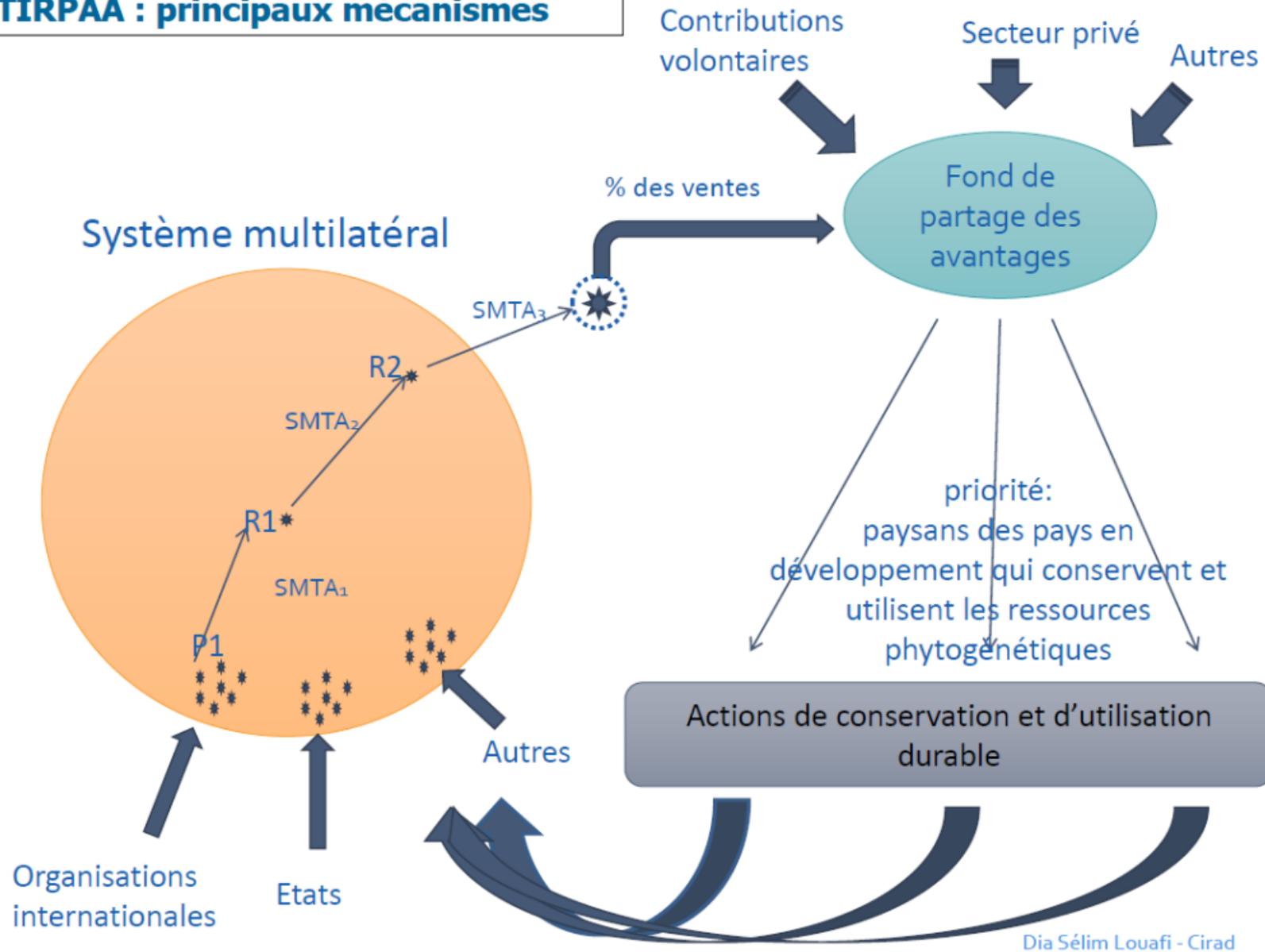
Un mécanisme multilatéral s'applique à une liste d'espèces cultivées (35) et de plantes fourragères (29) établie à partir du critère de la sécurité alimentaire et de l'interdépendance des pays.

Il s'appuie sur un contrat type agréé multilatéralement pour les échanges de ressources génétiques et qui définit les conditions d'APA (MTA standard) sans besoin du consentement informé et préalable (PIC).

Il (re)crée un ensemble partagé de ressources phylogénétiques.

Adapté de JL Pham, IRD

TIRPAA : principaux mécanismes



Deux options de partage des avantages (SMTA) :

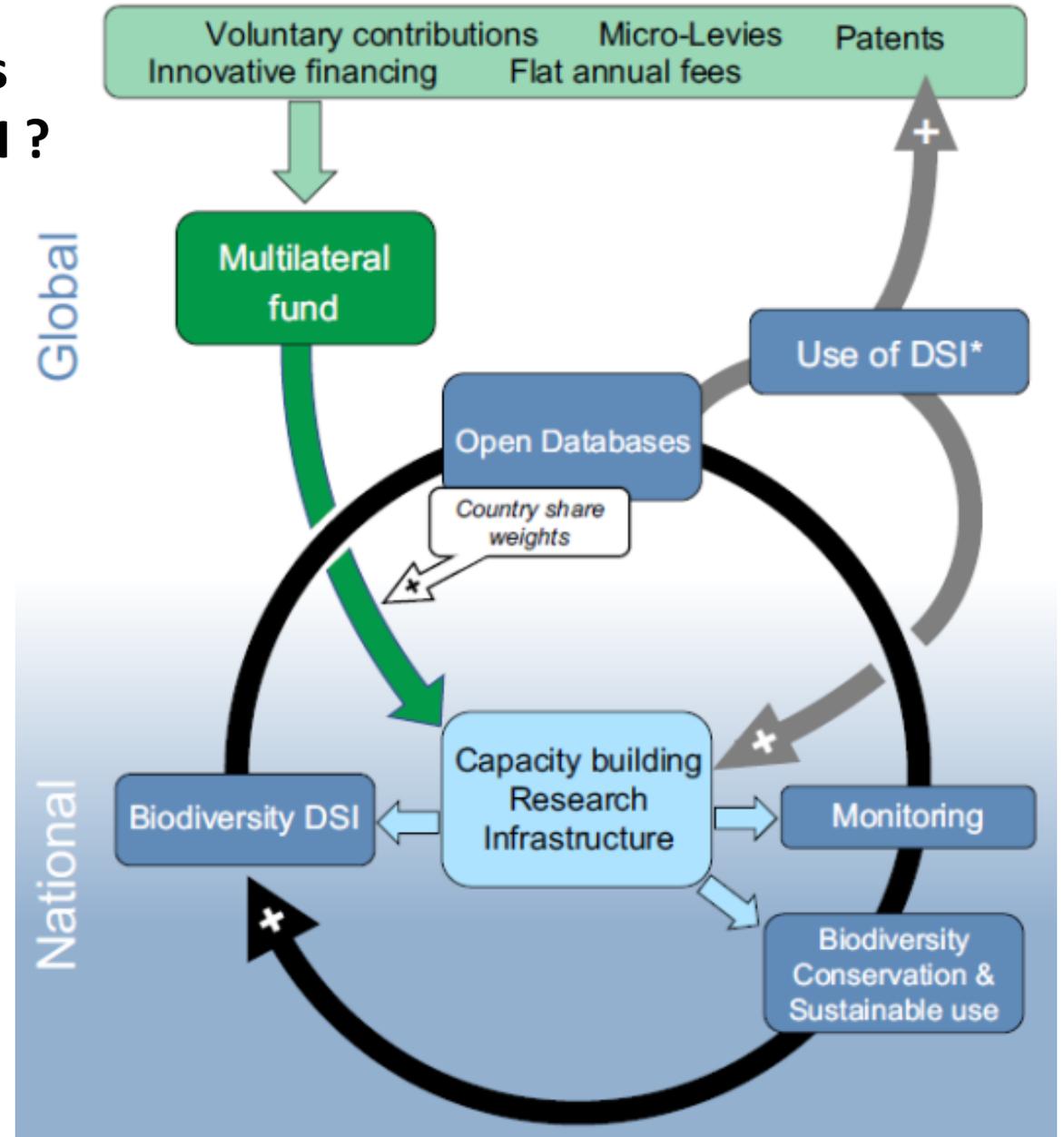
1) l'acquéreur peut choisir de payer **0,77 % des ventes brutes** provenant de la commercialisation de nouveaux produits incorporant du matériel obtenu dans le cadre du système multilatéral (« *specific tax* »).

2) l'acquéreur peut également choisir de payer **0,5 % des ventes brutes** de ses produits des ressources phylogénétiques destinées à l'alimentation et à l'agriculture, qu'ils incorporent ou non le matériel auquel il a accédé et que les nouveaux produits soient ou non disponibles sans restriction (« *flat tax* »).

Dia Sélim Louafi - Cirad

Quelles seraient les pistes de réflexions sur les critères de distribution du fonds multilatéral DSI ?

- 1) Selon la richesse de la biodiversité répertoriée (i.e. GBIF) par pays/région/localité ;
 - Encourager le recensement et la description de la biodiversité ;
 - Fournir un financement pour la transition écologique
- 2) Financer les projets visant à conserver, voire à restaurer les écosystèmes ;
- 3) Renforcement de capacité, transfert de technologie ;
- 4) Financement des infra-structures DSI (i.e. base de données & outils d'analyse)



Etat de négociation sur la DSI (WG202-3, Genève)

- **Convergence sur la préservation de la recherche et le libre accès.** Cependant, la compréhension de ce que signifient "accès ouvert" et "DSI" et la manière dont ils peuvent être réglementés diffèrent.
- **Divergences sur les modalités de partage des avantages** (approche bi-/multi-latérale/hybride, possibilité/défis de mettre en œuvre le suivi et la traçabilité, rôle des peuples autochtones et communautés locales et des connaissances traditionnelles).

Position de l'UE et des EM sur la DSI (éléments essentiels d'une seule solution potentielle sur la DSI)

- i. Préserver le libre accès aux DSI à partir de bases de données.
- ii. Être pratique, facile à mettre en œuvre, efficace et coût-effectif, c'est-à-dire qu'elle doit générer plus d'avantages que de coûts.
- iii. Garantir que les avantages générés contribueront à la conservation et à l'utilisation durable de la biodiversité.
- iv. Garantir la sécurité juridique.
- v. Être "à l'épreuve du temps", afin de pouvoir tenir compte des évolutions technologiques.
- vi. Être adaptable aux exigences des autres instruments APA, y compris les éventuels instruments futurs.

Soutien au découplage de l'accès aux DSI et au partage des avantages.

Les modalités de l'approche multilatérale pourraient mieux convenir à la DSI.



Merci pour votre attente



#JFRB2022

La **taxe sur les transactions financières** dite « **taxe Tobin** » a été proposée et mis en place pour limiter la volatilité (des échanges de devises, transactions).

La taxe Tobin est aujourd'hui considérée, au même titre que la taxe sur les billets d'avion, comme un financement innovant des politiques de développement et de la lutte contre le réchauffement climatique.

Dans le contexte de la crise de la dette européenne et de la proposition d'une taxe Tobin européenne, plusieurs voix proposent d'utiliser les ressources de cette taxe à la stabilité financière européenne.

EU : « les échanges d'actions et d'obligations seraient taxés à un taux de 0,1 % et les contrats dérivés à un taux de 0,01 % ».

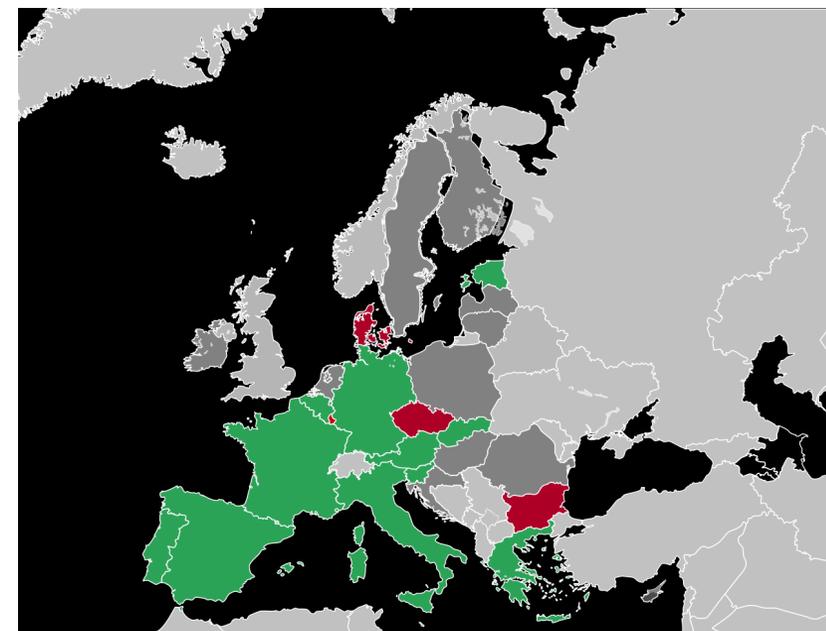
Les recettes escomptées varient entre 10 et 30 milliards d'euros.

La France applique 0,3% sur les actions (2017).

L'Italie applique 0,12% sur les actions et de 0,22% sur les produits dérivés (2013).

L'Espagne applique 0,2% sur les actions.

L'Allemagne propose un taux de 0,2%.



Wikipédia