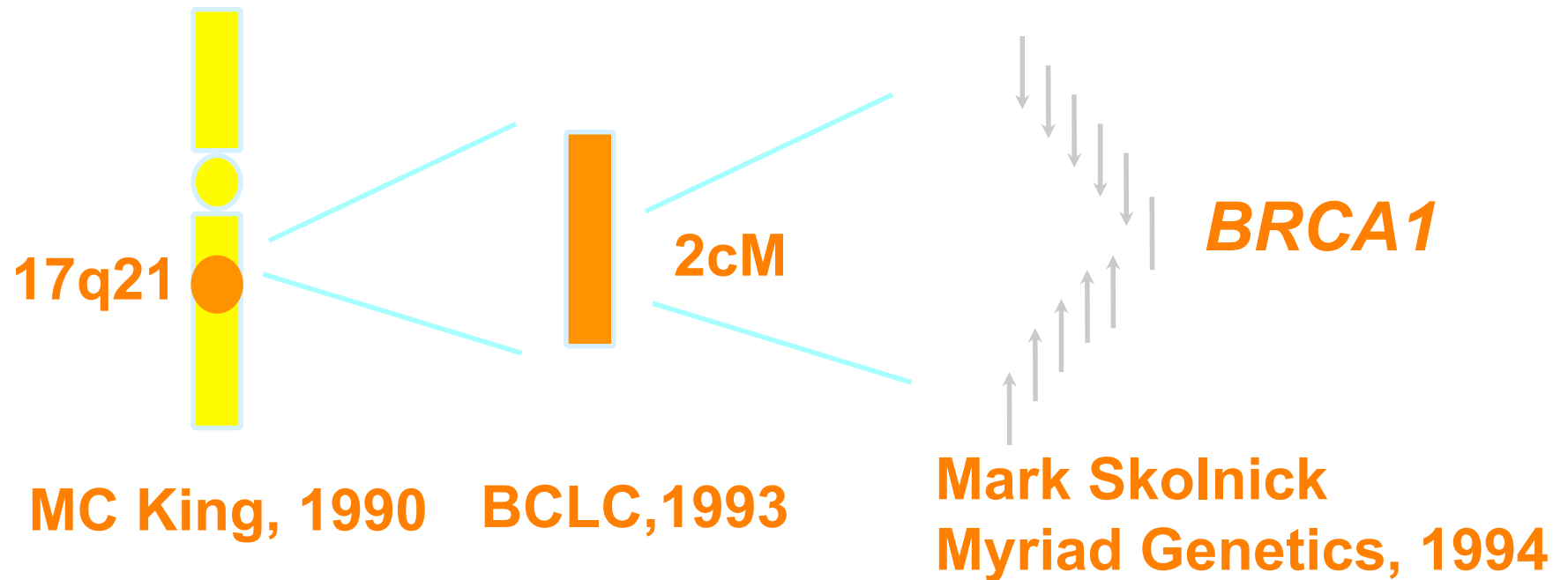


**De la révocation par l'Office Européen des
Brevets sur le gène *BRCA1* à la décision de la
Cour Suprême Américaine de non brevetabilité
des génomes**

Dominique Stoppa-Lyonnet

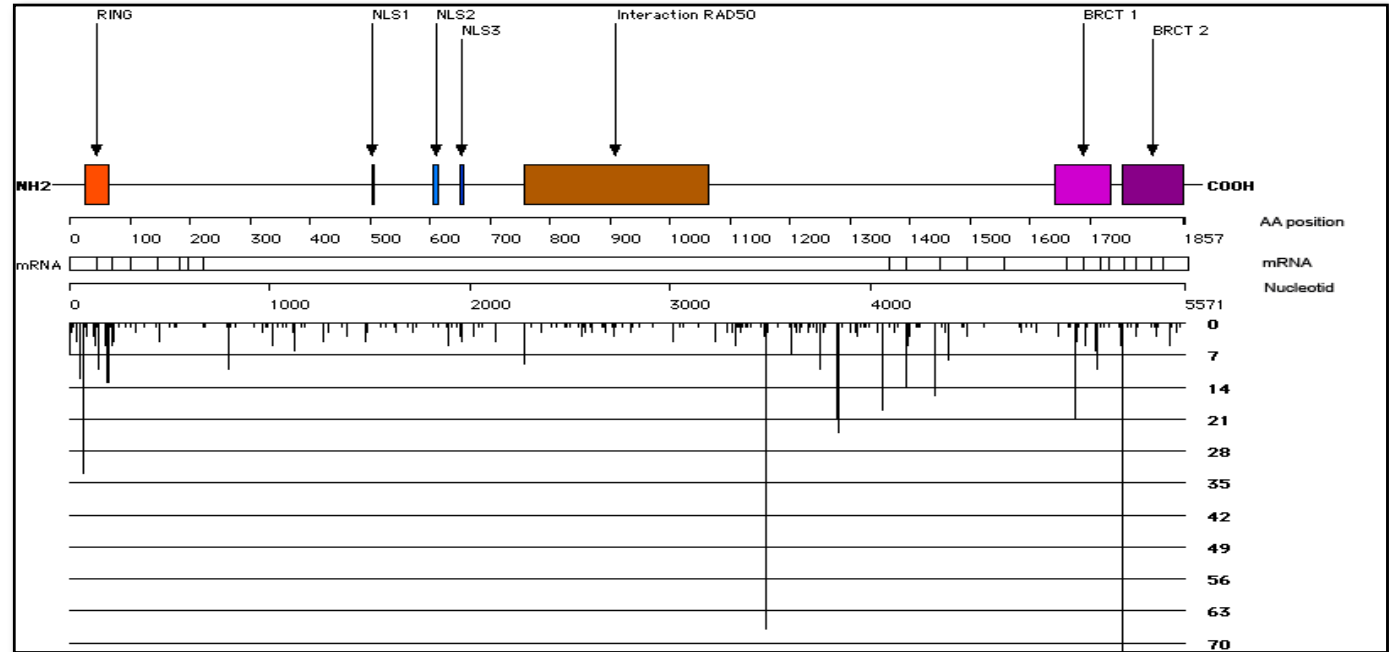


BCLC: Breast Cancer Linkage Consortium

“The BCLC represents virtually all of the groups conducting breast cancer linkage analysis worldwide. The members have meeting on a biennial basis since 1989 sharing their linkage results at each meeting”

Am J Hum Genet, 1993

17q21 BRCA1



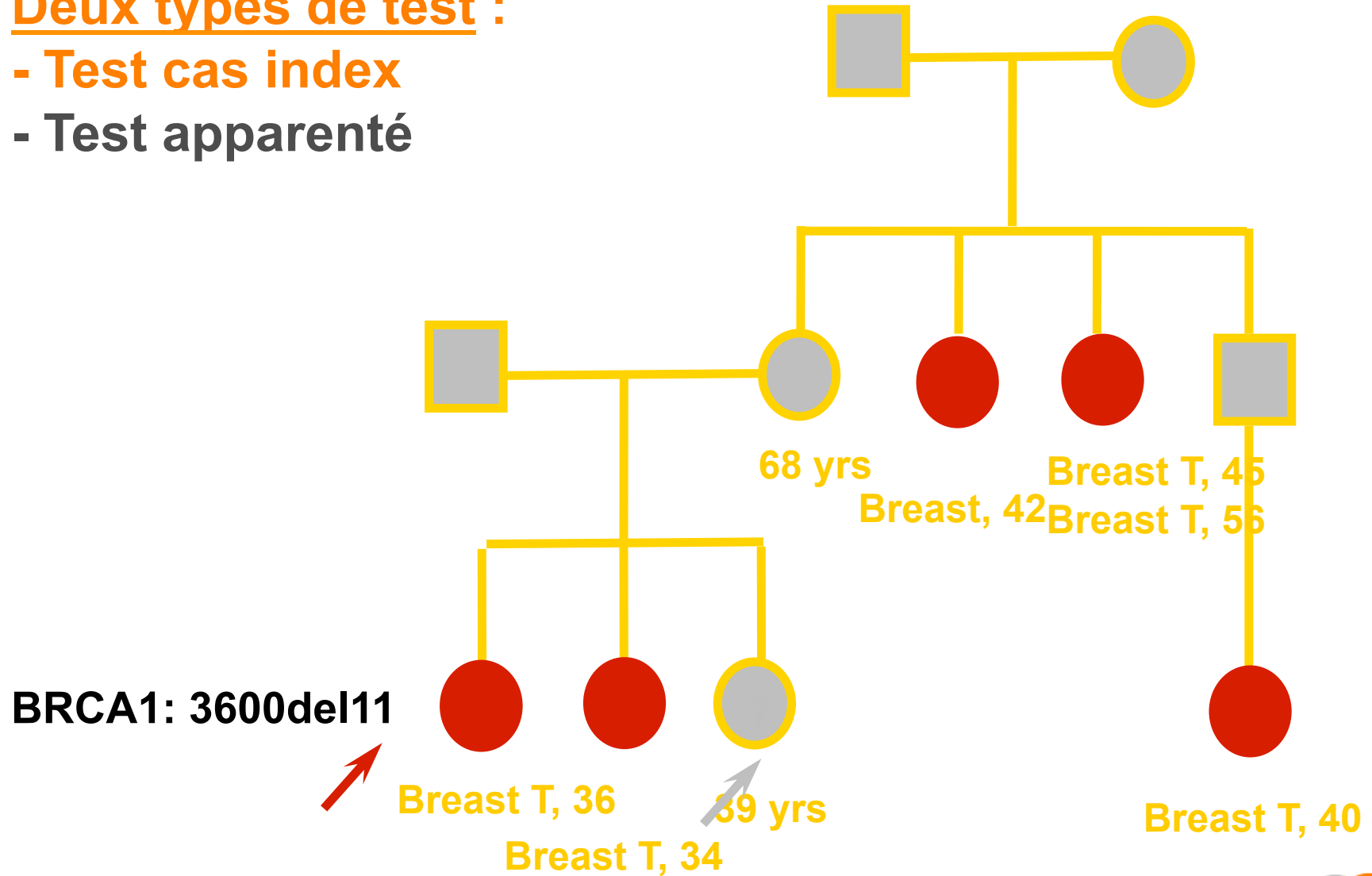
4 cas avt 60 ans	BRCA1	Autres gènes ?
Sein-ovaire	80%	5%
Sein-seul	28%	72%

1994

Une personne sur 1 000 dans la population est porteuse d'une altération du gène *BRCA1*

Deux types de test :

- Test cas index
- Test apparenté



1: test du cas index

2: test de l'apparenté

Brevets *BRCA1* Myriad Genetics à l'OEB

Les brevetés : Myriad Genetics, Université de l'UTAH, NIH, Université de Laval à Québec, Cancer Institute de Tokyo

- EP 699 754 - délivré le 10 janvier 2001

Brevet de procédé sur le diagnostic de prédisposition au cancer du sein, basé sur la connaissance de la séquence de *BRCA1*, quelle que soit la méthode moléculaire utilisée

- EP 705 903 - délivré le 23 mai 2001

Brevet de produit sur la détection de 34 mutations déjà décrites - complète le brevet précédent

- EP 705 902 - délivré le 28 novembre 2001

Brevet de produit portant sur des applications potentielles de diagnostic, de traitement et de prévention utilisant le gène ou la protéine complets ou partiels (molécules)

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11)

EP 0 699 754 B1

(12)

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication and mention
of the grant of the patent:
10.01.2001 Bulletin 2001/02

(51) Int Cl.⁷: **C12N 15/12, C07K 14/82,
C12Q 1/68, G01N 33/574,
C12N 5/10**

(21) Application number: **95305602.5**

(22) Date of filing: **11.08.1995**

(54) **Method for diagnosing a predisposition for breast and ovarian cancer**

Verfahren zum Nachweis von Prädisposition von Ovarial- und Brustkrebs

Méthode de diagnose pour la prédisposition au cancer du sein et des ovaires

Claims

1. A method for diagnosing a predisposition for breast and ovarian cancer in human subject which comprises determining in a tissue sample of said subject whether there is a germline alteration in the sequence of the BRCA1 gene coding for a BRCA1 polypeptide having the amino acid sequence set forth in SEQ. ID. NO:2 or a sequence with at least 95% identity to that sequence, said alteration being indicative of a predisposition to said cancer.

Use patent; asserts rights over the diagnostic use of the BRCA1 gene, whatever the technique chosen at the laboratory.

11. An expression vector which comprises an isolated DNA according to any one of claims 1 to 5 wherein the coding sequence for the BRCA1 polypeptide or mutated form thereof is operably-linked to a promoter sequence capable of directing expression of said coding sequence in host cells for said vector.

15. An isolated human BRCA1 polypeptide corresponding to the amino acid sequence set forth in SEQ. ID. NO:2, or an allelic variant thereof.

9. An antibody capable of specifically binding one or more polypeptides as claimed in claim 15 or claim 17.

25. A kit for detecting one or more mutations in the BRCA1 gene encoding the BRCA1 polypeptide identified by SEQ. ID. NO:2 or an allelic variant thereof, said kit comprising at least one oligonucleotide primer specific for a BRCA1 gene mutation as defined in claim 4.

31. A method for screening potential breast and/or ovarian cancer therapeutics which comprises growing in the presence of a compound suspected of being a breast and/or ovarian cancer therapeutic a transformed eukaryotic host cell containing a mutated BRCA1 gene and determining the rate of growth of said host cell,
said mutated BRCA1 gene comprising a mutated form of the nucleotide sequence set forth in SEQ.ID.NO: 1 from nucleotide 120 to nucleotide 5708 or an allelic variant thereof, wherein the mutation is a deletion mutation, a nonsense mutation, an insertion mutation, or a missense mutation, such that said mutated form encodes a mutant BRCA1 polypeptide associated with a predisposition to breast or ovarian cancer.

3. A transgenic non-human animal which carries an altered BRCA1 allele comprising a DNA as defined in claim 4.

Brevets *BRCA1* Myriad Genetics à l'OEB

Les brevetés : Myriad Genetics, Université de l'UTAH, NIH, Université de Laval à Québec, Cancer Institute de Tokyo

- EP 699 754 - délivré le 10 janvier 2001

Brevet de procédé sur le diagnostic de prédisposition au cancer du sein, basé sur la connaissance de la séquence de *BRCA1*, quelle que soit la méthode moléculaire utilisée

- **EP 705 903 - délivré le 23 mai 2001**

Brevet de produit sur la détection de 34 mutations déjà décrites - complète le brevet précédent

- **EP 705 902 - délivré le 28 novembre 2001**

Brevet de produit portant sur des applications potentielles de diagnostic, de traitement et de prévention utilisant le gène ou la protéine complets ou partiels (molécules)

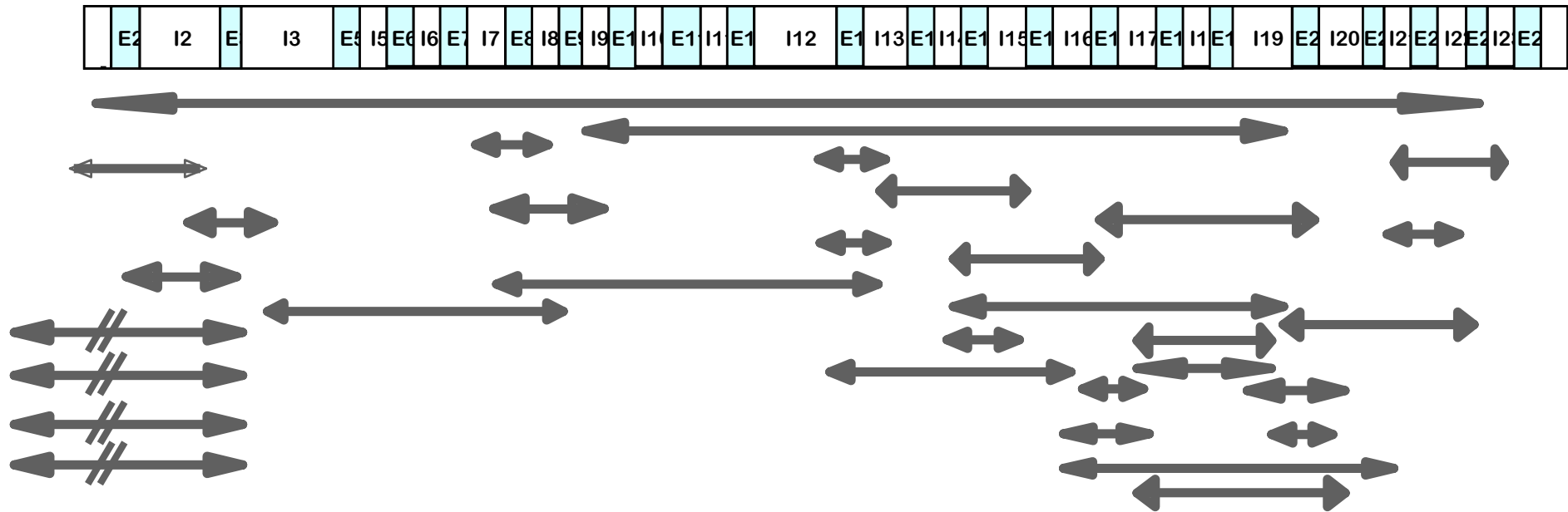
Comment Myriad Genetics a-t'il décidé d'exercer ses droits de brevets ?

- **Octobre 1998 : Myriad Genetics invite les responsables d'une dizaine de laboratoires européens**
- **En ayant le monopole du criblage de *BRCA1* chez les cas index pour un coût en 2002 de 2650 USD, l'analyse étant réalisée à Salt Lake City par séquençage direct**
- **En octroyant des licences pour la recherche chez les apparentés de la mutation familiale ou pour celle de quelques mutations fréquentes dans une population donnée**

Les conséquences attendues du monopole de Myriad Genetics sur les gènes BRCA1, BRCA2

- Dépendance d'une stratégie diagnostique moléculaire ici séquençage direct de l'ADN
- Frein au développement de tests nouveaux plus sensibles et moins chers – pas « d'inventing around ».

Délétions ou duplications de *BRCA1* non détectées par les techniques de séquençage direct utilisées par Myriad Genetics



d'après Mazoyer, Human Mutation, 2005

Les conséquences attendues du monopole de Myriad Genetics sur les gènes *BRCA1*, *BRCA2*

- Dépendance d'une stratégie diagnostique moléculaire ici séquençage direct de l'ADN
- Frein au développement de la recherche et de la mise au point de tests nouveaux plus sensibles et moins chers
- Perte possible d'information (variants de signification aujourd'hui inconnue, rôle modificateur d'allèles polymorphes)
- Constitution d'une banque de données biologiques, une avance pour l'identification de nouveaux gènes
- Coût très élevé : entrave à l'accès au test

Eloignement de notre conception de la Santé Publique

- Test génétique : consultation de génétique
- Indications encadrées des tests

Médecine prédictive et risque de dérive commerciale :

« Le plus grand danger à l'avenir est de voir piloter la demande par l'offre ». Ségolène Aymé, Inserm, Orphanet

Miami Herald, 6 juin 2002

“Genetic tests to get marketing push. The contentious debate over aggressive marketing of prescription drugs and other pharmaceutical products is about to get a new twist. Ads are in preparation to directly inform women of the availability of BRCA1/2 genetic testing.”

“ Les tests génétiques percent le marché. Le débat sur le marketing agressif de la prescription de médicaments prend un tour de vis supplémentaire. Des publicités sont en préparation pour informer directement les femmes de la disponibilité de tests *BRCA1/2*. ” - > direct to consumer

Quelles réponses apporter au monopole annoncé sur les tests *BRCA1/2* en Europe ?

- **Ne rien faire**
- **Demander l'introduction de licences d'office**
- **S'opposer au brevet BRCA1 par une procédure à l'Office Européen des Brevets (OEB)**
 - L'opposition : une possibilité spécifique du système européen des brevets, une deuxième expertise par les personnes du métier
 - L'objectif de l'opposition est la révocation du brevet ou la limitation des revendications
 - L'opposition doit être conduite dans les 9 mois qui suivent la délivrance du brevet (9 octobre 2001 pour le brevet 699 754)

Oppositions aux brevets *BRCA1*

Opposition française

Institut Curie, Institut Gustave-Roussy,
Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (puissance publique)

Une aventure commune qui a réuni trois compétences

- La personne du métier, le lanceur d'alerte
- La personne de loi, ingénieur en brevet: Jacques Warcoin, Cabinet Regimbeau
- La communication de l'Institut Curie : Jean-François Alessandrini, Catherine Goupillon

L'éclairage du sociologue : Maurice Cassier, CERMES

Des soutiens multiples

Fédération Nationale de Lutte Contre le Cancer, Fédération Hospitalière de France, Conseil de l'Ordre des médecins, Société Française de Génétique Humaine, Collège des praticiens de Génétique Médicale, Ligue Contre le Cancer, Ministères de la Santé (sans l'appui de la DGS), de la Recherche, et Parlement Européen

Oppositions aux brevets *BRCA1*

Opposition française

Institut Curie, Institut Gustave-Roussy, Assistance Publique
-Hôpitaux de Paris

Opposition belge et hollandaise conduite par Gert Matthijs

Belgian Society of Human Genetics
Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica, Nederland
Danish Society for Medical Genetics
Clinical Molecular Genetics Society, UK
Deutsche Gesellschaft für Humangenetik
Ministères de la Santé belge et hollandais pour le brevet 705 903

Opposition Italienne

Azienda Ospedaliera Mater Domini
Associazione Angelaserra per la Ricerca sul Cancro

Greenpeace

Les arguments du dossier d'opposition

- Défaut d'activité inventive : l'identification de *BRCA1*, une fois bien localisé, n'a été qu'une question de moyens
- Défaut de nouveauté : la première séquence déposée contenait de nombreuses erreurs - la date de « priorité » revendiquée à août 1994 pourrait être reculée à mars 1995. On opposerait alors la propre séquence publiée par Myriad en octobre 1994 - pas de délai de grâce de 1 an après publication en Europe
- Insuffisance de description (EP 699 754, EP 705 902) – toute mutation serait associée à un risque tumoral
- Insuffisance de description, défaut d'application industrielle (EP 705 903) – pas de description des applications thérapeutiques, de prévention

Les règles de l'OEB, en résumé

Droit de priorité appliqué de façon stricte

- ✓ Séquence correcte publiée au cours de l'instruction du dépôt européen

Insuffisance de description

- ✓ Certaines mutations ne sont pas significatives quant à la prédisposition

Absence d'activité inventive

- ✓ Compte tenu de la date de priorité tardive, les publications antérieures, même avec une erreur dans la séquence, sont opposables

Procédure orale 699 754 : Munich, 17-18 mai 2004

Le nœud de la révocation

- La définition de la séquence à partir de laquelle réaliser l'invention a été définie *via* la séquence protéique putative

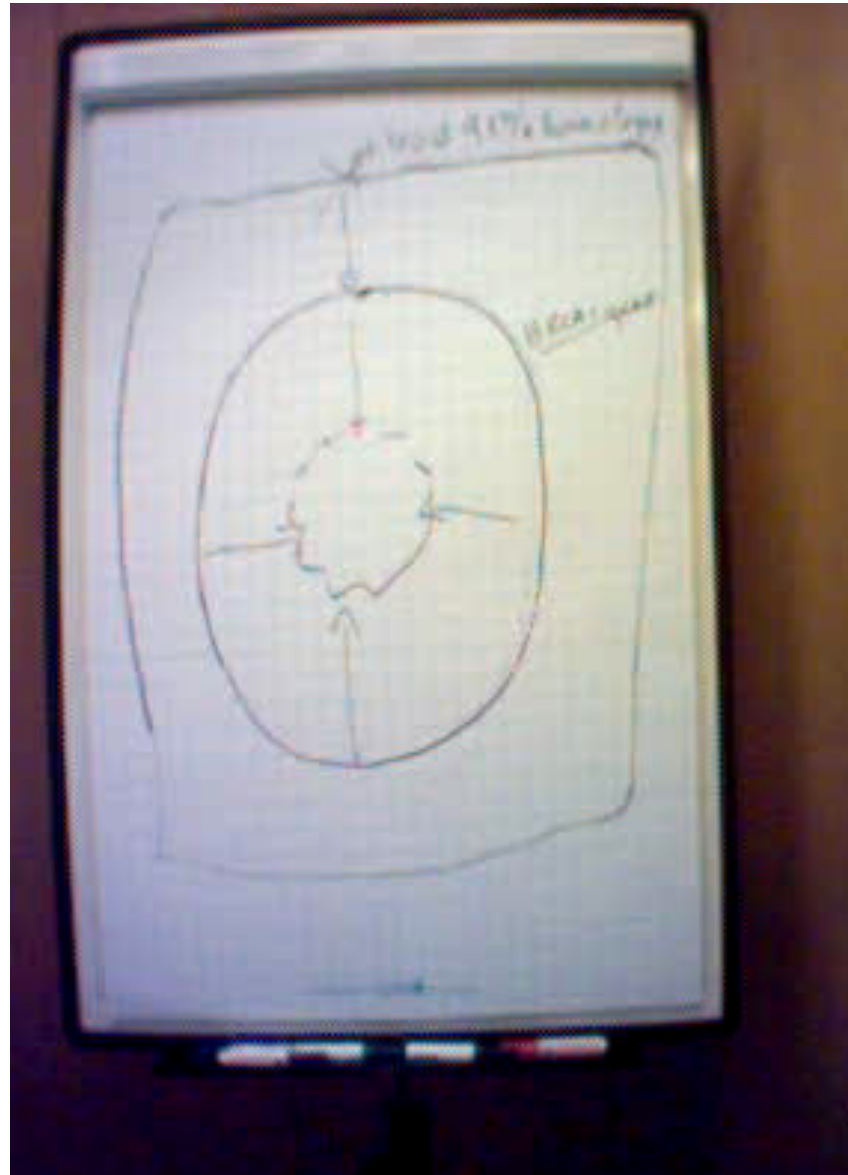
SEQ ID2, séquence protéique (1863 aa, pouvant correspondre à 6545 séquences ADN, voire 10^{100} si on retient une séquence homologue à 95%) et SEQ ID1, séquence nucléotidique et ses variants alléliques sauvages (soit séquences présentant 70% d'homologie)

- Myriad a déposé de nouvelles requêtes pendant l'instruction du dossier d'opposition et au cours de la procédure orale, requêtes visant à mieux définir la séquence de référence

BRCA1: a core sequence in a semantic box ! A semantic box in the real world !

Claire Irvine,
Conseil brevet Myriad
Munich 2004

Le brevet 699 754 a
été révoqué sur
l'absence de
nouveau.
Du fait date de
priorité de mars 95,
tout test BRCA1
publié avant mars 95
était opposable à la
nouveau



Révocation partielle des brevets 705 902 et 705 903

- 705 902 (brevet de produit sur le gène entier) : limitation à une partie du gène, une sonde contenant (having) une partie du gène *BRCA1* et utilisable comme sonde ou comme vecteur : pas de limitation des tests génétiques
- 705 903 (brevet de produit sur une mutation, 185delAG) : Limitation à un ensemble de sonde (consisting of) recouvrant cette mutation. N'empêche pas l'utilisation d'autres sondes : pas de limitation des tests génétiques

Appel de l'Université de l'Utah sur la décision de l'OEB concernant le brevet 699 754

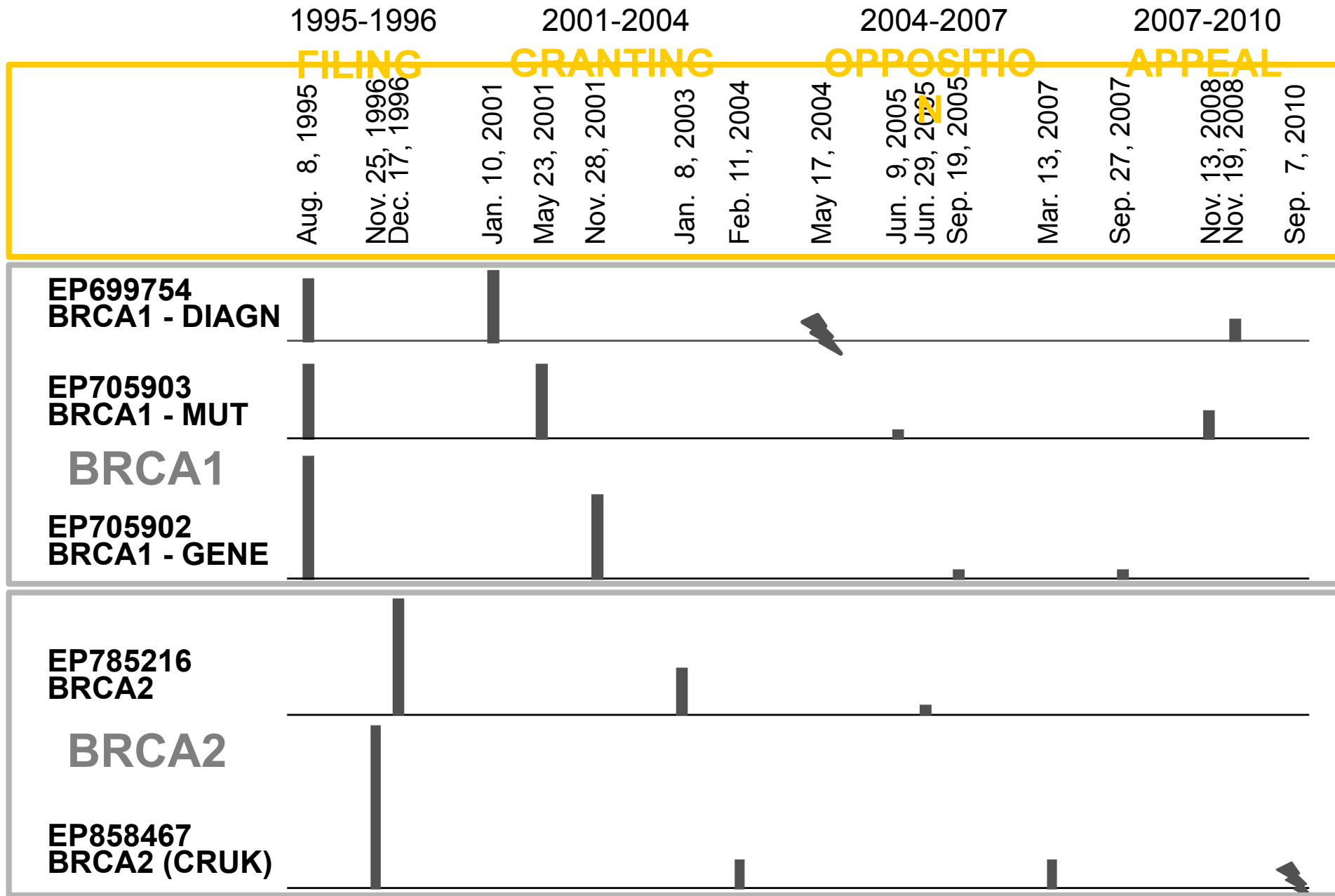
- Procédure orale, décision du 19 novembre 2008, virovolte de l'OEB

La requête IVa rejeté en mai 2004 car s'étendant au-delà du texte déposé (CBE 123.2) a été retenue !

*A method for diagnosing a predisposition for breast and ovarian cancer in human subject which comprises determining in a tissue sample of said subject whether there is a germline alteration in the sequence of the BRCA1 gene coding for a BRCA1 polypeptide having the amino acid sequence set in SEQ ID. N°2 said alteration **being a frameshift or nonsense mutation** indicative of a predisposition to said cancer.*

Les suites de la décision de l'appel du brevet 699 754

- Le coeur de l'invention n'est plus la séquence du gène, mais son cadre de lecture
- 60% des mutations sont de type frameshift
- L'invention devrait être réalisée avant de savoir si l'on est contrefacteur !
- En février 2014 :: aucune revendication de Myriad Genetics malgré le paiement des taxes françaises sur le brevet



*The European BRCA Patent Opposition and Appeals:
Coloring inside the lines. Matthijs et al. Nature Biotechnology, 2013*

Les retombées françaises de l'opposition aux brevets *BRCA1*

- A partir de 2002, financement de laboratoires publiques pour la réalisation de tests génétiques *BRCA1/2* et autres par la DHOS puis l'INCa
- Transposition de la Directive Européenne biotechnologie 98/44 dans la loi de bioéthique 2004
 - > L'acceptation de la brevetabilité des gènes mais seulement des application immédiates (tests génétiques) mais assorties de licences d'office
 - > Portée limitée des revendications, si applications non décrites

POLICY

Patenting and licensing in genetic testing

Recommendations of the European Society of Human Genetics

The members of the Public and Professional Policy Committee (PPPC) and the Patenting and Licensing Committee (PLC) of ESHG who were involved in setting up these recommendations were Ségolène Aymé (Paris, France), Gert Matthijs (Leuven, Belgium), Violetta Anastasiadou (Nicosia, Cyprus), Fatmahan Atalar (Istanbul, Turkey), Suzanne Braga (Berne, Switzerland), John Burn (Newcastle upon Tyne, UK), Jean-Jacques Cassiman (Leuven, Belgium), Martina Cornel (Amsterdam, The Netherlands), Domenico Coviello (Milano, Italy), Gerry Evers-Kiebooms (Leuven, Belgium), Philippe Gorry (Bordeaux, France), Shirley Hodgson (London, UK), Helena Kääriäinen (Turku, Finland), György Kosztolányi (Pécs, Hungary), Ulf Kristoffersson (Lund, Sweden), Milan Macek Jr (Prague, Czech Republic), Christine Patch (London, UK), Jörg Schmidtke (Hannover, Germany), Jorge Sequeiros (Porto, Portugal), Dominique Stoppa-Lyonnet (Paris, France), Lisbeth Tranebjærg (Copenhagen, Denmark), Veronica van Heyningen (Edinburgh, UK) and Gert-Jan van Ommen (Leiden, The Netherlands).

Le mouvement américain contre les brevets *BRCA1/2*

Le monopole implique l'absence de second avis et d'optimisation des tests, majoration du coût des tests

- American College of Medical Genetics
- Association for Molecular Pathology
- American Society for Clinical Pathology
- Breast Cancer Action
- College of American Pathologists
- Our Bodies Ourselves (Boston Women's Health Book Collective)
- Colleagues !
 - Bruce Korf, M.D., Ph.D
 - Haig H. Kazazian, Jr., M.D.
 - David H. Ledbetter, Ph.D.
 - Harry Ostrer, M.D.
 - Elsa Reich, M.S.
 - Stephen T. Warren, Ph.D.
- Patients !
- Civil rights organisation

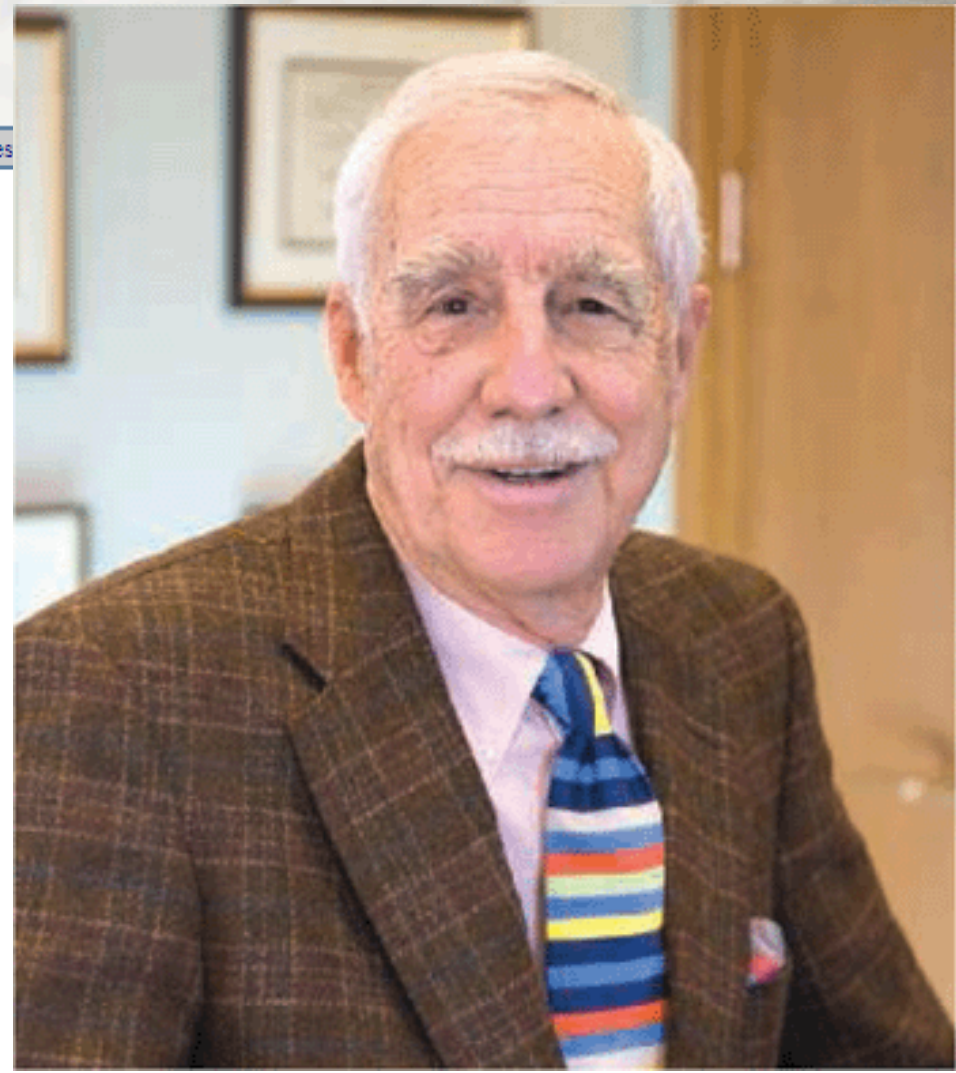


La décision du juge Robert Sweet de mars 2010



**UNITED STATES DISTRICT COURT
SOUTHERN DISTRICT OF NEW YORK**

About the Court ADR Attorney Cases Court 1 Pro Se Trial Support



La décision du juge Robert Sweet de mars 2010

- Selon l'article 101 du code des brevets des Etats-Unis (35 USC 101), qui exclut du champ des brevets, les produits naturels en l'absence de modification substantielle ne sont pas brevetables
- Les actes intellectuels n'étant pas brevetables et considérant que la comparaison des séquences d'ADN pour identifier la présence d'une mutation est un acte intellectuel, la recherche d'une mutation par comparaison de séquence est non brevetable

Déclaration autour des décisions du juge Sweet

- Harold Varmus « Just a couple of months ago, the legality of gene patenting was thrown into doubt by a ruling from a federal district court; if up-held, this decision would change – and, in my personal view, improve – the landscape for development of many tests involving genes that have been patent-protected » N Engl J Med, 2010
- Margaret Hamburg, FDA et Francis Collins, NIH à propos de la médecine personnalisée : « We recognize that myriad obstacles must be overcome to achieve these goals. These include scientific challenges, ...//....., policy challenges, such as finding a level of regulation for genetic tests that both protects patients and encourages innovation » N Engl J Med, 2010
- Amicus brief du Département de la Justice américaine en faveur de la décision du juge Sweet

SUPREME COURT OF THE UNITED STATES

Syllabus

ASSOCIATION FOR MOLECULAR PATHOLOGY ET AL.
v. MYRIAD GENETICS, INC., ET AL.

CERTIORARI TO THE UNITED STATES COURT OF APPEALS FOR
THE FEDERAL CIRCUIT

No. 12–398. Argued April 15, 2013—Decided June 13, 2013

limited to such applications.” 689 F. 3d, at 1349.

Nor do we consider the patentability of DNA in which the order of the naturally occurring nucleotides has been altered. Scientific alteration of the genetic code presents a different inquiry, and we express no opinion about the application of §101 to such endeavors. We merely hold that genes and the information they encode are not patent eligible under §101 simply because they have been isolated from the surrounding genetic material.

* * *

For the foregoing reasons, the judgment of the Federal Circuit is affirmed in part and reversed in part.

It is so ordered.

POLICY

The next controversy in genetic testing: clinical data as trade secrets?

Robert Cook-Deegan^{*,1,2}, John M Conley^{3,4}, James P Evans⁵ and Daniel Vorhaus⁴

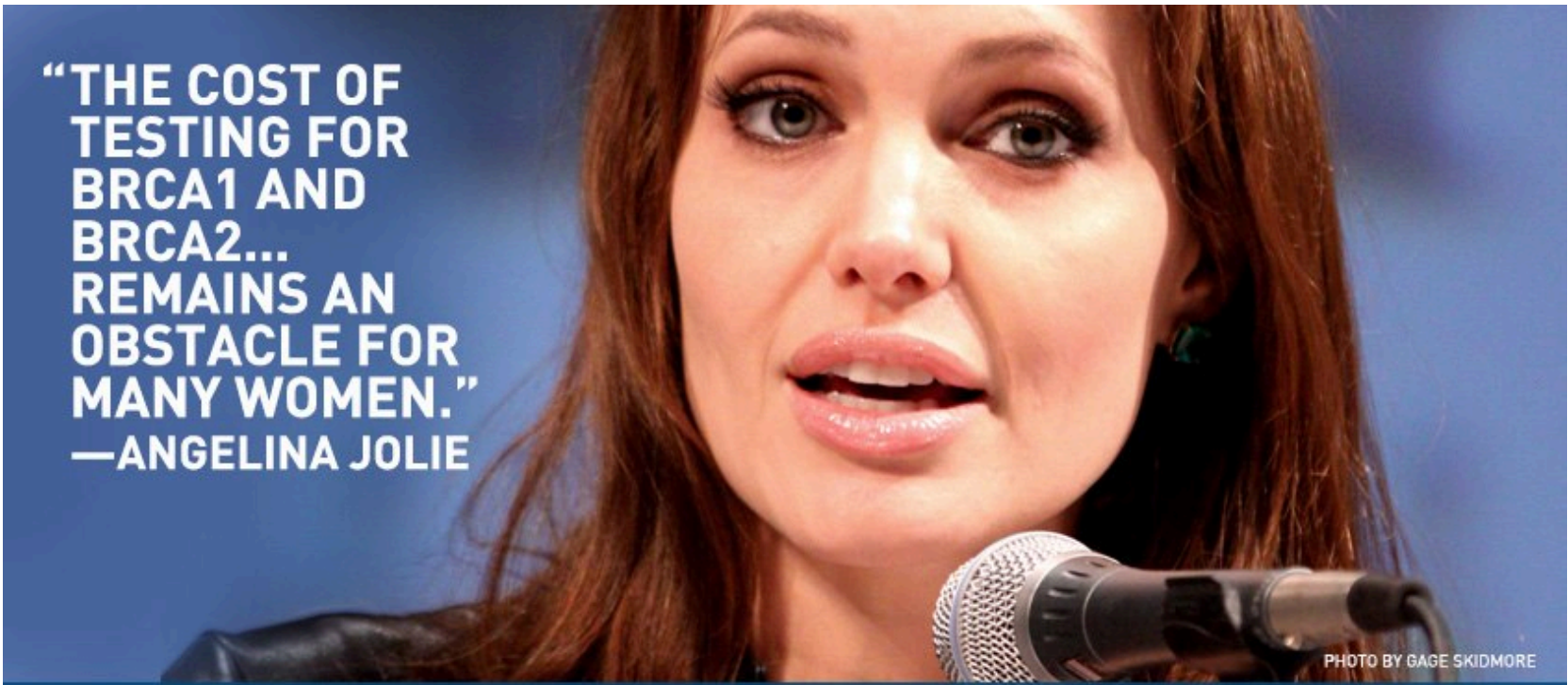
Sole-source business models for genetic testing can create private databases containing information vital to interpreting the clinical significance of human genetic variations. But incomplete access to those databases threatens to impede the clinical interpretation of genomic medicine. National health systems and insurers, regulators, researchers, providers and patients all have a strong interest in ensuring broad access to information about the clinical significance of variants discovered through genetic testing. They can create incentives for sharing data and interpretive algorithms in several ways, including: promoting voluntary sharing; requiring laboratories to share as a condition of payment for or regulatory approval of laboratory services; establishing – and compelling participation in – resources that capture the information needed to interpret the data independent of company policies; and paying for sharing and interpretation in addition to paying for the test itself. US policies have failed to address the data-sharing issue. The entry of new and established firms into the European genetic testing market presents an opportunity to correct this failure.

European Journal of Human Genetics (2013) **21**, 585–588; doi:10.1038/ejhg.2012.217; published online 14 November 2012

De nouvelles connaissances nécessaires autour de *BRCA1 et BRCA2*

Le rôle des consortium internationaux

- Facteurs non génétiques de risque modificateurs, IBCCS
 - Facteurs génétiques de risque, CIMBA
 - Variants BRCA1/2 de signification inconnue, ENIGMA
 - Identification de nouveaux gènes et estimation des risques tumoraux : COMPLEXO
- > Vers de nouveaux modes de propriété intellectuelle
l'émergence de "commons"

A close-up photograph of Angelina Jolie speaking into a microphone. She has long brown hair and is wearing a dark jacket. The background is a solid blue color.

**“THE COST OF
TESTING FOR
BRCA1 AND
BRCA2...
REMAINS AN
OBSTACLE FOR
MANY WOMEN.”
—ANGELINA JOLIE**

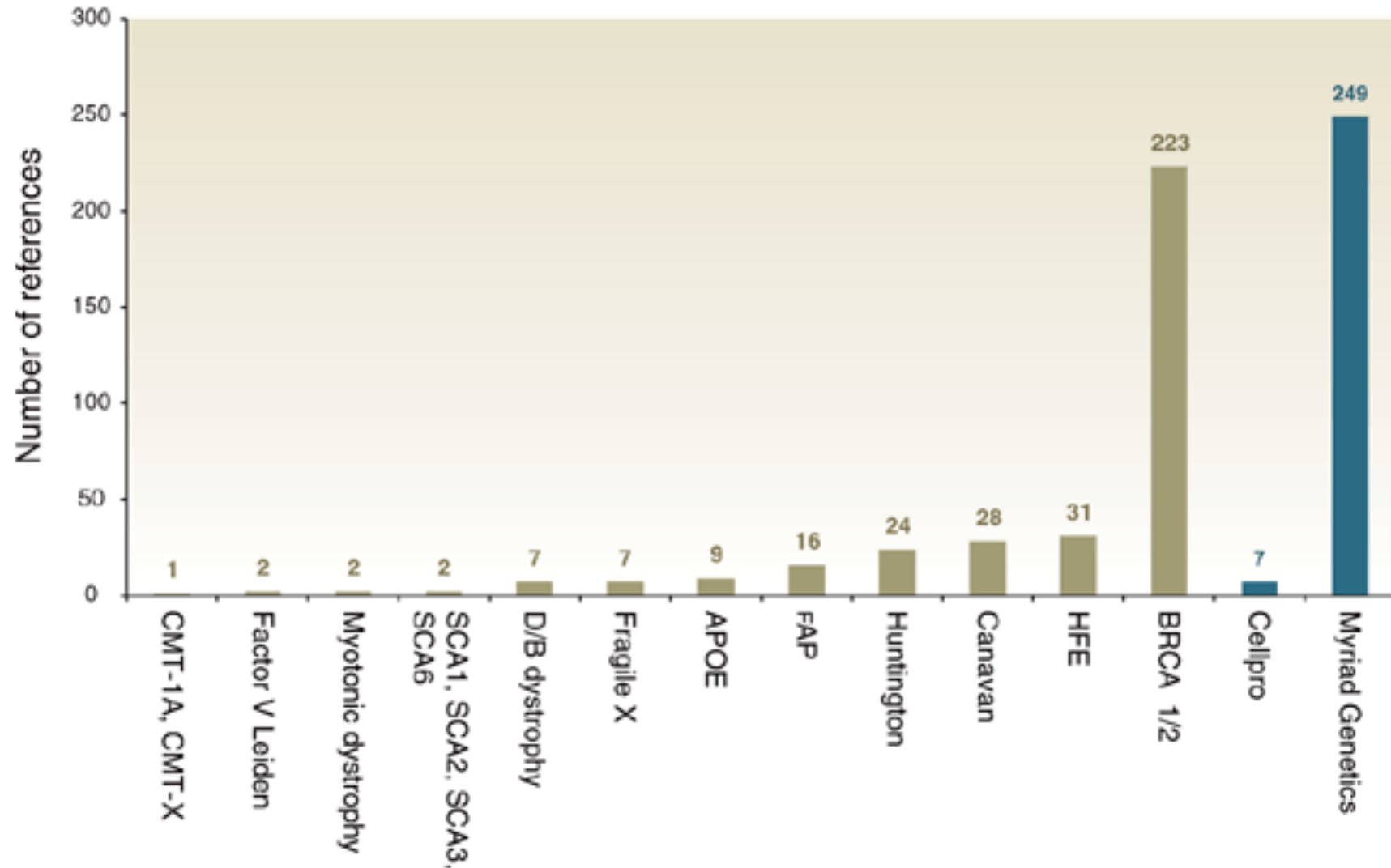
PHOTO BY GAGE SKIDMORE

ACLU

ACLU.ORG/GENEPATENTS

Articles portant sur la controverse sur brevetabilité et biotechnologie, après 2002

Caulfield et al, Nature Biotechnology 24: 1091, 2006



Différents brevets sur les gènes ou plutôt acides nucléiques

ADN de 1ère génération

- . EST/SNP (Craig Venter)
- . pas de fonction - pas d'application industrielle spécifique
 - > Non brevetable, portée limitée

ADN de 2ème génération

- . ADN fonction déterminée par des essais
 - . utilisation spécifique décrite (EPO, IL2, etc.)
 - > Brevetable en principe

ADN de 3ème génération

- . ADN fonction par homologie « *in silico* »
 - . utilisation générique (CCR5)
 - . opposition Icos récepteur V28
 - > Brevetabilité dépend des cas
- il faut que l'application soit crédible et spécifique

Oppositions aux brevets

EP 699 754, EP 705 903, EP 705 902

Les arguments du dossier d'opposition

- Défaut d'activité inventive : l'identification de BRCA1, une fois bien localisé, n'a été qu'une question de moyens
- Défaut de nouveauté : la première séquence déposée contenait de nombreuses erreurs - la date de « priorité » revendiquée à août 1994 pourrait être reculée à mars 1995. On opposerait alors la propre séquence publiée par Myriad en octobre 1994 - pas de délai de grâce de 1 an après publication en Europe
- Insuffisance de description (EP 699 754, EP 705 902) – toute mutation serait associée à un risque tumoral ; pas de description des applications thérapeutiques, de prévention
- Défaut d'application industrielle (EP 705 903) – toute mutation serait associée à un risque tumoral

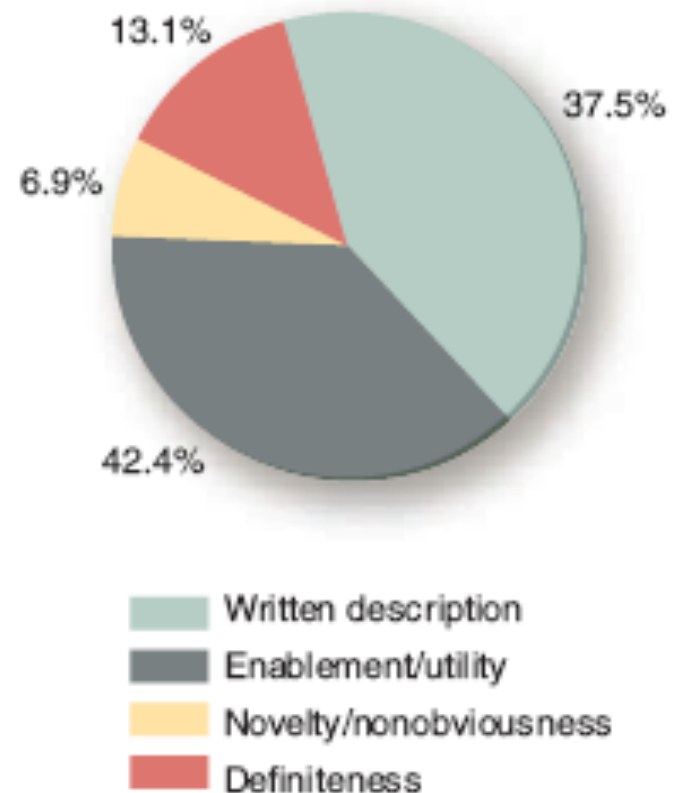
Patents on genes: an analysis of scope and claims

J Paradise, L Andrews, and T Holbrook - Science, 307: 1567, 2005

Analyse de 74 brevets portant sur :

- Maladie de Canavan
- Hémochromatose
- Ataxie-Télangiectasie
- Predisposition au cancer du sein
- Schizophrénie
- Alzheimer
- Asthme
- Obésité
- Dysautonomie familiale

BREAKDOWN OF PROBLEMS IDENTIFIED IN HUMAN GENE PATENTS FROM NINE GENETIC DISEASES	
Total patents	74
Total claims	1167
Total claims with problems	448
Cumulative problems	667



Analysis of problems observed within claims.

Qu'est-ce qu'un brevet ?

- **Un brevet est un droit sur l'utilisation d'une invention. Il confère à son inventeur qui rend publique une invention une protection. Il a des droits pendant un temps limité (20 ans) : monopole, licence(s) avec perception de redevances**
- **Un brevet est délivré sur 4 critères :**
 - Inventivité
 - Nouveauté
 - Description complète
 - Application industrielle
- **Un brevet est délivré par une administration indépendante d'un état (organisations de professionnels) qui peut regrouper plusieurs pays : Office européen des brevets**

Des brevets sur les protéines aux brevets sur les gènes

1 - Protéines d'extraction brevetées (brevet de procédé) :

- insuline, GCSF, HGH, EPO, facteur VIII, ...

2 - Protéines recombinantes :

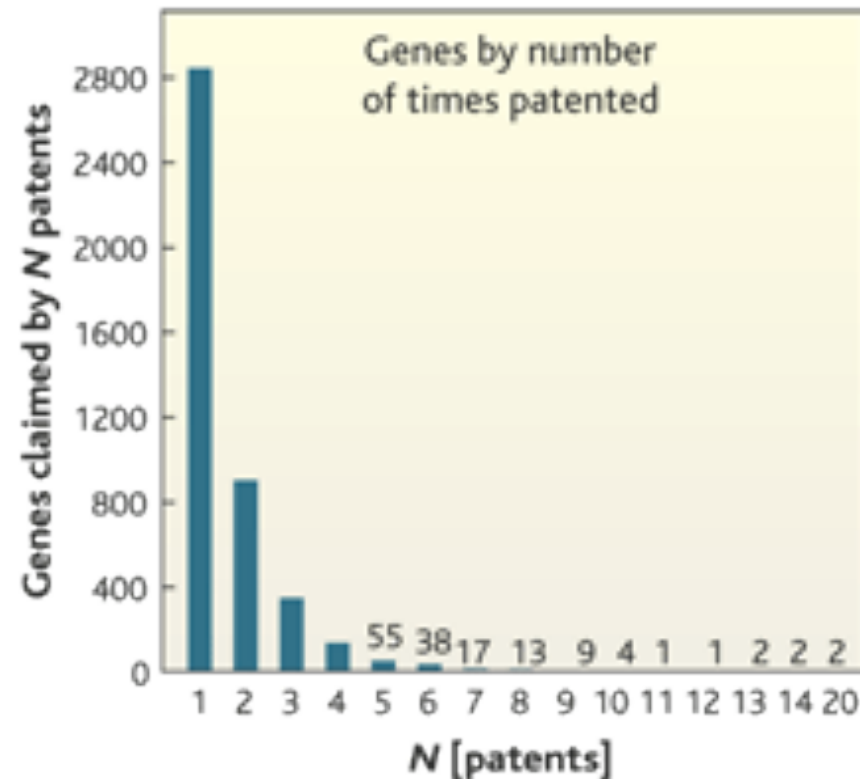
- insuline, GCSF, HGH, EPO, facteur VIII, IF α , IL2,...
- puis les gènes codants correspondants

3 – Les jeux de revendications classiques

- la cellule exprimant cette séquence,
- le procédé de production utilisant cette cellule,
- le produit «X» obtenu par le procédé
- le produit « X" ,
- l'application du produit " X"
- les anticorps du produit " X"
- l'application des anticorps

Nombre de gènes qui font l'objet d'au moins un brevet

K Jensen, F Murray, Science, 310:239, 2005

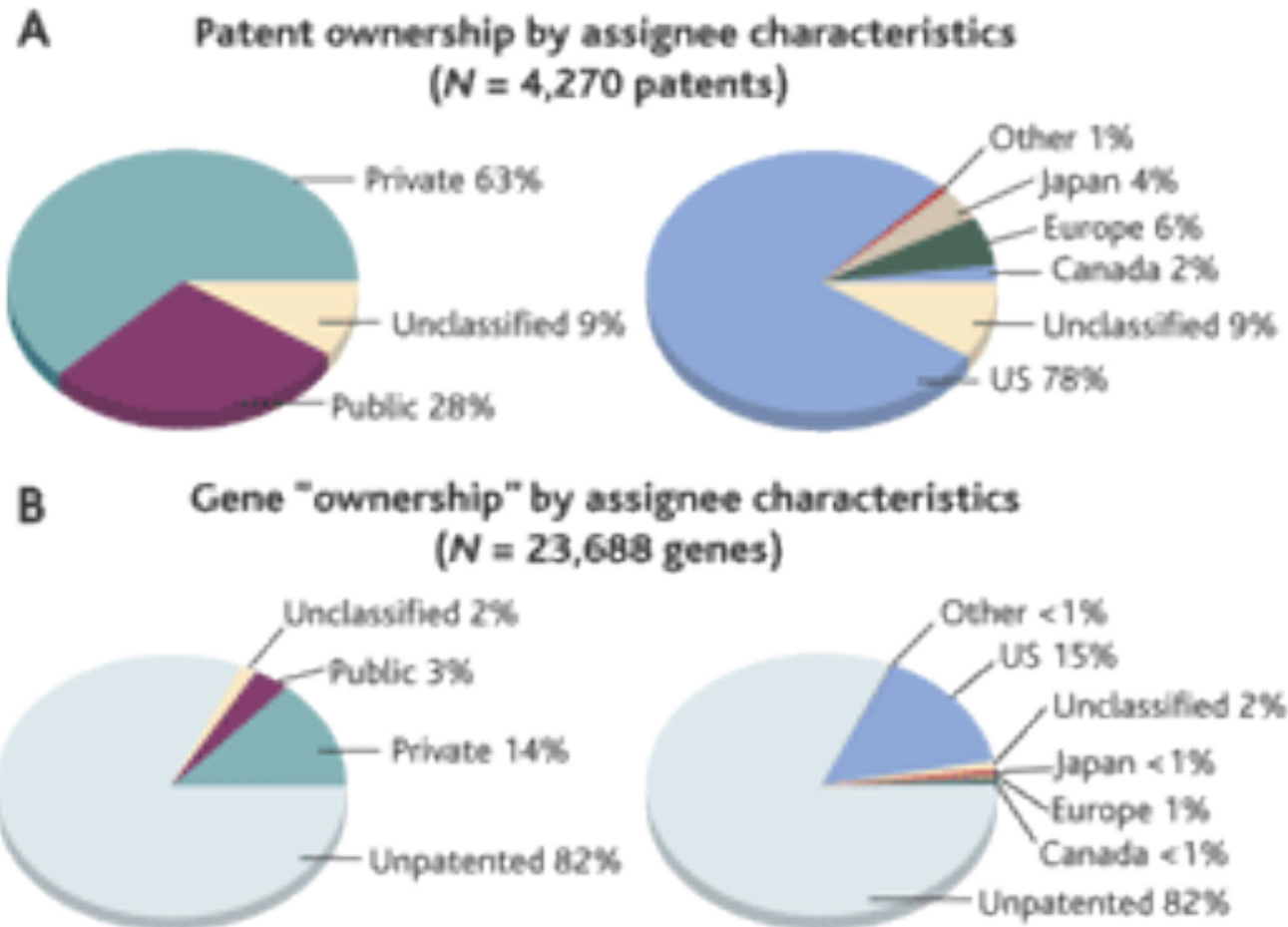


- 4382 gènes sur 23 688 : 18,5%
- 132 gènes impliqués cancer sur 291: 45%

BMP7, CDKN2A : 20 brevets

Qui détient les brevets ?

K Jensen, F Murray, *Science*, 310:239, 2005



Incyte Genomics (puces ADN): 2000 gènes

Quelques exemples d'application des droits de brevet

1 - Gène CFTR : mucoviscidose, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)

- Identifié en 1989, breveté par l'Hôpital des Enfants Malades de Toronto et par l'Université du Michigan : licences libres pour des tests hospitaliers, licence avec redevance pour fabrication de kits commerciaux détectant les mutations les plus fréquentes (30 mutations détectant 70% des mutations connues).

2 - Gène HFE, mutations associées à l'hémochromatose

- Brevet racheté par Bio-Rad qui a fabriqué un kit pour rechercher les mutations les plus fréquentes. Biorad propose aussi des licences aux laboratoires académiques réalisant leurs propres analyses, mais avec un coût de licence et redevances peu attractif, car plus cher que le kit !

3 – Gènes BRCA1 et BRCA2, prédisposition au cancer du sein

- Myriad Genetics veut un monopole de réalisation des tests