

Deggendorf, _____
(Datum)

(Unterschrift des Betreuers)

Fachhochschule Deggendorf

Fachbereich Betriebswirtschaft
(Master-Studiengang „Management“)

Thema

Patentschutz für biotechnologische Erfindungen
-
der aktuelle Stand in Europa und USA

Masterarbeit zur Erlangung des akademischen Grades:

„Master of Business Administration (MBA) „Management““
an der Fachhochschule Deggendorf

vorgelegt von:

Dr. Jörn R. Erselius

Oberhaching

am: 15.04.2004

Erstprüfer:

Prof. Dr. jur. Josef Scherer

Zweitprüfer:

LB RA Johannes Friedrich

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungen	7
Glossar	8
Einleitung	12
1. Patentrecht	13
1.1. Was ist ein Patent?	14
1.2. Aufbau einer Patentanmeldung und Erteilungsverfahren	15
1.3. Voraussetzungen für Patentschutz	15
1.3.1. Neuheit	17
1.3.2. Erfinderische Tätigkeit (USA: <i>non-obviousness</i>)	19
1.3.3. Gewerbliche Anwendbarkeit (USA: <i>utility</i> und <i>enablement</i>)	20
1.4. Schutzzumfang	21
1.5. Andere Schutzrechte	22
2. Patente in der Biotechnologie und die europäische „Biotechnologie-Richtlinie“	24
3. Studien der „Trilateral-Cooperation“ des EPO, USPTO and JPO	32
3.1. Patentierbarkeit von DNA und DNA-Fragmenten, Vergleichende Studie des Trilateral Project B3b vom 26.6.2000	33
3.2. Patentierbarkeit von Nukleinsäuren, deren Funktion aus Homologie-Vergleichen abgeleitet wurde, Vergleichende Studie des Trilateral Project B3b vom 7.11.2000	39
3.2.1. Mögliche Auswirkungen des Trilateral Projects B3b auf die Patentierungspraxis für DNA-Fragmente bei der Max-Planck-Gesellschaft	47
3.3. „ <i>Reach through claims</i> “, Trilateral Project B3b	49
Exkurs: <i>Utility</i> - und <i>enablement</i> -Anforderungen (USA)	49
Exkurs: <i>Written description</i> -Anforderungen (USA)	51
3.3.1. Ergebnisse der Trilateral-Studie über „ <i>reach through claims</i> “	53
3.3.2. University Rochester gegen Searle/Pfizer (<i>reach through claims</i>)	62
3.3.3. Bayer gegen Housey Pharmaceuticals (<i>research tools</i>)	65
3.4. Patentierung von 3D-Strukturen	69
3.5. Patentierung von SNPs	77
3.6. Exkurs: Patentierung von (embryonalen) Stammzellen	83
Aktueller Fall: „Patent auf Embryonen“	85

4.	Auswirkungen der Patentfähigkeit und des Schutzzumfangs von biotechnologischen Erfindungen auf Forschung, Industrie und Gesellschaft	87
4.1.	OECD-Studie zu „ <i>Genetic inventions, intellectual property rights and licensing practices</i> “	87
4.1.1.	Forschungsprivileg, „ <i>research exemption</i> “	90
4.1.2.	„ <i>Royalty Stacking</i> “	91
4.1.3.	Fazit der OECD-Tagung	93
4.2.	Patentierung und Lizenzierung von Erfindungen aus der Grundlagenforschung am Beispiel der Max-Planck-Gesellschaft	94
	Literaturverzeichnis/Quellen	103
	Anhang	106
	Danksagung	108

Wichtiger Hinweis: Diese Arbeit soll dem interessierten Laien und im Technologietransfer tätigen Personen einen allgemeinen Überblick über die Patentsituation im Bereich der Biotechnologie geben. Der Verfasser übernimmt keine Haftung für die Vollständigkeit und Richtigkeit der gemachten Aussagen, insbesondere nicht dafür, dass die Patenterteilungspolitik der Patentämter (Europa, USA, Japan) in allen Punkten richtig interpretiert wurde. Es handelt sich vielmehr um die persönliche Sichtweise des Verfassers.

Die Arbeit stellt in keiner Weise eine Rechtsberatung oder einen Ersatz für eine Rechtsberatung dar. Sie gibt auch keine allgemein gültigen Hinweise für die Patentierung bestimmter Erfindungen.

Das Patentwesen, gerade im Bereich der Biotechnologie, entwickelt sich ständig weiter (case law, Richtlinien). Bei konkreten Fragestellungen sollten Sie daher stets einen, im jeweiligen Land zugelassenen Vertreter beim Patentamt (Patentanwalt) zu Rate ziehen.

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	Seite
Abb. 1: DNA-Doppelhelix mit Basenpaarungen A-T, G-C	8
Abb. 2: Die Mitgliedsstaaten des EPÜ (Stand Februar 2004)	13
Abb. 3: Europäische Patentanmeldung	15a
Abb. 4: Beispiel einer DNA-Sequenz (Doppelstrang)	35
Abb. 5: Übersicht über den Offenbarungsgehalt der Patent-Beschreibungen (<i>specification</i>), Trilateral Project B3b, 7.11.2000	44
Abb. 6: Proteinstrukturen und Wirkstoffsuche	70
Abb. 7: Stufen der Wirkstoffsuche	94
Abb. 8: Deutsche Patenturkunde für ein „typisches“ Target-Patent	102
Tab. 1: Anwendbare Artikel / <i>Sections</i> der Patentgesetze, Trilateral Project B3b	33
Tab. 2: Sind die Voraussetzungen für gewerbliche Anwendbarkeit (<i>utility</i> und <i>enablement</i>), erfinderische Tätigkeit und Patentierbarkeit erfüllt?, Trilateral Project B3b, 7.11.2000	45
Tab. 3: Zusammenfassung der Fälle zu „ <i>reach through claims</i> “	56
Tab. 4: Anwendbare Artikel / <i>Sections</i> der Patentgesetze zur Studie „ <i>reach through claims</i> “	57
Tab. 5: Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Patentämter zur Studie „ <i>reach through claims</i> “	59
Tab. 6: Zusammenfassung der Fälle der Trilateral-Studie WM4 (3-D-Proteinstrukturen)	74
Tab. 7: Zusammenfassung der Fälle zur Trilateral-Studie WM4 (SNPs)	79

Abkürzungen

Art.	Artikel
BGHZ	Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Zivilsachen
Cox-1/Cox-2	Enzym Cyclooxygenase 1 und 2
DNA	DesoxyriboNucleic Acid = DNS, Desoxyribonukleinsäure
EG	Europäische Gemeinschaft
EST	Expressed Sequence Tag
EPA/EPO	Europäisches Patentamt, European Patent Office
EPÜ	Europäisches Patentübereinkommen
GI	Garching Innovation GmbH
JPO	Japanese Patent Office, Japanisches Patentamt
MPG	Max-Planck-Gesellschaft
nm	Nanometer (millionstel Millimeter)
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PatG	Deutsches Patentgesetz
RNA	RiboNucleic Acid = RNS, Ribonukleinsäure
SNP	single nucleotide polymorphism
US	United States of America
USPTO	United States Patent and Trademark Office, US- Patentamt

Glossar^{1,2,3}

Aminosäure: Baustein der Proteine; es gibt insgesamt 20 verschiedene Aminosäuren.

Antigen: Fremdstoffe, die das Immunsystem zur Produktion von Antikörpern anregen.

Antikörper: Körpereigene Proteine, die im Verlauf einer Immunantwort von den so genannten B-Lymphozyten gebildet werden. Sie erkennen in den Körper eingedrungene Fremdstoffe (z.B. Bakterien, Viren) und helfen im Rahmen einer umfassenden Immunantwort diese zu bekämpfen.

Base: Bestandteil von Nukleinsäuren. Es gibt vier verschiedene Basen Adenin (A), Guanin (G), Cytosin (C) und Thymin (T) bzw. Uracil (U)

Basenpaar: Die vier Basen liegen in der DNA-Doppelhelix immer als Paare vor (A-T und G-C, siehe Abb. 1).

Case Law: An sich sind die Patentierungsvoraussetzungen in den Patentgesetzen geregelt. Die Auslegung der Gesetze und bestimmte Prinzipien ergeben sich aber oft erst aus Entscheidungen von Gerichten/Patentgerichten oder z.B. der Einspruchs- und Beschwerdekammern des europäischen Patentamts. Diese Entscheidungen sind dann in der Regel für zukünftige Patenterteilungsverfahren oder Verletzungsverfahren bindend (Gesetz). Die Entscheidungen der Gerichte und Patentämter werden daher kollektiv als „Case Law“ bezeichnet.

Cox-1/Cox-2: Es gibt zwei Cyclooxygenase-Enzyme, Cox-1 und Cox-2. Beide werden z.B. vom Schmerzmittel Aspirin blockiert. Während die Blockade von Cox-2 für den gewünschten Schmerz- und Entzündungsmindernden Effekt sorgt, führt die Inhibition von Cox-1 zu einer vermehrten Produktion von Magensäure, was zu Magenentzündungen (Ulcer) und Blutungen führen kann. Es wurde daher nach Wirkstoffen gesucht, die selektiv das Cox-2 Enzym hemmen, nicht aber das Cox-1 Enzym. Auf Basis dieser so genannten Cox-2 Inhibitoren wurden bereits mehrere Medikamente entwickelt, die hohe Umsätze erzielen. Patent: University of Rochester

DNA: Desoxyribonukleinsäure, sie trägt die genetische Information. In den Chromosomen liegt sie als hochkondensiertes fadenförmiges Molekül vor.⁴

DNA-Sequenz: Abfolge der Nukleotide einer DNA

cDNA: DNA-„Abbild“ einer mRNA.

cDNA-Bibliothek: DNA-Klonsammlung, die von der mRNA einer bestimmten Zelle oder eines Gewebes (durch so genannte reverse Transkription) hergestellt wurde. Sie repräsentiert die genetische Information, die in diesen Zellen exprimiert wird.



Abb.1.: DNA-Doppelhelix mit Basenpaarungen A-T, G-C⁴

¹ wörtlich bzw. in Anlehnung an: <http://science-live.de/info/glossar.htm> 1.3.2004

² wörtlich bzw. in Anlehnung an: Informationssekretariat Biotechnologie, <http://www.i-s-b.org/wissen/broschüre/glossar.htm> 1.3.2004

³ vergl. auch Glossar der OECD-Studie: Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, 24-25. Januar 2002. S. 87-93

⁴ Abb. 1: www.bogu.pisem.net/belive/dna.gif, 07.04.2004

Erythropoietin: Wachstumsfaktor, der die Neubildung von Erythrozyten stimuliert; wird in der Niere gebildet. Erythropoietinmangel führt zum Krankheitsbild der renalen Anämie.

ESTs: *Expressed sequence tags* stellen kurze DNA-Fragmente dar, die aus den aktiven Regionen von Genen stammen (abgeleitet von mRNA-Molekülen, die in cDNA umgeschrieben. Sie können unter anderem als „Gen-Sonden“ zur Isolierung des gesamten Gens oder für diagnostische Zwecke eingesetzt werden.

Gen: Teil der Erbinformation, der für die Ausprägung eines Merkmals verantwortlich ist (oder mehrerer ähnlicher Merkmale, differentielles Spleißen). Es handelt sich dabei um einen Abschnitt auf der DNA, der die genetische Information zur Synthese eines Proteins (oder mehrerer verwandter Proteine) oder einer funktionellen RNA (z.B. tRNA, siRNA) enthält.

Genetik: Lehre von den Vererbungsmechanismen.

Haplotyp: Kombination von SNPs auf einem Chromosom, üblicherweise im Kontext eines Gens.

Homologie: Übereinstimmung; im Kontext dieser Arbeit in der Regel prozentuale Übereinstimmung der Nukleotide verschiedener DNA-Sequenzen oder Aminosäuren verschiedener Proteine.

Hybridisierung: Zusammenlagerung einzelsträngiger, auch nicht zusammengehöriger (aber ähnlicher) Nukleinsäuremoleküle (z.B. DNA-RNA) über Wasserstoffbrücken zwischen den komplementären Basen (A-T/U, G-C).

High throughput screening (HTS): automatisiertes Hochdurchsatzverfahren, das u.a. zur Isolierung neuer Wirksubstanzen aus Substanzbibliotheken eingesetzt wird. Oft können mehrere 10.000 bis 100.000 Substanzen pro Tag getestet werden.

Inhibitor: Substanz, die z.B. die Aktivität eines Rezeptors blockiert und daher zur Entwicklung eines Medikaments eingesetzt werden kann.

In silico: Computer-gestützt

Lead compound: „Leitsubstanz“ bzw. „Ausgangs-Wirkstoff“ für die Entwicklung eines Medikaments. Er wurde bereits in biologischen Systemen getestet und seine Eignung für die Herstellung eines Arzneimittels überprüft (z.B. Löslichkeit, Stabilität etc.).

Ligand: Häufig relative kleine Moleküle, die genau in die Bindungstasche von Rezeptoren passen. So wie nur ein ganz bestimmter Schlüssel in ein Schloss passt, können nur genau definierte Liganden mit ihren jeweiligen Rezeptoren in Wechselwirkung treten.

Lizenz: Eine Lizenz ist ein Vertrag zwischen dem Besitzer und dem Nutzer eines bestimmten Gegenstandes. In der Regel liegt einer Lizenz ein Patent zugrunde, aber auch geheimes technisches Know How oder nicht patentiertes biologisches Material kann die Basis für einen Lizenzvertrag sein. Der Lizenzvertrag sieht für die Einräumung der Nutzungsrechte (exklusiv oder nicht-exklusive, weltweit oder territorial beschränkt) normalerweise eine finanzielle Kompensation vor (Einmalzahlungen, Patentkosten-erstattung, Meilenstein-Zahlungen, Lizenzgebühren).

Monoklonale Antikörper: Strukturell identische Antikörper, die daher auch über die exakt gleiche Bindungsstelle für ein Antigen verfügen. Sie können auch biotechnologisch hergestellt werden.

Mutation: vererbare Veränderung im Erbgut (resultiert in einer Änderung der Basenreihenfolge), Mutationen kommen ständig in der Natur vor und sind die Grundlage der Evolution.

Nukleotid: Bausteine der Nukleinsäuren, bestehend aus einer Base, einem Zuckerrest und drei Phosphatgruppen.

Patent thicket: Patent-Dickicht, Technologiefeld, in dem eine Vielzahl von Patenten von unterschiedlichen Anmeldern/Besitzern existiert. Um ein bestimmtes Produkt z.B. herstellen und verkaufen zu können müssen ggf. mehrere oder sämtliche Patente lizenziert werden. Dies führt in der Regel zu so genanntem „royalty stacking“.

Phänotyp: Sichtbare Eigenschaften eines Organismus. Wird von den Erbanlagen und der Umwelt bestimmt.

Pharmacophor: Dreidimensionale Struktur der aktiven Gruppe eines Wirkstoffs (Ligands)

Pharmakogenetik: Untersuchung der genetischen Variationen (Polymorphismen, SNPs), die in Beziehung zur Variabilität der Reaktion verschiedener Personen auf Wirkstoffe (Arzneimittel) stehen.

Polymorphismus: Mutation, die innerhalb einer Population häufig vorkommt (über 1%). Polymorphismen sind normaler Bestandteil der genetischen Variation. Ein Polymorphismus in einem Gen kann dessen Funktion beeinflussen oder auch nicht. Polymorphismen sind die Grundlage der genetischen Vielfalt.

Probe: siehe Sonde

Promotor: Startsignal der Transkription auf einem Gen.

Protein/Polypeptid: Proteine werden im Deutschen auch als Eiweiße bezeichnet. Es handelt sich um Moleküle, die aus einer Kette von Einzelbausteinen, den Aminosäuren bestehen. Sie übernehmen vielfältige Funktionen im Körper (Enzyme, Strukturproteine etc).

Rezeptoren: Moleküle, die u.a. auf Zelloberflächen anzutreffen sind und in der Lage sind, ein genau definiertes Molekül – ihren Liganden – zu binden. Das Zusammentreffen von Ligand und Rezeptor kann eine Abfolge von Reaktionen innerhalb der Zelle auslösen.

Royalty stacking: Für die Kommerzialisierung ist u.U. die Lizenzierung unterschiedlicher Patente notwendig. Für jede Lizenz muss der Lizenznehmer Lizenzgebühren zahlen, so dass die gesamten Lizenzgebühren einen signifikanten Anteil an den Verkaufserlösen des Endprodukts haben können. Das „Anhäufen“ der unterschiedlichen Lizenzgebühren wird als *royalty stacking* bezeichnet.

RNA/mRNA: Ribonukleinsäure, dient als Informationsvorlage bei der Proteinbiosynthese. mRNA = messenger RNA = Boten-RNA, einzelsträngige Kopie eines Gens, die von den Ribosomen in ein Protein umgesetzt wird.

SNP: *Single Nucleotide Polymorphism* (Polymorphismus eines einzelnen Nukleotids) sind Abweichungen in einzelnen Basenpaaren zwischen Genen zweier Organismen der gleichen Art. Sie kommen etwa im Abstand von 1.000-2.000 Basenpaaren vor und sind Teil der normalen genetischen Variation.

Sonde: Markierte DNA oder RNA, die mit einer gesuchten Sequenz binden (hybridisieren) kann. Sie kann z.B. für Forschungszwecke oder auch diagnostisch eingesetzt werden. Eine Sonde wird auch nach dem englischen Begriff „probe“ als Probe bezeichnet.

Target: Ein Target ist der (molekulare) Angriffspunkt für einen pharmazeutischen Wirkstoff. Durch die Modulation (Aktivierung oder Inhibierung) des Targets, i.d.R. eines Proteins/Rezeptors, wird ein bestimmtes Krankheitsbild positiv beeinflusst.

Transgener Organismus: Organismen (Mikroorganismen, Tiere, Pflanzen), denen mit Hilfe gentechnischer Methoden ein fremdes Gen eingeführt worden ist, das von Generation zu Generation weitervererbt wird. Transgene Organismen sind somit gentechnisch veränderte Organismen, die fremdes Erbgut tragen.

Translation: Umschreibung der mRNA-Sequenz in eine Aminosäuresequenz (Protein). Dieser Vorgang findet an den Ribosomen statt. Nach der Vorlage eines einzigen mRNA-Moleküls können zahlreiche Proteinmoleküle synthetisiert werden.

Transkription: Synthese eines einzelsträngigen RNA-Moleküls (mRNA) nach der Vorlage der doppelsträngigen DNA (= Umschreibung der DNA in RNA).

Patentschutz für biotechnologische Erfindungen - der aktuelle Stand in Europa und USA

Einleitung

Die rasante Entwicklung im Bereich der Informations- und Kommunikationstechnologie einerseits und vor allem auch der Biowissenschaften (Biotechnologie) andererseits, hat gerade im letzten Jahrzehnt immer wieder zu der Frage geführt, welche Gegenstände heute dem Patentschutz zugänglich sind bzw. sein sollen.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Patentierbarkeit biotechnologischer Erfindungen und damit, wie sich die Anforderungen an die Patentfähigkeit in den letzten Jahren entwickelt haben. Im Mittelpunkt steht die heutige Situation in Europa, die gekennzeichnet ist durch die 1998 vom europäischen Parlament und dem Rat der Europäischen Union erlassenen „Richtlinie über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen“ (Richtlinie 98/44/EG vom 6. Juli 1998)⁵. Darüber hinaus sollen die wichtigsten Entwicklungen in den USA beschrieben und Unterschiede zur Situation in Europa aufgezeigt werden.

Nach einer allgemeinen Einführung in das europäische Patentrecht (das deutsche Patentrecht (PatG) ist im Wesentlichen vergleichbar), soll speziell der Bereich Biotechnologie - worunter in dieser Arbeit die Patentierung von Genen, Proteinen, Zellen, Tieren etc. verstanden werden soll - betrachtet werden und die gegenwärtige internationale Patenterteilungspraxis an ausgewählten Beispielen dargestellt werden. Eine wichtige Rolle spielen dabei die vergleichenden Studien der „Trilateral Cooperation“ zwischen dem europäischen Patentamt (EPO, European Patent Office), dem amerikanischen Patentamt (USPTO, U.S. Patent and Trademark Office) und dem japanischen Patentamt (JPO, Japanese Patent Office).

Die Entwicklungen auf dem Gebiet der Patentierbarkeit und des Schutzzumfangs von Erfindungen haben auch einen entscheidenden Einfluss auf die Nutzung und Verwertung von Patenten. Diese Problematik stand im Mittelpunkt einer OECD-Konferenz (Organisation for Economic Co-operation and Development) zum Thema „Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices“, Berlin, 24.-25.1.2002⁶. Die Ergebnisse der Konferenz sollen kurz dargestellt werden.

Abschließend werden die zukünftigen Verwertungsstrategien der Garching Innovation als Technologietransfer-Einrichtung der Max-Planck-Gesellschaft im Bereich der Biotechnologie diskutiert.

⁵ Anlage 1, europäische Biotechnologie-Richtlinie

⁶ Anlage 5

1. Patentrecht

Analog zum Sachenrecht, das im Bürgerlichen Gesetzbuch (BGB) die Fragen des Eigentums an beweglichen Sachen und Grundstücken regelt, gibt es auch Regeln für den Schutz des geistigen Eigentums (z.B. Deutsches Patengesetz, Europäisches Patentübereinkommen, EPÜ⁷; Section 101 of Title 35 of the US Code, 35 USC §101 ff.). Beim EPÜ, auf das in dieser Arbeit für deutsche/europäische Patente im Wesentlichen Bezug genommen wird, handelt es sich formell nicht um ein Patentgesetz, sondern um ein multinationales Übereinkommen über die Erteilung europäischer Patente (siehe Art. 1, EPÜ). Es hat jedoch Gesetzescharakter.



Abb. 2: Die Mitgliedsstaaten des EPÜ (Stand Februar 2004)⁸

⁷ Anlage 2, EPÜ 2000

⁸ Vgl. The importance of being inventive, Yeats und Rutz, EMBO Reports, Vol.5, No.2, 2004 S.119-123

Das EPÜ hat zurzeit 28 Mitgliedsstaaten⁹ und fünf so genannte Erweiterungsstaaten. Mit einer europäischen Patentanmeldung kann Schutz in all diesen Staaten beantragt werden (die einzelnen Staaten müssen jedoch benannt werden). Nach der Erteilung des europäischen Patents durch das europäische Patentamt muss es in den einzelnen Staaten `validiert` werden. Es muss in die Amtsprachen der nationalen Patentämter übersetzt werden und wird in jedem Land einzeln weitergeführt. Es ist seit längerem geplant ein europäisches Gemeinschaftspatent einzuführen (vor allem aus Kostengründen), die Diskussionen hierüber sind auf europäischer Ebene aber noch nicht abgeschlossen, da ein zu starker Eingriff in die Souveränität der nationalen Patentämter befürchtet wird.¹⁰

1.1. Was ist ein Patent?^{11, 12}

Ein Patent ist ein ausschließliches Recht an einer Erfindung. Es wird durch nationale Patentämter gewährt, um dem Erfinder während eines begrenzten Zeitraums (i.d.R. 20 Jahre) das Recht zu geben, zu verhindern, dass Drittpersonen ohne Erlaubnis die Erfindung herstellen, anbieten, in Verkehr bringen oder gebrauchen. Eine Patentanmeldung bzw. ein erteiltes Patent gehört zum Vermögen des Patentanmelders und kann von ihm oder, mit seiner Erlaubnis (z.B. Lizenz), auch von Dritten verwertet werden. Ein Patent ist ein Territorialrecht und gewährt nur innerhalb des Staates Schutz, in dem das Patent beantragt wurde. Ein Patent ist ein immaterielles Recht, welches für eine technische Lehre (Erfindung) gewährt wird.

Patente (wie auch andere gewerbliche Schutzrechte) ermöglichen es dem Patentinhaber, Dritten die gewerbliche Nutzung des Patentgegenstandes zu verbieten. Patente sind also Verbotungsrechte, sie sind nicht automatisch Benutzungsrechte.

Dem Patentsystem liegt der Gedanke zugrunde, mit der Vergabe eines zeitlich befristeten Monopols Investitionen in Erfindungen und Innovationen zu fördern und gleichzeitig die Veröffentlichung technischer Informationen zu garantieren. Das Patentsystem stellt somit einen gerechten Ausgleich dar. Einerseits genießt der Erfinder während der Laufzeit des Patents den vorübergehenden Schutz vor Nachahmern. Andererseits profitiert die Gesellschaft als Ganzes von neuen Produkten und der Veröffentlichung von Informationen. Patentanmeldungen werden vom

⁹ Vgl. www.european-patent-office.org/legal/epc, 10.03.2004

¹⁰ Vgl. The importance of being inventive, Yeats und Rutz, EMBO reports, Vol.5, No.2, 2004 S.119-123

¹¹ Vgl. Europäisches Patentübereinkommen, EPÜ, Europäisches Patentamt, 11. Auflage, Juli 2002

¹² Vgl. Patentfibel, Von der Idee bis zum Patent, Nationales Genomnetzwerk, NGFN, November 2002, S.10-11

Patentamt nach 18 Monaten offen gelegt; so sind 80% des weltweiten technischen Wissens heute in Patentanmeldungen zu finden!¹³

1.2. Aufbau einer Patentanmeldung und Erteilungsverfahren

Eine Patentanmeldung besteht aus mehreren Teilen. Zunächst wird in der Beschreibung der Stand der Technik und das zu lösende Problem dargestellt und schließlich die Problemlösung – die eigentliche Erfindung – beschrieben. Ergänzt wird die Beschreibung durch Ausführungsbeispiele der Erfindung und ggf. Zeichnungen, Abbildungen und Tabellen. Sie enthält außerdem die Patentansprüche, die den Schutzzumfang des Patents definieren und eine Zusammenfassung.

Das Patenterteilungsverfahren besteht aus zwei, ggf. auch drei Phasen:¹⁴

- Erste Phase: Das Patent wird mit einem Antrag auf Erteilung eingereicht. Es folgt eine Formalprüfung, Recherche und nach 18 Monaten die Veröffentlichung der Anmeldung und des Recherchenberichts.
- Zweite Phase: Sie umfasst die Sachprüfung, die von Fachleuten (Prüfern, i.d.R. Techniker oder Naturwissenschaftler) durchgeführt wird. Sie endet mit der Erteilung oder Zurückweisung (laut EPO ca. 25%¹⁵) der Patentanmeldung.
- Dritte Phase: Sie folgt nur, wenn gegen das Patent Einspruch von Dritten eingelegt wird. Dieser Einspruch muss innerhalb von 9 Monaten nach Erteilung des Patents eingereicht werden (Europa; Deutschland 3 Monate). Es wird nach Angaben des EPO gegen ca. 6% der erteilten Patente Einspruch eingelegt. Gegen die Entscheidung über den Einspruch kann dann noch Beschwerde eingelegt werden.

1.3. Voraussetzungen für Patentschutz

Patente schützen technische Erfindungen (keine Entdeckungen).¹⁶ Dazu gehören: Erzeugnisse, die Verwendung eines Erzeugnisses und Verfahren.

Das Europäische Patentübereinkommen (EPÜ) beschreibt den Begriff Erfindung nicht, sondern unter Art. 52 (2) wird aufgezählt, was keine Erfindung sind.

Meist wird der Unterschied zwischen einer Entdeckung (nicht patentierbar) und einer Erfindung (patentierbar) etwa wie folgt dargestellt:¹⁷

¹³ Vgl. Anlage 3, Europäische Patente: Das Patent für Europa; Das europäische Patenterteilungsverfahren

¹⁴ Vgl. http://www.european-patent-office.org/epo/obtain_d.htm, 10.03.04

¹⁵ Vgl. Warum Leben patentiert werden muss, Jürgen Kaiser, BIOforum 6/2000, S. 378-382

¹⁶ siehe auch Richtlinien für die Prüfung im europäischen Patentamt, Part C, Kapitel IV Patentierbarkeit, 1. Allgemeines und 2. Erfindungen (Anlage 4)

Eine **Entdeckung** ist das Auffinden oder die Erkenntnis bisher unbekannter, aber in der Natur bereits vorhandener Gesetzmäßigkeiten, Wirkungszusammenhänge, Eigenschaften oder Erscheinungen.

Eine **Erfindung** ist die Zweckgerichtete Lösung eines bestimmten Problems mit technischen Mitteln (also eine Anleitung zum technischen Handeln).

Gerade im Bereich der Biotechnologie bedarf es einer genauen Abgrenzung zwischen Entdeckung und Erfindung (hierauf wird später noch eingegangen).

Patente werden also nur für (technische) Erfindungen erteilt. Die Voraussetzungen sind in Art. 52 EPÜ (in Deutschland §1 PatG) und den Richtlinien für die Prüfung im europäischen Patentamt (Anlage 4) geregelt:

Artikel 52

Patentfähige Erfindungen

- (1) Europäische Patente werden für Erfindungen erteilt, die **neu** sind, auf einer **erfinderischen Tätigkeit** beruhen und **gewerblich anwendbar** sind.
- (2) Als Erfindungen im Sinne des Absatzes 1 werden insbesondere nicht angesehen:
- (3) Entdeckungen sowie wissenschaftliche Theorien und mathematische Methoden;
 - a) ästhetische Formschöpfungen
 - b) Pläne, Regeln und Verfahren für gedankliche Tätigkeiten, für Spiele oder für geschäftliche Tätigkeiten sowie Programme für Datenverarbeitungsanlagen;
 - c) die Wiedergabe von Informationen.
- (4) Absatz 2 steht der Patentfähigkeit der in dieser Vorschrift genannten Gegenstände oder Tätigkeiten nur insoweit entgegen, als sich die europäische Patentanmeldung oder das europäische Patent auf die genannten Gegenstände oder Tätigkeiten als solche bezieht.
- (5) Verfahren zur chirurgischen oder therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers und Diagnostizierverfahren, die am menschlichen oder tierischen Körper vorgenommen werden, gelten nicht als gewerblich anwendbare Erfindungen im Sinn des Absatzes 1. Dies gilt nicht für Erzeugnisse, insbesondere Stoffe oder Stoffgemische, zur Anwendung in einem vorstehend genannten Verfahren.

Im US Patentrecht sind Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit durch die Begriffe „*novelty*“, „*non-obviousness*“ und „*utility*“ beschrieben. Wichtige zusätzliche Voraussetzungen sind „*enablement*“ und „*written description*“, die in erster Linie die Nacharbeitbarkeit und vollständige Beschreibung der Erfindung regeln ¹⁸ (hierauf wird später unter 3.3. noch näher eingegangen).

¹⁷ Vgl. Patentfibel, Von der Idee bis zum Patent, Nationales Genomnetzwerk, NGFN, November 2002, S. 13

¹⁸ Vgl. Dominating global intellectual property: Overview of patentability in the USA, Europe and Japan, T. J. Kowalski et al., Journal of Commercial Biotechnology, Vol.9 No.4, 305-331, June 2003

Enablement und *written description* entsprechen im EPÜ am ehesten Art. 83 (Offenbarung der Erfindung), der Regel 27 (Inhalt der Beschreibung) und der Regel 23g bis 23i (früher Regel 28, Hinterlegung von biologischem Material).

Artikel 83

Offenbarung der Erfindung

Die Erfindung ist in der europäischen Patentanmeldung so deutlich und vollständig zu offenbaren, dass ein Fachmann sie ausführen kann.

Regel 27

Inhalt der Beschreibung

...

c) ist die Erfindung, wie sie in den Patentansprüchen gekennzeichnet ist, so darzustellen, dass danach die technische Aufgabe, auch wenn sie nicht ausdrücklich als solche genannt ist, und deren Lösung verstanden werden können; außerdem sind gegebenenfalls vorteilhafte Wirkungen der Erfindung unter Bezugnahme auf den bisherigen Stand der Technik anzugeben;

...

e) ist wenigstens ein Weg zur Ausführung der beanspruchten Erfindung im Einzelnen anzugeben; dies soll, wo es angebracht ist, durch Beispiele und gegebenenfalls unter Bezugnahme auf Zeichnungen geschehen;

...

Art. 53 regelt **Ausnahmen** von der Patentierbarkeit. Hierzu gehören Erfindungen, die gegen die **öffentliche Ordnung** oder die **guten Sitten** verstoßen und **Pflanzensorten** oder **Tierarten** sowie im Wesentlichen biologische Verfahren zur Züchtung von Pflanzen oder Tieren.

1.3.1. Neuheit

Was patentiert werden soll, muss am Anmeldetag neu sein. Neu heißt, dass es nicht zum Stand der Technik gehört. In Europa gilt die absolute Neuheits-Anforderung d.h. es zählt der weltweite Stand der Technik, auch der des Erfinders selbst. In den USA gibt es einige Sonderregelungen, wie die *grace period* (Neuheitsschonfrist); auch bestimmter Stand der Technik, „*prior art*“ wird nicht herangezogen, wenn er nicht in den USA bekannt war.

Wichtig ist, dass zum Stand der Technik gehört, was der Öffentlichkeit zugänglich war (Veröffentlichungen, Poster, Vorträge, Diplom-/Doktorarbeit) oder auch nur zugänglich gewesen wäre, z.B. eine in der Bibliothek hinterlegte Doktorarbeit, die bisher noch niemand eingesehen hat (aber hätte einsehen können). Vorträge, die nur einem

geschlossenen, zur Vertraulichkeit verpflichteten Zuhörerkreis zugänglich waren, gehören dagegen nicht zum Stand der Technik. Stand der Technik vor dem Anmeldetag wird auch als „neuheitsschädlich“ bezeichnet, sofern er den Inhalt der Patentanmeldung betrifft.

Artikel 54

Neuheit

- (1) Eine Erfindung gilt als neu, wenn sie nicht zum Stand der Technik gehört.
- (2) Den Stand der Technik bildet alles, was vor dem Anmeldetag der europäischen Patentanmeldung der Öffentlichkeit durch schriftliche oder mündliche Beschreibung, durch Benutzung oder in sonstiger Weise zugänglich gemacht worden ist.
- (3) Als Stand der Technik gilt auch der Inhalt der europäischen Patentanmeldungen in der ursprünglich eingereichten Fassung, deren Anmeldetag vor dem in Absatz 2 genannten Tag liegt und die erst an oder nach diesem Tag nach Artikel 93 veröffentlicht worden ist.
- (4) Absatz 3 ist nur insoweit anzuwenden, als ein für die spätere europäische Patentanmeldung benannter Vertragsstaat auch für die veröffentlichte frühere Anmeldung benannt worden ist.
- (5) Gehören Stoffe oder Stoffgemische zum Stand der Technik, so wird ihre Patentfähigkeit durch die Absätze 1 bis 4 nicht ausgeschlossen, sofern sie zur Anwendung in einem der in Artikel 52 Absatz 4 genannten Verfahren bestimmt sind und ihre Anwendung zu einem dieser Verfahren nicht zum Stand der Technik gehört.

Der Anmeldetag wird auch als Prioritätstag bezeichnet. Das Prioritätsrecht ist in Art.87 EPÜ geregelt.

Artikel 87

Prioritätsrecht

- (1) Jedermann, der in einem oder mit Wirkung für einen Vertragsstaat der Pariser Verbandsübereinkunft zum Schutz des gewerblichen Eigentums eine Anmeldung für ein Patent, ein Gebrauchsmuster ... vorschriftsmäßig eingereicht hat, oder sein Rechtsnachfolger genießt für die Anmeldung derselben Erfindung zum europäischen Patent während einer Frist von zwölf Monaten nach der Einreichung der ersten Anmeldung ein Prioritätsrecht.
- (2) Als prioritätsbegründend wird jede Anmeldung anerkannt, der nach dem nationalen Recht des Staates, in dem die Anmeldung eingereicht worden ist, oder nach zwei- oder mehrseitigen Verträgen unter Einschluss dieses Übereinkommens die Bedeutung einer vorschriftsmäßigen nationalen Anmeldung zukommt.
- (3) Unter vorschriftsmäßiger nationaler Anmeldung ist jede Anmeldung zu verstehen, die zur Festlegung des Tags ausreicht, an dem die Anmeldung eingereicht worden ist, wobei das spätere Schicksal der Anmeldung ohne Bedeutung ist.

1.3.2. Erfinderische Tätigkeit (USA: *non-obviousness*)

Im Wesentlichen sind die Voraussetzungen für erfinderische Tätigkeit in Europa und USA ähnlich, wobei in Europa der Problemlösungsansatz („Aufgabe-Lösungs-Ansatz“, problem-solution approach¹⁹) im Mittelpunkt steht. D.h. für ein bestimmtes technisches Problem wird eine erfinderische Lösung angeboten. Diese Lösung darf für den Fachmann nicht nahe liegend sein. Den typischen Problem-Lösungs-Ansatz gibt es in den USA nicht. Hier wird bestimmt ob der der bekannte Stand der Technik (prior art) den Inhalt der Patentansprüche für den Fachmann nahe legt.

Artikel 56

Erfinderische Tätigkeit

Eine Erfindung gilt auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhend, wenn sie sich für den Fachmann nicht in nahe liegender Weise aus dem Stand der Technik ergibt. Gehören zum Stand der Technik auch Unterlagen im Sinn des Artikels 54 Absatz 3*, so werden diese bei der Beurteilung der erfinderischen Tätigkeit nicht in Betracht gezogen.

* noch nicht veröffentlichte Patentanmeldungen (Anmerkung des Verfassers)

Eine Erfindung weist also „eine ausreichende Erfindungshöhe“ auf, wenn sie zum Zeitpunkt der Anmeldung für den Fachmann nicht nahe liegend war. Maßgebend ist der fiktive „Durchschnittsfachmann“. Dieser Fachmann kennt grundsätzlich den gesamten vorveröffentlichten Stand der Technik auf dem Fachgebiet, er besitzt fachmännisches Können und besitzt technisches Allgemeinwissen. Er ist jedoch nicht mit dem Nobelpreisträger auf seinem Gebiet gleichzusetzen. Es kommt auch darauf an, dass der Fachmann praktisch zwingend zu genau der technischen Lösung gekommen wäre, die die Erfindung darstellt und zwar ohne dabei selbst eine Erfindung machen zu müssen.

Während zur Bestimmung der Neuheit geprüft wird, ob in einer Veröffentlichung die Erfindung mit all ihren Merkmalen offenbart wurde, wird bei der Prüfung der erfinderischen Tätigkeit untersucht, ob sich die Erfindung aus der Kombination mehrerer Veröffentlichungen ergeben kann. Es müssen dem Fachmann allerdings auch Hinweise vorgelegen haben, diese unterschiedlichen Veröffentlichungen tatsächlich miteinander zu kombinieren (USA: *suggestion or motivation to make the combination*).²⁰

¹⁹ siehe auch Richtlinien für die Prüfung im europäischen Patentamt, Part C, Kapitel IV Patentierbarkeit, 9. Erfinderische Tätigkeit (Anlage 4)

²⁰ Vgl. Patentfibel, Von der Idee bis zum Patent, Nationales Genomnetzwerk, NGFN, November 2002, S. 13

Die „Hürde“ erfinderische Tätigkeit ist also erheblich schwieriger zu nehmen als die der Neuheit. Keine so große Hürde stellt dagegen im Allgemeinen die gewerbliche Anwendbarkeit dar.

1.3.3. Gewerbliche Anwendbarkeit (USA: *utility* und *enablement*)

Artikel 57

Gewerbliche Anwendbarkeit

Eine Erfindung gilt als gewerblich anwendbar, wenn ihr Gegenstand auf irgendeinem gewerblichen Gebiet einschließlich der Landwirtschaft hergestellt oder benutzt werden kann.

Bereits diesem Wortlaut ist zu entnehmen, dass es nur sehr wenige Erfindungen geben wird, die als nicht gewerblich anwendbar gelten. Fehlende gewerbliche Anwendbarkeit ergibt sich allerdings zum Teil aufgrund von Ausnahmebestimmungen im Gesetz, insbesondere im Bereich der Biotechnologieerfindungen (siehe unter 2.).

In den USA wird „*utility*“ wie folgt beschrieben:²¹

„To comply with 35 USC §101, the claimed invention must have at least one specific, substantial, and credible utility that is either asserted in the specification or is well-established.“ (substantial = “real world value”)

Der Supreme Court stellte fest, dass ein Patent keine „Jagdlizenz“ (*hunting license*) darstellt, also keine Anerkennung für die Suche, sondern vielmehr eine Kompensation für eine erfolgreiche Schlussfolgerung.

In den USA ist die *utility*-Anforderung auch eng mit dem „*enablement*“ (Nacharbeitbarkeit, vollständige Beschreibung) verbunden.²²

„In order to be enabling, a patent specification must teach those skilled in the art how to make and use the full scope of the claimed invention without undue experimentation. Under Section 101, any patentable invention must be useful and, accordingly, the subject matter of the claim must be operable.“

²¹ Vgl. Dominating global intellectual property: Overview of patentability in the USA, Europe and Japan, T. J. Kowalski et al., Journal of Commercial Biotechnology, Vol.9 No.4, 305-331, June 2003

²² dito

Deshalb erfüllen Patentansprüche, die die *utility*-Anforderungen nicht erfüllen, weil sie nicht nützlich bzw. nicht durchführbar sind, in der Regel auch nicht die *enablement*-Anforderungen.²³

Wichtig ist in den USA auch, dass immer der „*best mode*“ (die vorteilhafteste Ausführungsform) in der Patentbeschreibung offenbart werden muss. Dies hängt mit den hohen *enablement*-Anforderungen zusammen. In Europa muss die beste Ausführungsform nicht unbedingt offenbart werden, sondern lediglich eine Ausführungsform, die die Ausführung (Nacharbeitbarkeit) der Erfindung durch den Fachmann ermöglicht.

1.4. Schutzzumfang

Eine Patentanmeldung besteht in der Regel aus den so genannten Patentansprüchen, einer Beschreibung (mit Beispielen) und ggf. Zeichnungen/Abbildungen. Der Schutzbereich wird durch den Inhalt der Ansprüche bestimmt. Die Beschreibung und die Abbildungen sind jedoch zur Auslegung der Patentansprüche heranzuziehen. Aus ihnen allein lassen sich jedoch keine Rechtsansprüche gegen Dritte herleiten. Die Ansprüche dürfen auch nicht über den Offenbarungsgehalt der Beschreibung hinausgehen, d.h. sie müssen von der Beschreibung gedeckt sein. Verallgemeinerungen des Erfindungsgedankens sind aber in beschränktem Umfang möglich.

Eine Patentschrift umfasst in der Regel eine Vielzahl von Patentansprüchen: unabhängige und abhängige Ansprüche. Die unabhängigen Patentansprüche legen den Schutzbereich fest, während die auf die unabhängigen Ansprüche rückbezogenen abhängigen Patentansprüche bevorzugte Ausführungsformen schützen und auch als Rückzugsmöglichkeit im Erteilungsverfahren oder bei einer späteren Verteidigung des Patents dienen können. Die Ansprüche müssen die Erfindung unter Nennung der wesentlichen technischen Merkmale klar und deutlich definieren. Zu breit formulierte Ansprüche führen oft zu Problemen für die Anforderungen an Neuheit und erfinderische Tätigkeit.

Form und Inhalt der Patentansprüche sind in Art. 84 und Regel 29 EPÜ geregelt.

Artikel 84

Patentansprüche

Die Patentansprüche müssen den Gegenstand angeben, für den Schutz begehrt wird. Sie müssen deutlich, knapp gefasst und von der Beschreibung gestützt sein.

²³ Vgl. Dominating global intellectual property: Overview of patentability in the USA, Europe and Japan, T. J. Kowalski et al., Journal of Commercial Biotechnology, Vol.9 No.4, 305-331, June 2003

Sämtliche in den Ansprüchen beanspruchten Erzeugnisse/Verfahren dürfen ohne den Willen des Patentinhabers nicht von anderen benutzt werden.

§9 PatG

Wirkung des Patents

Das Patent hat die Wirkung, dass allein der Patentinhaber befugt ist, die patentierte Erfindung zu benutzen. Jedem Dritten ist verboten, ohne seine Zustimmung

- (1) ein Erzeugnis, das Gegenstand des Patents ist, herzustellen, anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken entweder einzuführen oder zu besitzen;
- (2) ein Verfahren, das Gegenstand des Patents ist, anzuwenden oder, wenn der Dritte weiß oder es aufgrund der Umstände offensichtlich ist, dass Anwendung ohne Zustimmung des Patentinhabers verboten ist, zur Anwendung im Geltungsbereich dieses Gesetzes anzubieten;
- (3) das durch ein Verfahren, das Gegenstand des Patents ist, unmittelbar hergestellte Erzeugnis anzubieten, in Verkehr zu bringen oder zu gebrauchen oder zu den genannten Zwecken entweder einzuführen oder zu besitzen.

1.5. Andere Schutzrechte

Neben dem Patent gibt es noch andere gewerbliche Schutzrechte, von denen hier aber nur das Gebrauchsmuster und der Sortenschutz erwähnt sein sollen.

Wie wir bereits wissen, wird ein Patent nur erteilt, wenn im Rahmen des Prüfungsverfahrens Neuheit und erfinderische Tätigkeit geprüft und anerkannt wurden. Ein Gebrauchsmuster, bei dem es sich ebenfalls um ein technisches Schutzrecht handelt, wird ohne eine solche Prüfung in einem Registrierverfahren eingetragen. Seine Erlangung ist kostengünstiger und schneller als die Erteilung eines Patents. Wegen der fehlenden Prüfung ist seine Rechtsbeständigkeit jedoch oft fraglich und es besteht größere Unsicherheit, wenn gegen mögliche Verletzer vorgegangen werden soll (es könnte bereits Stand der Technik geben, der dem Anmelder nicht bekannt ist).²⁴

Geschützt werden kann im Prinzip alles, was durch ein Patent schützbar ist – ausgenommen Verfahren. Die Anforderungen an „Neuheit“ und „erfinderische Leistung“ (im Gebrauchsmuster: „erfinderischer Schritt“) sind jedoch wesentlich enger gefasst, weswegen oft noch ein Gebrauchsmuster eingetragen werden kann, wenn eine Patentierung nicht mehr möglich ist. So sind z.B. mündliche Offenbarungen für ein Gebrauchsmuster kein Stand der Technik. Beim Gebrauchsmuster gibt es außerdem

²⁴ Vgl. Deutsches Patent- und Markenamt, <http://www.dpma.de/infos/broschuere/gbm04.html>, 05.03.04

eine halbjährige „Neuheitsschonfrist“, d.h. Veröffentlichungen des Erfinders selbst bleiben während einer sechsmonatigen Frist vor dem Anmeldetag unberücksichtigt. Die Schutzdauer beträgt maximal 10 Jahre.

Die hier gemachten Angaben gelten für Deutschland. In den meisten anderen Ländern gibt es kein Gebrauchsmuster. Ein wirksamer internationaler Schutz kann darüber also nicht erlangt werden.

Da bei der Diskussion über die Patentierung biotechnologischer Erfindungen festgelegt wurde, dass etwa DNA- und Proteinsequenzen nicht mehr ohne Prüfungsverfahren geschützt werden können, ist hier das Gebrauchsmuster inzwischen ohne größere Bedeutung. Dies geht aus dem Gesetzentwurf zur Umsetzung der europäischen Biotechnologie-Richtlinie (Anlage 1), *Artikel 2, Änderung des Gebrauchsmustergesetzes*, hervor.^{25,26}

Der Gebrauchsmusterschutz ist in der Biotechnologie daher hauptsächlich im Geräte-Bereich und in der Verfahrenstechnik von Bedeutung. Da ein Gebrauchsmuster zu jeder Zeit während des Patentprüfungsverfahrens „abgezweigt“ werden kann, kann es aber in diesen Bereichen z.B. bei Lizenzverhandlungen als flankierendes Schutzrecht zur Patentanmeldung durchaus nützlich sein.

Von praktischer Bedeutung ist auch der Sortenschutz für Pflanzen. Hierüber lassen sich Pflanzensorten und -bezeichnungen schützen. Eine Sorte, die sortenschutzfähig ist, muss neu, hinreichend homogen, beständig und unterscheidbar sein. Das Recht auf Sortenschutz steht dem Züchter oder dem Entdecker der Sorte zu und wird in die so genannte Sortenschutzrolle eingetragen. Die Schutzdauer beträgt bis zu 30 Jahre (je nach Sorte).

Inwieweit gentechnologisch veränderte Pflanzen dem Sortenschutz bzw. dem Patentschutz zugänglich sind wird später noch kurz erörtert, soll aber in dieser Arbeit nicht eingehend diskutiert werden.

²⁵ Vgl. Entwurf eines Gesetzes zur Umsetzung der Richtlinie über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen, Herbst 2003

²⁶ Vgl. http://legamedia.net/legapractice/knauthe/2003/03-11/0311lebel_michaela_eu-biotechnologie-richtlinie.php, 19.11.2003

2. Patente in der Biotechnologie und die europäische „Biotechnologie-Richtlinie“

Das Patentrecht hat eine jahrzehntelange Entwicklung (erstes deutsches Patentgesetz 1877), geprägt vor allem durch Erfindungen im Bereich von Maschinen und Stoffen, hinter sich. Innovationsschutz für biotechnologische Erfindungen ist dem gegenüber eine verhältnismäßig neue Herausforderung für das Patentrecht. Der rasanten Entwicklung der Biotechnologie konnte das bisherige Patentrecht nicht in allen Punkten Rechnung tragen. Dies führte dazu, dass im Bereich der Patentierung biotechnologischer Erfindungen bereits Anfang der neunziger Jahre Handlungsbedarf bestand. Nach fast zehnjähriger Diskussion erließen das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Gemeinschaft am 6.7.1998 die Richtlinie 98/44/EG über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen (so genannte Biotechnologie-Richtlinie, Anlage 1). Trotz des rechtlichen Zwangs zur Umsetzung bis zum 30.7.2000 wurde die Richtlinie bisher nur in wenigen europäischen Ländern umgesetzt (auch nicht in Deutschland, ein entsprechender Gesetzentwurf liegt aber vor).

In das Europäische Patentübereinkommen, EPÜ, speziell Regel 23b-j (Kapitel VI, Biotechnologische Erfindungen) und die „Richtlinien für die Prüfung im europäischen Patentamt“²⁷ wurden die Inhalte der Richtlinie jedoch bereits integriert. Sie bildet daher die Basis für die Beurteilung der Patentfähigkeit biotechnologischer Erfindungen in Europa.

Zur Ausgangslage sollen im Folgenden die wesentlichen Punkte aus der Biotechnologie-Richtlinie (Anlage 1) zitiert werden:

„(1) Biotechnologie und Gentechnik spielen in den verschiedenen Industriezweigen eine immer wichtigere Rolle, und dem Schutz biotechnologischer Erfindungen kommt grundlegende Bedeutung für die industrielle Entwicklung der Gemeinschaft zu.

(2) Die erforderlichen Investitionen zur Forschung und Entwicklung sind insbesondere im Bereich der Gentechnik hoch und risikoreich und können nur bei angemessenem Rechtsschutz rentabel sein.

(3) Ein wirksamer und harmonisierter Schutz in allen Mitgliedstaaten ist wesentliche Voraussetzung dafür, dass Investitionen auf dem Gebiet der Biotechnologie fortgeführt und gefördert werden.

(4) ... haben das Europäische Parlament und der Rat festgestellt, dass die Lage auf dem Gebiet des Rechtsschutzes biotechnologischer Erfindungen der Klärung bedarf.

...

(8) Der rechtliche Schutz biotechnologischer Erfindungen erfordert nicht die Einführung eines besonderen Rechts, das an die Stelle des nationalen Patentrechts tritt. Das nationale Patentrecht ist auch weiterhin die wesentliche Grundlage für den Rechtsschutz biotechnologischer Erfindungen; es muss jedoch in bestimmten Punkten angepasst oder ergänzt werden, um der Entwicklung der Technologie, die biologisches Material benutzt, aber gleichwohl die Voraussetzungen für die Patentierbarkeit erfüllt, angemessen Rechnung zu tragen.

...

(12) Das Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte des geistigen Eigentums (TRIPS-Übereinkommen) (5), das die Europäische Gemeinschaft und ihre Mitgliedstaaten

²⁷ Vgl. http://www.european-patent-office.org/legal/gui_lines/d/c_iv_1.htm, 19.11.2003

unterzeichnet haben, ist inzwischen in Kraft getreten; es sieht vor, dass der Patentschutz für Produkte und Verfahren in allen Bereichen der Technologie zu gewährleisten ist.

(13) Der Rechtsrahmen der Gemeinschaft zum Schutz biotechnologischer Erfindungen kann sich auf die Festlegung bestimmter Grundsätze für die Patentierbarkeit biologischen Materials an sich beschränken; diese Grundsätze bezwecken im wesentlichen, **den Unterschied zwischen Erfindungen und Entdeckungen hinsichtlich der Patentierbarkeit bestimmter Bestandteile menschlichen Ursprungs herauszuarbeiten.**

...
(14) Ein Patent berechtigt seinen Inhaber nicht, die Erfindung anzuwenden, sondern verleiht ihm lediglich das Recht, Dritten deren Verwertung zu industriellen und gewerblichen Zwecken zu untersagen.
...

(15) Es gibt im einzelstaatlichen oder europäischen Patentrecht (Münchener Übereinkommen) keine Verbote oder Ausnahmen, die eine Patentierbarkeit von lebendem Material grundsätzlich ausschließen.

(16) ... Es ist wichtig, den Grundsatz zu bekräftigen, wonach der menschliche Körper in allen Phasen seiner Entstehung und Entwicklung, einschließlich der Keimzellen, sowie die bloße Entdeckung eines seiner Bestandteile oder seiner Produkte, einschließlich der Sequenz oder Teilsequenz eines menschlichen Gens, nicht patentierbar sind. Diese Prinzipien stehen im Einklang mit den im Patentrecht vorgesehenen Patentierbarkeitskriterien, wonach eine bloße Entdeckung nicht Gegenstand eines Patents sein kann.

...
(20) Infolgedessen ist darauf hinzuweisen, dass eine Erfindung, die einen isolierten Bestandteil des menschlichen Körpers oder einen auf eine andere Weise durch ein technisches Verfahren erzeugten Bestandteil betrifft und gewerblich anwendbar ist, nicht von der Patentierbarkeit ausgeschlossen ist, selbst wenn der Aufbau dieses Bestandteils mit dem eines natürlichen Bestandteils identisch ist, wobei sich die Rechte aus dem Patent nicht auf den menschlichen Körper und dessen Bestandteile in seiner natürlichen Umgebung erstrecken können.

(21) Ein solcher isolierter oder auf andere Weise erzeugter Bestandteil des menschlichen Körpers ist von der Patentierbarkeit nicht ausgeschlossen, da er - zum Beispiel - das Ergebnis technischer Verfahren zu seiner Identifizierung, Reinigung, Bestimmung und Vermehrung außerhalb des menschlichen Körpers ist, zu deren Anwendung nur der Mensch fähig ist und die die Natur selbst nicht vollbringen kann.

(22) Die Diskussion über die Patentierbarkeit von Sequenzen oder Teilsequenzen von Genen wird kontrovers geführt. **Die Erteilung eines Patents für Erfindungen, die solche Sequenzen oder Teilsequenzen zum Gegenstand haben, unterliegt nach dieser Richtlinie denselben Patentierbarkeitskriterien der Neuheit, erfinderischen Tätigkeit und gewerblichen Anwendbarkeit wie alle anderen Bereiche der Technologie.** Die gewerbliche Anwendbarkeit einer Sequenz oder Teilsequenz muss in der eingereichten Patentanmeldung konkret beschrieben sein.

(23) Ein einfacher DNA-Abschnitt ohne Angabe einer Funktion enthält keine Lehre zum technischen Handeln und stellt deshalb keine patentierbare Erfindung dar.

(24) Das Kriterium der gewerblichen Anwendbarkeit setzt voraus, dass im Fall der Verwendung einer Sequenz oder Teilsequenz eines Gens zur Herstellung eines Proteins oder Teilproteins angegeben wird, welches Protein oder Teilprotein hergestellt wird und welche Funktion es hat.

...
(29) Diese Richtlinie berührt nicht den Ausschluss von Pflanzensorten und Tierrassen von der Patentierbarkeit. Erfindungen, deren Gegenstand Pflanzen oder Tiere sind, sind jedoch patentierbar, wenn die Anwendung der Erfindung technisch nicht auf eine Pflanzensorte oder Tierrasse beschränkt ist.

(30) Der Begriff der Pflanzensorte wird durch das Sortenschutzrecht definiert.

...
(37) Der Grundsatz, wonach Erfindungen, deren gewerbliche Verwertung gegen die öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde, von der Patentierbarkeit auszuschließen sind, ist auch in dieser Richtlinie hervorzuheben.

(38) Ferner ist es wichtig, in die Vorschriften der vorliegenden Richtlinie eine informatorische Aufzählung der von der Patentierbarkeit ausgenommenen Erfindungen aufzunehmen, ... Diese Aufzählung ist selbstverständlich nicht erschöpfend. Verfahren, deren Anwendung gegen die Menschenwürde verstößt, wie etwa Verfahren zur Herstellung von hybriden Lebewesen, die aus Keimzellen oder totipotenten Zellen von Mensch und Tier entstehen, sind natürlich ebenfalls von der Patentierbarkeit auszunehmen.

(39) Die öffentliche Ordnung und die guten Sitten entsprechen insbesondere den in den Mitgliedstaaten anerkannten ethischen oder moralischen Grundsätzen ...

(40) Innerhalb der Gemeinschaft besteht Übereinstimmung darüber, dass die Keimbahnintervention am menschlichen Lebewesen und das Klonen von menschlichen Lebewesen gegen die öffentliche Ordnung und die guten Sitten verstoßen. Daher ist es wichtig, Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn des menschlichen Lebewesens und Verfahren zum Klonen von menschlichen Lebewesen unmissverständlich von der Patentierbarkeit auszuschließen.

...

(42) Ferner ist auch die Verwendung von menschlichen Embryonen zu industriellen oder kommerziellen Zwecken von der Patentierbarkeit auszuschließen. Dies gilt jedoch auf keinen Fall für Erfindungen, die therapeutische oder diagnostische Zwecke verfolgen und auf den menschlichen Embryo zu dessen Nutzen angewandt werden.

...

(45) Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität von Tieren, die geeignet sind, für die Tiere Leiden ohne wesentlichen medizinischen Nutzen im Bereich der Forschung, der Vorbeugung, der Diagnose oder der Therapie für den Menschen oder das Tier zu verursachen, sowie mit Hilfe dieser Verfahren erzeugte Tiere sind von der Patentierbarkeit auszunehmen.

...

KAPITEL I - Patentierbarkeit

Artikel 1

(1) Die Mitgliedstaaten schützen biotechnologische Erfindungen durch das nationale Patentrecht. Sie passen ihr nationales Patentrecht erforderlichenfalls an, um den Bestimmungen dieser Richtlinie Rechnung zu tragen.

(2) Die Verpflichtungen der Mitgliedstaaten aus internationalen Übereinkommen, insbesondere aus dem TRIPS-Übereinkommen und dem Übereinkommen über die biologische Vielfalt, werden von dieser Richtlinie nicht berührt.

Artikel 2

(1) Im Sinne dieser Richtlinie ist

- a) "biologisches Material" ein Material, das genetische Informationen enthält und sich selbst reproduzieren oder in einem biologischen System reproduziert werden kann;
- b) "mikrobiologisches Verfahren" jedes Verfahren, bei dem mikrobiologisches Material verwendet, ein Eingriff in mikrobiologisches Material durchgeführt oder mikrobiologisches Material hervorgebracht wird.

(2) Ein Verfahren zur Züchtung von Pflanzen oder Tieren ist im Wesentlichen biologisch, wenn es vollständig auf natürlichen Phänomenen wie Kreuzung oder Selektion beruht.

(3) Der Begriff der Pflanzensorte wird durch Artikel 5 der Verordnung (EG) Nr. 2100/94 definiert.

Artikel 3

(1) Im Sinne dieser Richtlinie können Erfindungen, die neu sind, auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen und gewerblich anwendbar sind, auch dann patentiert werden, wenn sie ein Erzeugnis, das aus biologischem Material besteht oder dieses enthält, oder ein Verfahren, mit dem biologisches Material hergestellt, bearbeitet oder verwendet wird, zum Gegenstand haben.

(2) Biologisches Material, das mit Hilfe eines technischen Verfahrens aus seiner natürlichen Umgebung isoliert oder hergestellt wird, kann auch dann Gegenstand einer Erfindung sein, wenn es in der Natur schon vorhanden war.

Artikel 4

(1) Nicht patentierbar sind

- a) Pflanzensorten und Tierrassen,
- b) im Wesentlichen biologische Verfahren zur Züchtung von Pflanzen oder Tieren.

(2) Erfindungen, deren Gegenstand Pflanzen oder Tiere sind, können patentiert werden, wenn die Ausführungen der Erfindung technisch nicht auf eine bestimmte Pflanzensorte oder Tierrasse beschränkt ist.

(3) Absatz 1 Buchstabe b) berührt nicht die Patentierbarkeit von Erfindungen, die ein mikrobiologisches oder sonstiges technisches Verfahren oder ein durch diese Verfahren gewonnenes Erzeugnis zum Gegenstand haben.

Artikel 5

(1) Der menschliche Körper in den einzelnen Phasen seiner Entstehung und Entwicklung sowie die bloße Entdeckung eines seiner Bestandteile, einschließlich der Sequenz oder Teilsequenz eines Gens, können keine patentierbaren Erfindungen darstellen.

(2) Ein isolierter Bestandteil des menschlichen Körpers oder ein auf andere Weise durch ein technisches Verfahren gewonnener Bestandteil, einschließlich der Sequenz oder Teilsequenz eines Gens, kann eine patentierbare Erfindung sein, selbst wenn der Aufbau dieses Bestandteils mit dem Aufbau eines natürlichen Bestandteils identisch ist.

(3) Die gewerbliche Anwendbarkeit einer Sequenz oder Teilsequenz eines Gens muss in der Patentanmeldung konkret beschrieben werden. (Funktion!, Anmerkung des Verfassers)

Artikel 6

(1) Erfindungen, deren gewerbliche Verwertung gegen die öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde, sind von der Patentierbarkeit ausgenommen, dieser Verstoß kann nicht allein daraus hergeleitet werden, dass die Verwertung durch Rechts- oder Verwaltungsvorschriften verboten ist.

(2) Im Sinne von Absatz 1 gelten unter anderem als nicht patentierbar:

a) Verfahren zum Klonen von menschlichen Lebewesen;

b) Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn des menschlichen Lebewesens;

c) die Verwendung von menschlichen Embryonen zu industriellen oder kommerziellen Zwecken;

d) Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität von Tieren, die geeignet sind, Leiden dieser Tiere ohne wesentlichen medizinischen Nutzen für den Menschen oder das Tier zu verursachen, sowie die mit Hilfe solcher Verfahren erzeugten Tiere.

...

KAPITEL II - Umfang des Schutzes

...

KAPITEL III - Zwangslizenzen wegen Abhängigkeit

Artikel 12

(1) Kann ein Pflanzenzüchter ein Sortenschutzrecht nicht erhalten oder verwerten, ohne ein früher erteiltes Patent zu verletzen, so kann er beantragen, dass ihm gegen Zahlung einer angemessenen Vergütung eine nicht ausschließliche Zwangslizenz für die patentgeschützte Erfindung erteilt wird, soweit diese Lizenz zur Verwertung der zu schützenden Pflanzensorte erforderlich ist.

...

KAPITEL IV - Hinterlegung von, Zugang zu und erneute Hinterlegung von biologischem Material

Artikel 13

(1) Betrifft eine Erfindung biologisches Material, das der Öffentlichkeit nicht zugänglich ist und in der Patentanmeldung nicht so beschrieben werden kann, dass ein Fachmann diese Erfindung danach ausführen kann, oder beinhaltet die Erfindung die Verwendung eines solchen Materials, so gilt die Beschreibung für die Anwendung des Patentrechts nur dann als ausreichend, wenn

a) das biologische Material spätestens am Tag der Patentanmeldung bei einer anerkannten Hinterlegungsstelle hinterlegt wurde.

...

KAPITEL V - Schlussbestimmungen

Artikel 15

(1) Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Rechts- und Verwaltungsvorschriften, um dieser Richtlinie bis zum 30. Juli 2000 nachzukommen. Sie setzen die Kommission unmittelbar davon in Kenntnis.

...“

Die Biotechnologie-Richtlinie stellt deutlich heraus, dass ein Patent seinem Inhaber als Kompensation für die von ihm getätigten Investitionen und für die Offenlegung seiner Erfindung (lediglich) das Recht gewährt, Dritte von der Anwendung seiner Erfindung auszuschließen. Ein Patent gewährt weder das Recht zur Ausübung oder Anwendung einer Erfindung – diese hängen von anderen gesetzlichen Vorschriften ab (z.B. Arzneimittelgesetz, Gentechnikgesetz, Embryonenschutzgesetz) – noch gewährt ein Patent Eigentum an dem geschützten Gegenstand, wie etwa einem menschlichen Gen, einem Protein, einem Tier oder einer Pflanze. Ein Patent für ein Gen/Protein macht den Erfinder nicht zum Besitzer der Gene/Proteine von Menschen – es geht also nicht um die Patentierung von Leben, wie es oft fälschlicherweise dargestellt wird.²⁸

Das Patentrecht bzw. das europäische Patentübereinkommen hat nicht die Aufgabe die Zulässigkeit und Voraussetzungen der Anwendung bestimmter Technologien zu regeln. Deshalb ist die Berücksichtigung ethischer Aspekte im Zusammenhang mit einer Erfindung primär nicht die Aufgabe des Patentrechts, sondern anderer Rechtsvorschriften. Es ist jedoch international üblich, Erfindungen von der Patentierbarkeit auszunehmen, die gegen die öffentliche Ordnung oder guten Sitten verstoßen. Im Gegensatz zu den meisten nationalen Patentgesetzen nimmt die Biotechnologie-Richtlinie explizit bestimmte Erfindungen von der Patentierbarkeit aus (siehe Artikel 6, menschlicher Körper und Teile davon), um der besonderen Tragweite biotechnologischer Erfindungen gerecht zu werden.

Die Biotechnologie-Richtlinie begründet aber kein spezielles Patentrecht für biotechnologische Erfindungen. Sie wendet lediglich die üblichen patentrechtlichen Prinzipien auf biotechnologische Erfindungen als einen speziellen Teil der Technik an. Die Biotechnologie-Richtlinie unterscheidet auch ganz im Sinn der geltenden patentrechtlichen Bestimmungen sehr deutlich zwischen Entdeckungen und Erfindungen. Patentfähig sind nur Lehren zum technischen Handeln, eine bloße Beschreibung natürlicher Stoffe (Gene, Proteine), Vorgänge oder Gesetzmäßigkeiten reicht nicht aus. Gleichwohl ist ein Stoffpatent nicht schon deswegen ausgeschlossen, weil der Gegenstand bereits in der Natur vorkommt. Der Patentschutz für „natürliche“ Proteine ist nicht neu. Patente beispielsweise für Antibiotika aus Pilzen, Insulin oder Erythropoietin (Epo) wurden schon früher erteilt. Auch biotechnologische Verfahren werden schon lange patentiert (Cohen/Boyer-rekombinante DNA-Technologie, 1973; Polymerase-Ketten-Reaktion, PCR, 1985; etc.). Selbst die Patentierung des ersten Säugetieres durch die Harvard Universität („Krebs-Maus“) geschah bereits 1988.²⁹

²⁸ Vgl. Warum Leben patentiert werden muss, Jürgen Kaiser, BIOforum 6/2000, S. 378-382

²⁹ Vgl. Biotechnologie und Patentrecht – Ein aktueller Überblick, Kleine und Klingelhöfer, GRUR 1/2003, S. 1-10, 11. Januar 2003

Es bleibt somit festzustellen, dass sich auch nach Verabschiedung der Biotechnologie-Richtlinie an der Patentierbarkeit biotechnologischer Erfindungen in Europa wenig geändert hat. Der Rahmen der Patentierbarkeit wurde jedoch präzisiert und das Patentrecht europaweit harmonisiert.

Für die weitere Diskussion ist wichtig, dass Gene bzw. Erbinformation/Nukleinsäuren in Form von DNA (Desoxyribonukleinsäure), RNA (Ribonukleinsäure), SNPs (Single Nucleotid Polymorphisms) oder ESTs (Expressed Sequence Tags) in isolierter Form und mit entsprechender gewerblicher Anwendbarkeit (Funktion des Gens!) patentierbar sind. D.h., für eine Gensequenz bzw. eine Nukleinsäure, die erstmals in reiner, isolierter Form (so kommt sie in der Natur nicht vor) zur Verfügung gestellt wird, kann wie für einen chemischen Stoff ein (absoluter) Stoffschutz erhalten werden. Das besondere am Stoffschutz ist, dass er prinzipiell auch sämtliche Anwendungen des Stoffs abdeckt.

Dies trifft auch auf Proteine (z.B. Peptide, Antigene und Antikörper) zu. Ohne Angabe einer Funktion sind Gene und Proteine jedoch nicht patentierbar. Funktion bedeutet hier in erster Linie medizinische Anwendbarkeit bzw. die Assoziation mit einer bestimmten Krankheit.

Ein Gen ist ein klar definierter Abschnitt innerhalb der natürlich vorkommenden DNA (dem primären genetischen Material aller Zellen; genetische Information), das die Zellen des Körpers anleitet, Proteine und andere lebensnotwendige Substanzen zu produzieren.
Das menschliche Genom (Gesamtheit der Gene) besteht aus ca. 40.000 Genen.

Auch Mikroorganismen, Viren, Zellen und so genannte Vektoren (z.B. Plasmide), sowie die medizinische Verwendung von Nukleinsäuren und Proteinen sind patentierbar.³⁰ Ebenso sind Tiere und Pflanzen patentierbar, sofern es sich nicht um Tierarten und Pflanzensorten handelt. Auf diese Definitionen soll hier nicht näher eingegangen werden. Pflanzensorten lassen sich über den Sortenschutz schützen, für Tiere gibt es eine ähnliche eigene Schutzmöglichkeit nicht.

Es sei nochmals darauf verwiesen, dass dies nicht der Patentierbarkeit von Leben gleichkommt. Die Patentierung z.B. eines transgenen bzw. gentechnologisch verändertes Tieres³¹ bedeutet nicht, dass es dem Patentinhaber gehört. Unabhängig

³⁰ Vgl. Aktuelles zum Schutz von biotechnologischen Erfindungen und dem Schutzzumfang von Genpatenten – ein akademischer Standpunkt, Joseph Straus, Sonderausgabe des europäischen Patentamts 2003, S. 166-189

³¹ In der Regel wird ein Gen ausgeschaltet, so genannter „knock out“ oder ein fremdes Gen (so genanntes Transgen) zusätzlich eingeführt.

vom Patentschutz akzeptiert die Gesellschaft schon immer den Besitz von Tieren und Pflanzen. Bauern besitzen Nutzpflanzen und Vieh, Menschen besitzen Rosen und Haustiere. Im Gegensatz dazu beinhalten Patente keinen Besitzanspruch auf ein patentiertes Objekt (Tier oder Pflanze).

Es ist also nicht möglich Leben als solches in abstrakter Form zu patentieren. Das wäre auch gar nicht möglich, denn „Leben“ ist nicht Neuartiges und nicht erfinderisch.

Die wichtigsten Artikel der Biotechnologie-Richtlinie wurden fast wörtlich in das EPÜ übernommen. Dies betrifft vor allem Kapitel V, Biotechnologische Erfindungen, Regel 23b-j.³²

Regel 23b

Allgemeines und Begriffsbestimmungen

(1) Für europäische Patentanmeldungen und Patente, die biotechnologische Erfindungen zum Gegenstand haben, sind die maßgebenden Bestimmungen des Übereinkommens in Übereinstimmung mit den Vorschriften dieses Kapitels anzuwenden und auszulegen. Die Richtlinie 98/44/EG vom 6 Juli 1998 über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen ist hierfür ergänzend heranzuziehen.

(2) „Biotechnologische Erfindungen“ sind Erfindungen, die ein Erzeugnis, das aus biologischem Material besteht oder dieses enthält, oder ein Verfahren, mit dem biologisches Material hergestellt, bearbeitet oder verwendet wird, zum Gegenstand haben.

(3) „Biologisches Material“ ist jedes Material, das genetische Information enthält und sich selbst reproduzieren oder in einem biologischen System reproduziert werden kann.

Die in Europa geltenden Richtlinien zur Patentierung biotechnologischer Erfindungen weichen nur wenig von der Patentierungspraxis in den USA und Japan ab, auch wenn es in Detailbereichen (Beschreibung, *written disclosure*, Einbeziehung internationaler Wissenschaftserkenntnisse in den Stand der Technik, gewerbliche Anwendbarkeit/*utility*) Unterschiede gibt.

Sowohl nach Ansicht des USPTO als auch des JPO sind aus biotechnologischer Sicht DNA-Sequenzen, und DNA-Teilsequenzen (EST) mit zugewiesener Funktion, Proteinteilsequenzen und monoklonale Antikörper grundsätzlich patentierbar.³³

Nach diesen allgemeinen Ausführungen zum Patentschutz biotechnologischer Erfindungen soll in den nächsten Kapiteln detaillierter auf u.a. folgende Fragestellungen eingegangen werden:

³² siehe EPÜ 2000, Das revidierte Europäische Patentübereinkommen und seine Ausführungsformen, Sonderausgabe Nr.1 zum Amtsblatt 2003, Europäisches Patentamt, ISSN 0170/9291 (Anlage 2)

³³ Vgl. Biotechnologie und Patentrecht – Ein aktueller Überblick, Kleine und Klingelhöfer, GRUR 1/2003, S. 9, 11. Januar 2003

- Welche Gensequenzen/DNA-Sequenzen sind patentierbar? Wie genau müssen sie beschrieben sein und wie weit reicht der Patentschutz? Wie sind die Anforderungen an die Neuheit?
- Wie genau muss die Funktion eines Gens bzw. einer DNA-Teilsequenz beschrieben werden?
- Sind Protein-Strukturen und ihre Anwendung patentierbar? Wie weit reicht hier der Schutz?
- Was kann über die Gensequenz bzw. das Protein hinaus mit patentiert werden? Gibt es Durchgriffsrechte auf Substanzen, die diese Gene/Proteine regulieren – so genannte „*reach through claims*“ („reach through“-Ansprüche)?
- Wie haben sich die Anforderungen an Erfindungshöhe, gewerbliche Anwendbarkeit/*utility*, *enablement* und die Beschreibung/*written disclosure* entwickelt?
- Wie weit reicht der Schutz von so genannten „Screening-Verfahren“ bzw. „*research tools*“?

Gerade aus Sicht einer Grundlagenforschungseinrichtung wie der Max-Planck-Gesellschaft (MPG) sind diese Fragestellungen für die Patentstrategie und Verwertungsmöglichkeiten essentiell. Lizenznehmer sind an einem weitreichenden Patentschutz interessiert. Eine Gensequenz allein (als so genanntes Target) ist meist nicht mehr von großem kommerziellem Interesse. Interesse besteht vielmehr an den Wirksubstanzen, die aber im Rahmen von Gensequenz-Patenten nur ungenügend geschützt werden können (siehe 3.3.). Umgekehrt stellt sich die Frage, ob potentielle Patentverletzer auf Basis von „Grundlagen-Patenten“ wirksam verfolgt werden können.

Wichtige Anhaltspunkte für die Beantwortung der oben aufgelisteten Fragen liefern die Studien der „Trilateral-Cooperation“ zwischen dem europäischen (EPO), amerikanischen (USPTO) und japanischen (JPO) Patentamt. Darüber hinaus sollen einige wichtige aktuelle Entscheidungen der Patentämter diskutiert werden.

3. Studien der „Trilateral-Cooperation“ des EPO, USPTO and JPO³⁴

Die trilaterale Kooperation, Trilateral Cooperation, zwischen dem europäischen, japanischen und US-Patentamt begann im Jahr 1983.³⁵ Sie dient dem Austausch von Informationen im Allgemeinen und speziell über die Praxis der Prüfung und Erteilung von Patenten. Im November 1997 erkannte das „Trilateral Office“ (der drei Patentämter), dass die Globalisierung der Industrie und des Handels ein weltweites System für die Erteilung von Patenten notwendig machten. Die Vorteile eines solchen Patentsystems sollten in der Kostenreduktion, der verbesserten Qualität erteilter Patente, der schnelleren Bearbeitung und der besseren Information von Patentanmeldern über die Praxis der einzelnen Patentämter, bestehen.

Wie wichtig diese drei Patentämter international sind, zeigt die Tatsache, dass 90 % aller weltweit erteilten Patente vom USPTO, EPO oder JPO erteilt werden.³⁶

Es wurde die Trilateral Web Site eingerichtet, auf der Patentanmeldern kostenlos sämtliche erhältliche Informationen weltweit zur Verfügung gestellt werden.

So sind hier unter anderem die vergleichenden Studien der Patentämter zu aktuellen Patent-Problemen/Entwicklungen veröffentlicht. In den letzten Jahren haben sich viele dieser Studien mit biotechnologischen Gesichtspunkten beschäftigt.

Hiervon sind für diese Arbeit die folgenden Studien von besonderem Interesse:³⁷

- Trilateral Project B3b (ex-24.1), *Comparative study on biotechnology patent practices (Theme: Patentability of DNA-fragments)*, 4.6. 1999
- Trilateral Project 24.1 (wie oben), *Additional conclusions*, 26.6.2000
- Trilateral Project B3b, *Mutual understanding in search and examination, Comparative study on the biotechnology patent practices (Theme: Nucleic Acid Molecule-related inventions, whose functions are inferred based on homology search)*, 7.11.2000
- Trilateral Project B3b, *Mutual understanding in search and examination, Comparative study on the biotechnology patent practices (Theme: Comparative studies on “reach through claims” – (Durchgriffs-Ansprüche))*, 30.11.2001
- *Comparative study in new technologies carried out under trilateral project WM4 (“protein 3-dimensional (3-D) structure related claims”)*, 29.11.2002

³⁴ Für die Darstellung der Trilateralstudien gilt generell: Die Beschreibung der Studien, die darin behandelten Fälle und die Schlussfolgerungen der Patentämter sind sinngemäß, aber gekürzt wiedergegeben, die Patentansprüche und Tabellen wurden i.d.R. wörtlich (bzw. ins Deutsche übersetzt) übernommen.

³⁵ Vgl. Trilateral Web Site (TWS), About Trilateral Cooperation, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/gen-1.htm, 15.12.03

³⁶ Vgl. Pressemitteilung USPTO, 29.11.2002

³⁷ Vgl. Trilateral Web Site (TWS), What´s new, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/new.htm, 15.12.03

- Comparative study on examination practice relating to Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) and Haplotypes, 16.7.2003

Auf die Ergebnisse dieser Studien soll, unter Einbeziehung einiger anderer Publikationen zu diesen Themen, im Folgenden eingegangen werden.

3.1. Patentierbarkeit von DNA und DNA-Fragmenten, Vergleichende Studie des Trilateral Project B3b vom 26.6.2000 ^{38,39,40}

Bei der vergleichenden Studie B3b der Trilateral Cooperation wurden die Patentierungsvoraussetzungen für DNA/DNA-Fragmente untersucht. Dabei ging es vor allem auch darum, welche Formulierungen in Patentansprüchen verwendet werden können und welcher Schutzzumfang sich daraus ableiten lässt.

Die Klarheit von Patentansprüchen, wie die Ansprüche von der Beschreibung (USA: *specification*) des Patents unterstützt werden (USA: *enablement*) und die Einheitlichkeit von verschiedenen Patentansprüchen einer Patentanmeldung wurden untersucht.

In der Studie wurden dutzende von Detailbeispielen gegeben, die hier nicht alle behandelt werden können. Es sollen daher nur die wichtigsten Punkte und ggf. die Unterschiede zwischen Europa und USA (teilweise auch Japan) herausgestellt werden.

Tab. 1: Anwendbare Artikel / *Sections* der Patentgesetze, Trilateral Project B3b

	gewerbliche Anwendbarkeit (<i>utility</i>)	<i>enablement requirement</i> Offenbarung der Erfindung	Neuheit <i>novelty</i>	Erfinderische Tätigkeit <i>non-obviousness</i>	<i>written description</i>
USPTO	101*	112	101	103	112
EPO	57	83	54	56	-
JPO	29(1)	36(4)	29(1)III	29(2)	-

* Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass *utility* und Gewerbliche Anwendbarkeit/Industrial applicability nicht gleichzusetzen sind. Gewerbliche Anwendbarkeit wird bei nationalen US-Patenten nicht geprüft (dafür *utility*). *Utility* bedeutet eher Nützlichkeit der Erfindung.

Alle drei Patentämter haben zunächst klargestellt, dass die Patentansprüche klar formuliert sein müssen und dass ein Patentanspruch, für den lediglich das gewünschte Ziel (*objective*) beschrieben wird, in der Regel Klarheit (*clarity*) der Ansprüche und ausreichende Offenbarung (*enabling disclosure*) zu verneinen sind. D.h. der zu patentierende „Gegenstand“ muss möglichst deutlich bezeichnet werden. Zur Verdeutlichung kann gerade bei Nukleinsäuren (DNA-Sequenz) und Proteinen auf Tabellen/Abbildungen Bezug genommen werden (z.B. Sequenzprotokoll).

³⁸ Vgl. Trilateral Project 24.1, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/sr-3-bio.htm 15.12.03

³⁹ Vgl. Trilateral Project 24.1, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/sr-3-b3b.htm 15.12.03

⁴⁰ Vgl. Trilateral Project 24.1, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/sr-3-b32.htm#1, 15.12.03

Ein Gen (bzw. eine DNA), das im Patentanspruch über seine Funktion definiert wird (ohne Sequenz) wird als ausreichend klar anerkannt. Auch Begriffe wie „zu einem gewissen Grad identisch/homolog“ („*some extent of identity*“) zu einer anderen DNA-Sequenz oder „mit einer anderen DNA hybridisierend“ („*hybridizing*“) werden anerkannt, wobei die Begriffe homolog⁴¹ oder hybridisierend zumindest in der Beschreibung genau definiert sein müssen (z.B. Hybridisierungsbedingungen, Grad der Homologie/Identität > 40%).

Die Ansprüche können auch Beschreibungen wie Nukleotid/Aminosäure-Austausch (*substitution*), -Deletion (*deletion*), -Addition (*addition*) oder -Insertion (*insertion*) enthalten, wenn die Anzahl der Änderungen der Sequenz definiert sind und der Anspruch dadurch nicht unbestimmt (USPTO: *indefinite*) wird.

Ausdrücke, wie „abgeleitete Sequenz“ („*derivative*“), „Äquivalent“ („*equivalent*“) oder „Variante“ („*variant*“) werden dagegen vom USPTO kritisch gesehen und für die mögliche Zulässigkeit eines solchen Anspruchs muss in den USA und Europa die Beschreibung (*specification*) herangezogen werden (siehe Art. 84, EPÜ). Das EPO ist hier etwas „großzügiger“ und verlangt lediglich die übereinstimmende Funktion der Proteinvarianten.

DNA-Fragmente oder regulatorische Sequenzen, wie Promotoren, müssen in den Patentansprüchen nach Ansicht der drei Patentämter durch technische Eigenschaften klar definiert sein (*clearly defined by technical features*). Zellen oder Mikroorganismen, die auf künstlichem Weg DNA-Sequenzen, z.B. fremde Gene, erhalten haben (transformierte Zellen, *transformants*) müssen in der Regel bei international anerkannten Hinterlegungsstellen hinterlegt werden, wo sie für Wissenschaftler frei zugänglich sein müssen.⁴² Dadurch ist die Nacharbeitbarkeit der Ansprüche durch den Fachmann gewährleistet.

Neben der Klarheit der Ansprüche, muss auch das Kriterium der ausreichenden Offenbarung (*adequacy of disclosure, enablement requirement*) erfüllt sein. Alle Patentämter heben hervor, dass die Anmeldung genügend Informationen (*sufficient information*) enthalten muss, damit die beanspruchte Erfindung von einem Fachmann (*person skilled in the art*) ausgeführt werden kann und zwar ohne unzumutbare Experimente (*undue experimentation*) und unter Einschluss des wissenschaftlichen Allgemeinwissens (*common general knowledge*) zum Zeitpunkt der Patentanmeldung.

⁴¹ homolog = übereinstimmend, Homologie = Übereinstimmung

⁴² Die Hinterlegung muss in Europa nach dem „Budapester Vertrag über die internationale Anerkennung der Hinterlegung von Mikroorganismen für die Zwecke von Patentverfahren“, erfolgen (siehe auch Regel 23g, EPÜ). In Deutschland ist die DSMZ, Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (www.dsmz.de) zuständig.

Das EPO betont, dass sämtliche essentiellen Merkmale der Erfindung offenbart sein müssen, damit der Fachmann die Erfindung praktizieren kann. Allgemeinwissen bedeutet hier nicht der vollständige Stand der Technik, wie er etwa bei der Bestimmung der erfinderischen Tätigkeit herangezogen wird. „*Undue/unreasonable experimentation*“ ergibt sich u.a. aus der Quantität der notwendigen Experimente, der Genauigkeit der Anleitung in der Beschreibung, möglichen Anwendungsbeispielen (*working examples*), dem bekannten Stand der Technik und der Breite der Patentansprüche.

Ist die Klarheit und Nacharbeitbarkeit der Patentansprüche gegeben, müssen Sie selbstverständlich auch die Patentierungskriterien Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit erfüllen. Wann diese Kriterien als erfüllt angesehen werden, soll anhand von einigen Patentanspruchs-Beispielen⁴³ aus der vergleichenden Studie der Trilateral Cooperation dargestellt werden:

Bei den Patentanspruchsbeispielen steht Polynukleotid/cDNA für Gen oder Genfragment; ein Polypeptid ist ein Protein oder Proteinfragment für das das Polynukleotid/cDNA kodiert (den Bauplan liefert).



Abb. 4: Beispiel einer DNA-Sequenz (Doppelstrang)⁴⁴

Fall 1:

Ein Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 1.

A polynucleotide consisting of the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 1.

Beschreibung: Das beanspruchte Polynukleotid ist 500bp (Basenpaare/Nukleotide) lang wurde aus einer menschlichen Leber-cDNA-Bibliothek isoliert. Sie wurde automatisch sequenziert. Das Polynukleotid kann als Sonde verwendet werden, um die vollständige (*full-length*) cDNA zu isolieren. Eine Beschreibung der Funktion oder biologischen Aktivität der DNA und des korrespondierenden Proteins sind nicht gegeben.

*Stand der Technik (Prior art)*⁴⁵: Die Recherchen, z.B. in Sequenz-Datenbanken haben ergeben, dass es keine ähnliche bekannte Sequenz gibt.

⁴³ Genetic sequences, how are they patented?, Dufresne and Duval, Nature Biotechnology, Vol. 22, No.2, S. 231-232, Februar 2004

⁴⁴ www.okazaki.de/.../dnasequenzen_b10.htm, 07.04.2004

⁴⁵ Der Stand der Technik (prior art) ist das veröffentlichte Wissen vor dem Anmeldetag

Anmerkung: Oft wird auch der Begriff isoliertes (*isolated*) und/oder gereinigtes (*purified*) Polynukleotid verwendet, um es von der in der Natur vorkommenden Sequenz zu unterscheiden (Unterschied Erfindung – Entdeckung).⁴⁶

Fall 2:

Ein Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 2.

A polynucleotid consisting of the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 2.

Beschreibung: Polynukleotid wie oben, aber ein automatischer Computer-Sequenzvergleich in einer Sequenz-Datenbank hat 95% Homologie zu einem Ratten-Protein X gezeigt, von dem auch die Funktion und biologische Aktivität bekannt sind (z.B. Insulin). Die vollständige Ratten-DNA beträgt 2400bp. Hieraus wird auf das menschliche Protein X geschlossen. Die DNA kann ebenfalls als Probe verwendet werden. Die vollständige DNA wurde noch nicht isoliert.

Stand der Technik: Sequenz des Ratten-Proteins X.

Fall 3:

Ein Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 3.

A polynucleotid consisting of the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 3.

Wie Fall 1, aber das vorhergesagte Protein hat eine Glykosylierungsstelle, es handelt sich daher voraussichtlich um ein Glykoprotein.

Fall 4:

Ein Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 4.

A polynucleotid consisting of the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 4.

Beschreibung: Das Polynukleotid ist 500bp lang und stammt aus einer Hepatozyten (Leberzellen)-cDNA-Bibliothek eines Patienten mit der Krankheit Y. Es kommt bei gesunden Personen nicht vor. Es kann daher als Sonde zur Diagnose der Krankheit Y eingesetzt werden.

Stand der Technik: Bisher ist keine krankheitsspezifische DNA bekannt. Es ist auch keine ähnliche DNA-Sequenz bekannt.

Fall 5:

Ein Polynukleotid umfassend die Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 5.

A polynucleotid comprising the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 5.

Beschreibung: Wie Fall 4, aber der Anspruch verwendet den Begriff „umfassend“ oder „enthaltend“ („*comprising*“) anstatt „bestehend aus“ („*consisting of*“).

⁴⁶ The UK Patent Office-Patents-Processing your application,
<http://www.patent.gov.uk/patent/reference/biotechguide/annexa.htm> 22.12.03

Fall 6:

1. Ein Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 1.

1. A polynucleotid consisting of the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 1.

2. Ein Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 2.

2. A polynucleotid consisting of the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 2.

etc.

11. Ein Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz SEQ ID NO: 11.

11. A polynucleotid consisting of the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 11.

Beschreibung: Alle Polynukleotide stammen aus einer menschlichen cDNA-Bibliothek und wurden automatisch sequenziert. Sie sind Teile von Genen und können als Sonden zur Isolierung der vollständigen DNAs verwendet werden (bisher nicht erfolgt). Funktion oder biologische Aktivität sind nicht bekannt.

Die einzelnen Polynukleotide zeigen untereinander keine hohe Homologie.

Fall 7:

Beschreibung: Wie Fall 6, aber es handelt sich aufgrund gefundener Glykosylierungsstellen voraussichtlich um Glykoproteine.

Fall 8:

Beschreibung: Wie Fall 6, aber die Polynukleotide stammen aus einer Hepatozyten-cDNA-Bibliothek eines Patienten mit der Krankheit Y.

Stand der Technik: Es sind keine DNAs bekannt, die für die Krankheit Y einmalig (unique) wären.

Zu den oben genannten Fällen haben sich die drei Patentämter wie folgt geäußert:

Fall 1, 2, 3: Sie waren sich einig, dass die ersten drei Fälle die Voraussetzung für eine Patentierbarkeit nicht erfüllen. Begründet wurde dies vom USPTO in erster Linie mit fehlender *utility* (bzw. gewerbliche Anwendbarkeit) und *enablement*. Dagegen waren für das EPO und JPO die fehlende erfinderische Tätigkeit entscheidend, wobei fehlende gewerbliche Anwendbarkeit vom EPO ebenfalls angeführt wurde.

Fall 4 und 5: Diese beiden Fälle wurden von den drei Patentämtern als patentierbar angesehen. Lediglich das JPO hat bei der Formulierung „umfassend“ bzw. „*comprising*“ den Einwand, dass die Erfindung nicht vollständig offenbart ist, da keine Aussage über die tatsächliche Länge und Sequenz der beanspruchten DNA gemacht werden kann.⁴⁷

⁴⁷ In der Praxis erfolgt auch beim EPO oft eine Beanstandung nach Art. 84, EPÜ (kein klarer und der Beschreibung gestützter Patentanspruch).

Fall 6, 7, 8: Hier war vor allem die Einheitlichkeit der Patentansprüche zu beurteilen. Einheitlichkeit ist ebenfalls eine wichtige Voraussetzung für die Erteilung eines Patents; siehe EPÜ:

Regel 82

Einheitlichkeit der Erfindung

Die europäische Patentanmeldung darf nur eine einzige Erfindung enthalten oder eine Gruppe von Erfindungen, die untereinander in einer Weise verbunden sind, dass sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen.

Dies bedeutet jedoch nicht, dass bei Uneinheitlichkeit die Anmeldung nicht in mehrere (Teil-) Anmeldungen aufgeteilt werden könnte und die einzelnen Gegenstände nicht in separaten Patentanmeldungen weitergeführt und patentiert werden könnten.

Die Einheitlichkeit der Erfindung wird für die Fälle 6 und 7 von keinem der Patentämter anerkannt. Dagegen erfüllt der Fall 8 nach Auffassung des EPO und JPO, aber nicht USPTO, die Voraussetzung der Einheitlichkeit.

Diese Beispiele zeigen, dass die Unterschiede zwischen den drei weltweit wichtigsten Patentämtern in der allgemeinen Einschätzung der Patentierbarkeit von DNA-Sequenzen nicht allzu groß sind, wobei sich die Auffassungen des EPO und JPO untereinander noch stärker decken, als mit dem USPTO.

Zum Abschluss der Studie haben die drei Patentämter nochmals die wichtigsten Beurteilungskriterien für die Patentierung von DNA-Sequenzen/Polynukleotiden zusammengefasst.

- Ein reines DNA-Fragment (=Polynukleotid), ohne Angabe einer Funktion oder spezifischen zugesprochenen Nützlichkeit (*utility*) stellt keine patentierbare Erfindung dar.
- Ein DNA-Fragment, welchem eine spezifische Nützlichkeit bzw. Anwendungsmöglichkeit, z.B. als Sonde für die Diagnose einer Krankheit, zugewiesen werden kann, ist patentierbar.
- Ein DNA-Fragment, das keinen unerwarteten Effekt zeigt, durch Standardmethoden isoliert wurde und bei dem die Annahme, dass es sich aufgrund der Homologie zu einer bekannten DNA (Protein) mit bekannter Funktion, um ein bestimmtes Genfragment handelt, ist keine patentierbare Erfindung (EPO, JPO). Dieses DNA-Fragment ist auch nach Ansicht des USPTO nicht

patentierbar, wenn nicht die Patentbeschreibung (*specification*) Nützlichkeit/*utility* nahe legt.

- Die Tatsache, dass verschiedene DNA-Fragmente aus einer gemeinsamen Quelle (hier z.B. Hepatozyten cDNA-Bibliothek) stammen, erfüllt nicht die Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung.

Ein Beispiel aus der täglichen Praxis soll noch kurz erwähnt werden, da es den Wandel bei den Voraussetzungen für die Patentierbarkeit von DNA-Sequenzen und entsprechenden Proteinen verdeutlichen.

Bekannt ist z.B. eine Maus-DNA-Sequenz und dessen Funktion; patentiert werden soll das entsprechende menschliche Gen. Dies war früher (bis Anfang/Mitte der 90er Jahre) möglich. Heute sehen es die Patentämter jedoch als allgemeine, wissenschaftlich-technische Praxis an, das menschliche Gen zu isolieren, wenn das Maus-Gen bereits bekannt ist. Das menschliche Gen würde daher in der Regel nicht die Anforderungen an die erfinderische Tätigkeit erfüllen (Ausnahme: Nachweis besonderer Schwierigkeiten beim isolieren des menschlichen Gens, z.B. Erfolglosigkeit anderer Wissenschaftler).

Was also einmal patentierbar war, muss in einem sich rasant entwickelnden Forschungsgebiet nicht auch zukünftig patentierbar bleiben. Ein weiteres Beispiel ist die heute automatisierte Sequenzierung von DNA, wodurch die Bereitstellung einer DNA-Sequenz sicher keinen erfinderischen Schritt mehr darstellt.

Prinzipiell sei aber nochmals hervorgehoben, dass die drei Patentämter die Tatsache anerkennen, dass Nukleinsäuren und Proteine in der Natur nicht in isolierter Form vorkommen und es daher technologischer Schritte und erfinderischer Tätigkeit bedarf, sie zu isolieren und technisch nutzbar zu machen - ihnen also z.B. eine bestimmte Funktion zuzuschreiben.

3.2. Patentierbarkeit von Nukleinsäuren, deren Funktion aus Homologie-Vergleichen abgeleitet wurde; Vergleichende Studie des Trilateral Project B3b vom 7.11.2000⁴⁸

Die unter 3.1. beschriebene Studie vom Juni 2000 befasste sich hauptsächlich mit der zulässigen Formulierung und Klarheit von Patentansprüchen und wie diese von der Beschreibung (*specification*) unterstützt sein müssen, um z.B. gewerbliche Anwendbarkeit (*utility*) und ausreichende Offenbarung (*enablement* und *written description*) zu gewährleisten.

⁴⁸ Vgl. Trilateral Project 24.1, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/sr-3-b3b_bio_s...htm, 15.12.03

Bereits wenig später stellten die drei Patentämter fest, dass die Komplexität Nukleinsäure-basierter Erfindungen unter anderem aufgrund der Fortschritte durch das Humangenomprojekt rasch zunahm. Vielen DNA-Sequenzen und den zugehörigen Proteinen wurden/werden bestimmte Funktionen aufgrund von Homologie-Vergleichen mit bereits bekannten DNAs/Proteinen zugeschrieben.

Sie veranlassten daher eine weitere Studie, die unter anderem die folgenden 4 Fragen beantworten sollte:

- Wie behandeln die Patentämter Erfindungen, die Nukleinsäuren beanspruchen – als Stoff (würde zu Stoffschutz führen) oder als Information?
- Inwieweit muss die Funktion bzw. *utility* (gewerbliche Anwendbarkeit) in der Patentbeschreibung (*specification*) beschrieben werden?
- Welche Informationen müssen vorliegen, um die *utility*- und *enablement*-Anforderungen zu erfüllen?
- Wann verlangen die Patentämter experimentelle Beweise, um die Funktion oder *utility* einer DNA-Sequenz zu demonstrieren?

Diese generellen Fragen wurden vom den Patentämtern, wie folgt beantwortet:

EPO: Patentansprüche, die Nukleinsäuren beanspruchen, sind Produkt/Stoff-Ansprüche auf biologisches Material (bzw. Wirkstoffe/*compounds*). Die Funktion einer Sequenz gilt als ausreichend offenbart, wenn die Angaben in der Beschreibung einen sinnvollen Rückschluss zulassen, wie die Sequenz angewandt werden kann. In der Regel bedeutet dies, dass sie pharmakologisch (kommerziell) verwertbar sein müssen oder zumindest ihre regulatorische Funktion beschrieben sein muss.

Relevante Paragraphen im EPÜ sind:

Art. 57, Gewerbliche Anwendbarkeit (s.o.),

Regel 23e (3): „die gewerbliche Anwendbarkeit einer Sequenz oder Teilsequenz eines Gens muss in der Patentanmeldung konkret beschrieben sein“ und

Regel 27 (1) f: „In der Beschreibung ist, wenn es sich aus der Beschreibung oder der Art der Erfindung nicht offensichtlich ergibt, ausdrücklich anzugeben, in welcher Weise der Gegenstand der Erfindung gewerblich anwendbar ist“.

Die Offenbarungsanforderungen ergeben sich aus Art. 83, Offenbarung der Erfindung und Regel 27 (1) e: „In der Beschreibung ist wenigstens ein Weg zur Ausführung der beanspruchten Erfindung im einzelnen anzugeben; dies soll, wo es angebracht ist, durch Beispiele und ggf. unter Bezugnahme auf Zeichnungen geschehen“.

Mit anderen Worten: der Fachmann (*person skilled in the art*) muss in die Lage versetzt werden, die Erfindung an Hand der Beschreibung auszuführen. Reine Spekulationen über die Funktion und gewerbliche Anwendbarkeit sind nicht ausreichend. In der Regel muss eine Sequenz zumindest in einem Wirt (Bakterien, Hefe, Zelllinie) exprimiert worden sein, um die Nacharbeitbarkeitsvoraussetzung (*enablement*) zu erfüllen. Experimentelle Beweise zum Nachweis der zugewiesenen Funktion können unter Umständen verlangt werden und sind Voraussetzung für so genannte „*second medical use*“ bzw. zweite medizinische Indikation-Ansprüche, d.h. eine bekannte Substanz wird für eine bisher unbekannte medizinische Indikation verwendet.

USPTO: Das amerikanische Patentamt behandelt Nukleinsäuren als chemische Stoffe (*composition of matter*). Um die *utility*-Erfordernisse zu erfüllen, wird „*specific, substantial and credible utility*“ verlangt. D.h. allgemeine Angaben (nicht spezifisch) zur Nützlichkeit sind in der Regel nicht ausreichend; es muss ein realer Nutzen ersichtlich sein (substantiell) und die Angaben dürfen z.B. nicht Naturgesetzen widersprechen (etwa den Hauptsätzen der Thermodynamik, wie z.B. Perpetuum mobile).

Der Fachmann muss die Erfindung ohne unangemessenen experimentellen Aufwand (*undue experimentation*) ausführen können. Praktische Beispiele (*working examples*) sind hilfreich.

Ein experimenteller Nachweis der Funktion und Nützlichkeit wird nicht zwingend gefordert. Experimentelle Daten sind vorzulegen, wenn das Patentamt die Patentierbarkeit anzweifelt.

JPO: Auch das japanische Patentamt behandelt Nukleinsäuren als chemische Stoffe (*compounds*). Die spezifische Nützlichkeit der Sequenz muss aus der Beschreibung hervorgehen. Hierzu kann eine hohe Homologie der Nukleinsäure bzw. des Proteins zu bekannten Sequenzen mit nachgewiesener Funktion ausreichend sein. Experimentelle Beweise werden verlangt, wenn sich die Funktion nicht eindeutig aus der Beschreibung ergibt und nicht aus dem allgemeinen technischen Wissen hervorgeht.

Im Rahmen dieser Studie wurden außerdem zehn weitere hypothetische Fälle beschrieben. Diese sollen hier ausführlich dargestellt werden, da sie für ein Verständnis der Prüfungsrichtlinien der drei Patentämter essentiell sind. Von Seiten des USPTO wurden zu dieser Studie die neuen „*utility and written description guidelines*“ (vom Dezember 1999) herangezogen, die bei der ersten Studie noch nicht berücksichtigt wurden (auf sie wird unter 3.3. detaillierter eingegangen).

Sämtliche Fälle hatten folgenden Haupt-Patentanspruch:

Ein isoliertes und gereinigtes Polynukleotid bestehend aus der Nukleotidsequenz beschrieben in SEQ ID NO: 1

An isolated and purified polynucleotide consisting of the nucleotide sequence set forth in SEQ ID NO: 1

Im Folgenden sind jeweils die Unterschiede, die sich aus der Beschreibung ergeben, aufgeführt:

Fall 1:

Beschreibung: Ein Polynukleotid/eine cDNA von 3000bp (Basenpaaren) Länge, die aus einer menschlichen Leber-cDNA-Bibliothek isoliert wurde. Sie kodiert für ein Protein von 1000 Aminosäuren Länge. Es ist keine DNA- bzw. Protein-Sequenz mit mehr als 30% Homologie bekannt. Es handelt sich also um ein neues Protein. Eine spezifische Funktion des Proteins wurde nicht angegeben. Es wurde jedoch die Verwendung zum Suchen (Screening) nach Arzneimittel-Wirkstoffen (*drugs*) beansprucht. Eine mögliche Krankheit, die damit behandelt werden könnte, wurde nicht angegeben.

Stand der Technik (prior art): Eine vergleichbare 3000bp-cDNA aus einer menschlichen Leber-cDNA-Bibliothek ist nicht bekannt. Auch eine DNA- bzw. Proteinsequenz mit mehr als 30% Homologie konnte nicht gefunden werden.

Fall 2:

Beschreibung: Wie Fall 1, aber Sequenzvergleiche zeigten, dass die Proteinsequenz ein DNA-Bindungsmotiv (*DNA-binding motif*) enthält, d.h. das Protein könnte an DNA binden und z.B. an der Regulation von Genen beteiligt sein. Es handelt sich also um ein neues DNA-Binde-Protein.

Stand der Technik: Wie Fall 1.

Fall 3:

Beschreibung: Wie Fall 1, aber Sequenzvergleiche zeigten, dass das Protein ein Motiv mit Homologie zum bekannten Faktor VV1-Motiv besitzt. Es handelt sich daher um einen neuen Faktor VV1. Anwendung wie Fall 1 (Screening, keine bekannte Krankheit).

Stand der Technik: Wie Fall 1. Es ist allgemeines technisches Wissen (*common general technological knowledge*), dass der Faktor VV1 gewerblich Anwendbarkeit besitzt (*well-established utility*).

Fall 4:

Beschreibung: Wie Fall 1, aber Sequenzvergleiche zeigten ein bekanntes UU1-Motiv. Zusätzlich gibt es noch Computer gestützte (*in silico*) Daten, wie Proteinstruktur-Informationen, die das Protein als UU1 Faktor erkennen. Es handelt sich also um einen neuen UU1-Faktor.

Stand der Technik: Wie Fall 3.

Fall 5:

Beschreibung: Polynukleotid von 2400bp Länge (aus humaner Leber-cDNA-Bibliothek), welches für ein Protein mit 800 Aminosäuren kodiert. Das Protein zeigt 40-50% Homologie zu der bekannten ZZ- Proteinfamilie mit den Proteinen A, B,...V, W. Das Protein könnte zur Behandlung von Patienten mit einer ZZ-Protein assoziierten Krankheit eingesetzt werden. Es werden jedoch keine spezifischen Symptome, die mit allen ZZ-Familienmitgliedern in Verbindung gebracht werden könnten, offenbart.

Stand der Technik: Es gibt keine bekannten Proteine mit mehr als 50% Homologie. Für die Proteine A, B, ...V, W ist gewerbliche Anwendbarkeit gezeigt, jedoch ist ein Rückschluss, dass das neue Protein ebenfalls „*well established utility*“ besitzt nicht möglich.

Fall 6:

Beschreibung: Wie Fall 5, aber 55% Homologie zu einem Ratten-Faktor YY1. Es handelt sich also um einen neuen menschlichen Faktor YY1, der zur Behandlung einer YY1 assoziierten Erkrankung eingesetzt werden kann. Eine solche Krankheit wird jedoch nicht offenbart.

Stand der Technik: Das Polynukleotid zeigt 45% Homologie zum Faktor YY2 aus Schwein und 40% Homologie zum Faktor YY3 aus Affen. Eine DNA/ein Protein mit mehr als 55% Homologie war nicht bekannt. Es ist allgemein anerkannt, dass YY1, YY2 und YY3 gewerbliche Anwendbarkeit (*well established utility*) besitzen.

Fall 7:

Beschreibung: Wie Fall 6, jedoch nur 20-30% Homologie zu einem Säugetier-Faktor WW1 (z.B. Ratte). Es wird keine spezifische Krankheit die mit dem WW1 Faktor behandelt werden könnte offenbart.

Stand der Technik: Es ist keine DNA/Protein-Sequenz mit mehr als 40% Homologie bekannt. WW1 besitzt industrielle Anwendbarkeit (*common general technological knowledge*).

Fall 8:

Beschreibung: Wie Fall 6, jedoch 30% Homologie zu einer so genannten DNA-Ligase. Ein Teil der Sequenz besitzt 95% Homologie zu der für Ligasen typischen Sequenz (Consensus-Sequenz). Es handelt sich also um eine neue DNA-Ligase.

Stand der Technik: Es ist keine Sequenz mit mehr als 40% Homologie bekannt. Ligasen gelten als gewerblich anwendbar.

Fall 9:

Beschreibung: Wie Fall 6, jedoch 90% (statt 45%) Homologie der DNA zu einer den Faktor XX1 kodierenden DNA. Das Protein zeigt 95% Homologie zum Faktor XX1 aus Ratte. Es ist keine XX1 assoziierte Krankheit offenbart.

Stand der Technik: Außer dem Faktor aus Ratte ist keine andere Sequenz mit mehr als 50% Homologie bekannt. Es ist bekannt, dass Säugetiere, einschließlich des Menschen, einen Faktor XX1 besitzen, dessen gewerbliche Anwendbarkeit auch gegeben ist.

Fall 10:

Beschreibung: Wie Fall 8, aber 80% (statt 30%) Homologie zu einer DNA-Ligase. Im Bereich der Ligase-Konsensus-Sequenz beträgt die Homologie 95%.

Stand der Technik: Nach der Ligase, besteht die nächst höchste Homologie zum Protein alpha-Actin.

Die hier beschriebenen Fälle sind in der folgenden Grafik noch einmal im Überblick dargestellt:

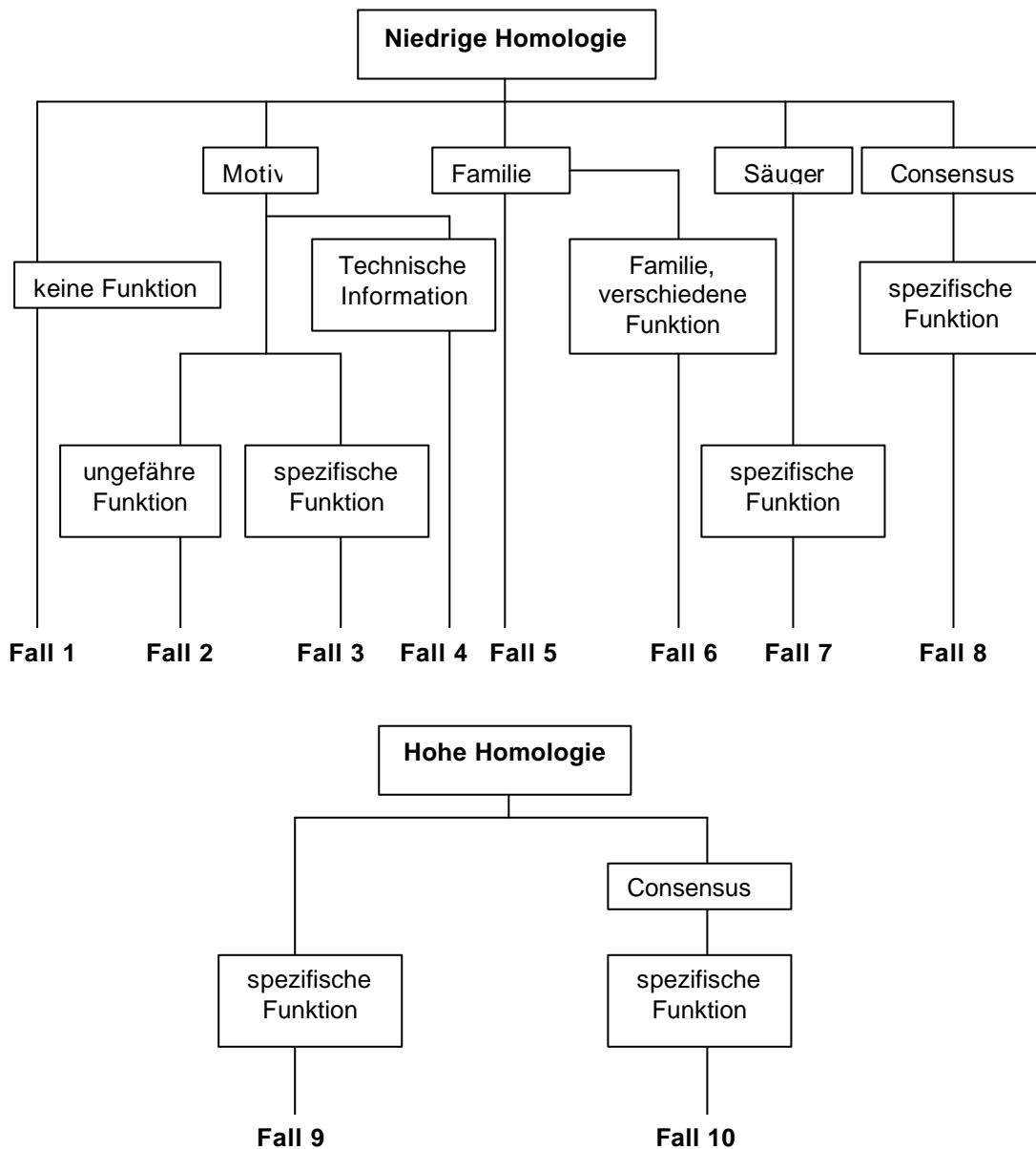


Abb. 5: Übersicht über den Offenbarungsgehalt der Patent-Beschreibungen (*specification*), Trilateral Project B3b, 7.11.2000

Die vorliegenden Fälle zeigen, dass sich die Beschreibung und der Stand der Technik oft nur in einzelnen Punkten unterscheiden. Diese Unterschiede können jedoch für die Frage der Patentierbarkeit von entscheidender Bedeutung sein und werden vom EPO,

USPTO und JPO auch unterschiedlich beurteilt. Die Ergebnisse sind für die drei Patentämter in den folgenden Tabellen zusammengefasst:

Tab. 2: Sind die Voraussetzungen für gewerbliche Anwendbarkeit (*utility* und *enablement*), erfinderische Tätigkeit (*non-obviousness*) und Patentierbarkeit erfüllt?

Fall	USPTO		
	Gewerbliche Anwendbarkeit (<i>utility</i>)	Erfinderische Tätigkeit (<i>non-obviousness</i>)	Voraussetzung für Patentierbarkeit
1	Nein	Ja	Nein
2	Nein	Ja	Nein
3	Je nach Einzelfall	Ja	Je nach Einzelfall
4	Ja	Ja	Ja
5	Nein	Ja	Nein
6	Nein	Ja	Nein
7	Nein	Ja	Nein
8	Je nach Einzelfall	Ja	Je nach Einzelfall
9	Ja	Ja	Ja
10	Ja	Ja	Ja

Fall	EPO		
	Gewerbliche Anwendbarkeit (<i>utility</i>)	Erfinderische Tätigkeit (<i>non-obviousness</i>)	Voraussetzung für Patentierbarkeit
1	Nein	Nein	Nein
2	Nein	Nein	Nein
3	Nein	Nein	Nein
4	Je nach Einzelfall	Je nach Einzelfall	Je nach Einzelfall
5	Nein	Nein	Nein
6	Nein	Nein	Nein
7	Nein	Nein	Nein
8	Nein	Nein	Nein
9	Ja	Nein	Nein
10	Ja	Nein	Nein

Fall	JPO		
	Gewerbliche Anwendbarkeit (<i>utility</i>)	Erfinderische Tätigkeit (<i>non-obviousness</i>)	Voraussetzung für Patentierbarkeit
1	Nein	Ja	Nein
2	Nein	Je nach Einzelfall	Nein
3	Nein	Je nach Einzelfall	Nein
4	Ja	Je nach Einzelfall	Je nach Einzelfall
5	Nein	Je nach Einzelfall	Nein
6	Nein	Je nach Einzelfall	Nein
7	Nein	Je nach Einzelfall	Nein
8	Nein	Nein	Nein
9	Ja	Nein	Nein
10	Ja	Nein	Nein

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Beurteilung der gewerblichen Anwendbarkeit, *utility* und *enablement* bei allen drei Patentämtern praktisch gleich war, wenn, wie in den vorliegenden Fällen, die Funktion der Proteine ausschließlich über Homologie-Vergleiche postuliert wurde.

Die Patentämter kamen jedoch zu unterschiedlichen Aussagen, was die erfinderische Tätigkeit betrifft. Während sämtliche Fälle beim USPTO die Voraussetzung der erfinderischen Tätigkeit (*non-obviousness*) erfüllten, war diese beim EPO und JPO selbst bei hoher Homologie nicht gegeben (lediglich gewerbliche Anwendbarkeit).

Im Endergebnis (Patentierbarkeit) sind die Unterschiede relativ gering. Lediglich im Fall hoher Homologie (Fall 9 und 10) erkennt das USPTO Patentierbarkeit an, wogegen EPO und JPO die Patentierbarkeit verneinen.

Generell lässt sich sagen, dass die Anforderungen an die Patentierbarkeit von DNA- bzw. Proteinsequenzen inzwischen sehr hoch sind, wenn die Funktion nicht experimentell nachgewiesen wurde. Vor allem was die gewerbliche Anwendbarkeit bzw. *utility* und *enablement* betrifft, werden experimentelle Daten zur Funktion nahezu in allen Fällen verlangt.

Beispiel: „Ideale“ Patentansprüche (klar, von der Beschreibung gestützt) finden sich z.B. im „Erythropoietin (Epo)-Patent“ von Amgen. Epo ist eines der wirtschaftlich erfolgreichsten biotechnologisch hergestellten Medikamente.⁴⁹

“Anspruch 1: A DNA sequence for use in securing expression in a procaryotic or eucaryotic host cell of a polypeptide product having at least part of the primary structural confirmation of that of erythropoietin to allow the possession of the biological property of causing bone marrow cells to increase haemoglobin synthesis or iron uptake, said DNA sequence selected from the group of:

- a) the DNA sequences set out in Tables V and Vi or their complementary strands;*
- b) DNA sequences which hybridize under stringent conditions to the protein coding regions of the DNA sequences defined in a) or fragments thereof; and*
- c) DNA sequences which, but for the degeneracy of the genetic code, would hybridize to the DNA sequences defined in a) and b).*

Anspruch 19: A recombinant polypeptide having part or all of the primary structural confirmation of a human or monkey erythropoietin as set forth in Table VI or Table V or an allelic variant or derivative thereof possessing the biological property of causing

⁴⁹ Aus Patentierbarkeit biotechnologischer Erfindungen, Daniel Alge, Sonn & Partner, <http://www.sonn.at>, 15.12.03

bone marrow cells to increase production of reticulocytes and red blood cells to increase haemoglobin synthesis or iron uptake and characterized by being the product of eukaryotic expression of an exogenous DNA sequence and which has higher molecular weight by SDS-PAGE from erythropoietin isolated from urinary sources."

Wichtige Punkte, wie Expression in einem Wirt, Funktion und Anwendung sind hier adressiert.

3.2.1. Mögliche Auswirkungen des Trilateral Projects B3b auf die Patentierungspraxis für DNA-Fragmente bei der Max-Planck-Gesellschaft

Noch Mitte der 90er Jahre meldete die Max-Planck-Gesellschaft (MPG), wie andere Forschungseinrichtungen, Gensequenzen zum Patent an, deren Funktionsbestimmung hauptsächlich auf Homologievergleichen beruhte. Homologie in zweierlei Hinsicht:

1) Aufgrund von Vergleichen mit anderen Sequenzen in Datenbanken wurde z.B. die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Proteinfamilie postuliert (z.B. Neuro-Rezeptoren) und darauf aufbauend eine bestimmte Funktion und Verwendung vorausgesagt und beansprucht. Oft stand hier auch noch die Verwendung der Sequenz selbst, z.B. in der Gentherapie, im Mittelpunkt. Wie aus 3.2. deutlich hervorgeht, ist diese Funktionsvoraussage heute nicht mehr ausreichend. Es müssen zumindest Zellkultur- oder Tierexperimente vorliegen, die einen Rückschluss auf die Funktion der DNA bzw. des Proteins erlauben. Diese werden heute auch von der Max-Planck-Gesellschaft von ihren Erfindern gefordert, bevor eine Patentierung in Erwägung gezogen wird.

2) In vielen Fällen war auch nur das Gen aus einem Modellorganismus (Maus, Fruchtfliege, Zebrafisch) bekannt und es sollte gleichzeitig die menschliche Gensequenz geschützt werden. Zum Beginn der Klonierung von Genen war dies nicht ohne weiteres möglich, da die Isolierung des menschlichen Gens auf Basis z.B. der Maus-Sequenz nicht zum Stand der Technik gehörte. Zu dieser Zeit (80er Jahre) konnte oft noch das menschliche Gen patentiert werden, selbst wenn es schon in einem anderen Organismus beschrieben worden war. Dies hat sich mit fortschreitender technologischer Entwicklung geändert und Ansprüche auf Maus- und Mensch-Sequenzen waren unter Umständen in einer Patentanmeldung möglich. Oft ergab sich aber auch eine klassische „Zwickmühle“. Das Patentamt argumentierte dass die Erfindung für das menschliche Gen nicht nacharbeitbar sei, wenn nur die Sequenz aus einem anderen Organismus offenbart war. Auf der anderen Seite, war die menschliche Sequenz oft aufgrund mangelnder erfinderischer Tätigkeit nicht mehr patentierbar,

wenn eine homologe Sequenz aus einem anderen Organismus bereits bekannt war Die Isolierung (Klonierung) homologer Gene galt als Stand der Technik. Wann welche Sequenzen geschützt werden konnten, kam daher immer auf den Einzelfall an.

Auf Basis des heutigen Standes der Technik sind die Patentierungsvoraussetzungen jedoch klar: Die Patentierung von DNA-/Proteinsequenzen per se (ohne Angabe einer genauen Funktion) ist praktisch nicht mehr möglich. Ein Schutz ist in der Regel nur noch für eine spezifische Sequenz mit eindeutig experimentell nachgewiesener Funktion möglich. Diese Voraussetzungen müssen also vor der Entscheidung, ob eine Patentanmeldung hinterlegt werden soll, erfüllt sein. Zusätzlich dürfen natürlich bei einer Recherche des Standes der Technik keine vergleichbaren Sequenzen gefunden werden.

Patentierbar sind dagegen auch Erfindungen, die einer bekannten DNA-/Protein-Sequenz eine neue Funktion zuschreiben und damit neue therapeutische Anwendungsgebiete eröffnen (zweite medizinische Indikation). Dies sind Fälle, die bei der Max-Planck-Gesellschaft z. Zt. relativ häufig vorkommen. Die Patentämter stellen jedoch verhältnismäßig hohe Anforderungen an die Offenbarung. Es müssen mindestens Zellkultur-Daten, besser tierexperimentelle Daten oder in den USA am besten bereits erste klinische Daten vorliegen, damit die Erfindung die Kriterien der gewerblichen Anwendbarkeit bzw. *utility* und *enablement* erfüllen.

Reine DNA-Sequenzen oder DNA-Teilsequenzen (ESTs, expressed sequence tags) ohne erkennbare Funktion werden von der MPG daher nicht zum Patent angemeldet.

Nicht erst seit sich die Hoffnungen in die Gentherapie, zumindest vorübergehend, weitgehend zerschlagen haben, wird versucht neben den Gen- und Proteinsequenzen gleichzeitig ihre Verwendung zum Auffinden von therapeutisch wirksamen Substanzen (Screening-Verfahren) oder die therapeutischen Wirkstoffe selbst (Antikörper, kleine Moleküle/*small molecules*) zu patentieren, auch wenn diese in der Beschreibung nicht offenbart wurden.

Bei den Screening-Verfahren spricht man von so genannten „*research tool*“-Patenten, bei Ansprüchen auf die Wirksubstanzen, die mittels der Screening-Verfahren gefunden werden können, von so genannten „*reach through claims*“ (Durchgriffs-Ansprüche). Inwieweit solche Ansprüche möglich sind und welchen Schutzzumfang sie gewähren, wird zurzeit unter Experten (Patentanwälte, Patentämter, Gerichte) heftig diskutiert.

Diese Frage ist gerade für Forschungseinrichtungen, wie die Max-Planck-Gesellschaft von außerordentlicher Bedeutung. Denn in der Regel werden von den

Wissenschaftlern „nur“ die Gen- und Proteinsequenzen (so genannte „Targets“) bereitgestellt. Sie haben jedoch nicht die technischen und finanziellen Mittel, um auch therapeutisch wirksame Substanzen zu isolieren. Hierzu sind Hochdurchsatzverfahren/ „*high through put screening*“ (HTS)-Verfahren und umfangreiche Substanzbibliotheken notwendig, über die nur Pharma- und spezialisierte Biotechnologie-Unternehmen verfügen. Gleichwohl wären ohne die Erkenntnisse über die Targets und ihre Funktion, man spricht auch von „validierten Targets“, das Auffinden/Screening von Wirksubstanzen nicht möglich.

Der derzeitige Stand der Diskussion zu diesem Thema soll im nächsten Abschnitt behandelt werden. Aufgrund der großen Bedeutung dieser Fragestellung beschäftigte sich auch die Trilateral Cooperation mit diesem Thema und veröffentlichte im November 2001 die Ergebnisse einer vergleichenden Studie: Trilateral Project B3b, Theme: *Comparative study on „reach through claims“*.

3.3. „Reach through claims“, Trilateral Project B3b (30.11.2001)⁵⁰

Bevor auf die vergleichende Studie „*Comparative study on reach through claims*“ eingegangen werden soll, sei nochmals darauf hingewiesen, dass gerade im Bereich der Biotechnologie und Pharmazie ein weltweiter Patentschutz für Erfindungen von eminenter Bedeutung ist. Auf Basis eines Patentschutzes „nur“ in Europa wird in der Regel kein Pharma-Unternehmen die Entwicklung eines Medikaments starten. Die Kosten hierfür betragen heute oft über \$ 500 Millionen. Insofern ist auch für Europäer die Entwicklung der amerikanischen Patenterteilungspraxis äußerst wichtig. Im Bereich der Biotechnologie stehen dabei *utility*, *enablement* und *written description* in den letzten Jahren im Fokus. Sie sind auch zentraler Punkt der „*reach through claim*“-Studie. Auf den aktuellen Stand der *utility/written description*-Anforderungen soll daher hier kurz eingegangen werden.

Exkurs: *Utility*- und *enablement*-Anforderungen (USA)

Utility, *enablement* und *written description* sind in den USA in 35 U.S.C. §101 (*utility*) und §112 (*specification*), first paragraph, geregelt.⁵¹ (siehe auch 1.2.3.) Sie sind wie folgt auszulegen⁵²:

⁵⁰ Vgl. Trilateral Project B3b, Mutual understanding in search and examination, Comparative study on the biotechnology patent practices (Theme: Comparative studies on “reach through claims”), 30.11.2001, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/new.htm, 15.12.03

⁵¹ Vgl. Trilateral Project B3b, Mutual understanding in search and examination, Comparative study on the biotechnology patent practices (Theme: Comparative studies on “reach through claims”), 30.11.2001

⁵² Aus: Revised interim utility guidelines training materials, <http://www.uspto.org>, 22.12.03

*“To comply with 35 U.S.C. §101, the claimed invention must have at least one **specific, substantial, and credible utility** that is either asserted in the specification or is **well established**.”*

*“To comply with the **enablement** requirement of 35 U.S.C. §112, first paragraph, the specification must enable one skilled in the art to make and use the claimed invention without undue experimentation. Factors to be considered in determining whether any necessary experimentation is “undue” include the breadth of the claims, the nature of the invention, the state of the prior art, the level of ordinary skill in the art, the level of predictability in the art, the amount of direction provided by the inventor, the presence or absence of working examples, and the quantity of experimentation needed to make or use the invention based on the content of the disclosure.”*

Um den Anforderungen der Entwicklungen im Bereich der Biotechnologie Rechnung tragen zu können, wurden im Dezember 1999 vom USPTO *“Revised utility examination guidelines”* herausgegeben. Vom USPTO wurden außerdem *„Revised interim utility guidelines training materials“* veröffentlicht, in denen die aktuellen *utility*-Voraussetzungen im Detail beschrieben sind.⁵³

Diese geben auch Aufschluss darüber, was unter *specific, substantial* und *credible* zu verstehen ist.

Credible bedeutet, dass vom Standpunkt des allgemeinen (*ordinary*) Fachmanns, die Erfindung so offenbart ist, dass sie erkennbar direkt eingesetzt werden kann. Der Einsatz einer Nukleotidsequenz als Sonde in der Diagnostik oder Gerichtsmedizin würde dieses Kriterium erfüllen.

Specific utility steht im Gegensatz zum allgemeinen Nutzen (*general utility*). Z.B. eine Nukleinsäuresequenz als allgemeine Sonde oder allgemeiner Marker, wäre keine spezifische Anwendung, zur Diagnose einer spezifischen Krankheit dagegen schon. Auch die genaue biologische Funktion kann die Anforderungen an den spezifischen Nutzen erfüllen.

Substantial zielt auf den *„real world use“*. Z.B. wäre ein therapeutisches Verfahren zur Behandlung einer bestimmten Krankheit (in Europa nicht patentierbar) und ein Screening-Verfahren zum Auffinden von Wirksubstanzen ein *„real world use“*. Ein allgemeiner Anspruch auf ein Verfahren zur Behandlung einer unbestimmten Krankheit dagegen nicht. Auch so genannte *„Throw away“-utilities* erfüllen nicht den Anspruch an einen spezifischen und substantiellen Nutzen. Ein Beispiel wäre ein biotechnologisch teuer herzustellendes Protein, dessen Funktion darüber hinaus möglicherweise nicht bekannt ist, als Tierfutter (nur um irgendeinen Nutzen anzugeben).

⁵³ Vgl. Analyzing the USPTO’s revised utility guidelines, T. Kowalski, Nature Biotechnology, Vol. 18, März 2000, S. 349-350

Well established utility bedeutet, dass der Nutzen dem Fachmann unter Einbeziehung des Stands der Technik offensichtlich ist.

Exkurs: *Written description-Anforderungen (USA)*

Wie für die *utility*-Anforderungen, wurden im Dezember 1999 vom USPTO auch „*Revised interim guidelines for examination of patent applications under 35 USC §112, paragraph 1 `written description` requirement`*“ herausgegeben. Ebenso wurden bei den Trainingsmaterialien des USPTO die „*Synopsis of application of written description guidelines*“ veröffentlicht.^{54,55}

Die *written description*-Anforderungen sind wie folgt definiert:⁵⁶

„To comply with the written description requirement of 35 U.S.C. §112, first paragraph, a patent specification must describe the claimed invention in sufficient detail such that one skilled in the art would reasonably conclude that the inventor had possession of the claimed invention. An applicant shows possession of the claimed invention by describing the claimed invention with all of its limitations using such descriptive means as words, structures, figures, diagrams, and formulas that fully set forth the claimed invention. Possession may be shown in a variety of ways including an actual reduction to practice, or by showing that the invention was “ready for patenting” such as by the disclosure of drawings or structural chemical formulas that show that the invention was complete, or by describing distinguishing identifying characteristics sufficient to show that the applicant was in the possession of the claimed invention.” (at the time the application is filed)

Um die *written description*-Anforderungen zu erfüllen, muss aus der Beschreibung eindeutig hervorgehen, dass der Erfinder zum Zeitpunkt der Anmeldung im Besitz der vollständigen Erfindung war. Also z.B. auch im Besitz von Wirksubstanzen, die beansprucht werden und nicht nur im Besitz des Screening-Verfahrens (dies wird aus den späteren Beispielen noch deutlich). Um für breite Ansprüche, z.B. auf eine Klasse (*genus*) von Substanzen (Nukleinsäuren, Proteine, Wirksubstanzen), die *written description*-Anforderungen zu erfüllen, muss eine repräsentative Anzahl von Einzelbeispielen (Substanzart/*species*) mit gemeinsamen Merkmalen beschrieben werden.

Beispiel: Der „berühmte“ Fall `University of California gegen Eli Lilly` (1997). Die University of California hatte das Ratten-Insulingen im Patent beschrieben und

⁵⁴ Vgl. Analyzing the new written description guidelines, T. Kowalski, Nature Biotechnology, Vol. 18, April 2000

⁵⁵ Synopsis of application of written description guidelines, <http://uspto.org>, 22.12.2003

⁵⁶ Aus Trilateral Project B3b, Mutual understanding in search and examination, Comparative study on the biotechnology patent practices (Theme: Comparative studies on “reach through claims”), 30.11.2001

sämtliche Säugetier-Insulin-Gene (*mammalian*) einschließlich des menschlichen Gens beansprucht. Sie ging gegen das Pharmaunternehmen Eli Lilly, welches Humaninsulin herstellte, wegen Patentverletzung vor. Das Gericht entschied, dass genetische Material „requires a precise definition, such as by structure, formula, chemical name, or physical properties, not a mere wish or plan for obtaining the claimed chemical invention.“⁵⁷ Das menschliche Gen war also vom Patent nicht umfasst. Die Patentierungs-Anforderungen sind nur für das Ratten-Gen, nicht aber für das humane Gen erfüllt, da die Sequenz hierfür nicht offenbart wurde.

Bevor auf die Beispiele der Trilateral-Studie zu „reach through claims“, die die oben ausgeführten Definitionen verdeutlichen werden, eingegangen wird, soll kurz der Begriff „reach through claim“ (Durchgriffsanspruch) erläutert werden.

Hierzu soll der heute typische Ablauf bei der Suche nach neuen pharmazeutischen Wirksubstanzen beschrieben werden:

Die biotechnologische und pharmazeutische Forschung konzentriert sich bei der Suche nach den Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten von Krankheiten heute in der Regel auf die molekulare Ebene. D.h. sie versucht Gene zu bestimmen und zu validieren (funktionell zu charakterisieren), die mit einer bestimmten Krankheit in direkten Zusammenhang gebracht werden können. Ein solches Gen und das von ihm kodierte (=bestimmte) Protein stellt ein so genanntes Target (Zielstruktur/Angriffspunkt für Wirksubstanzen) dar, für das „in vitro“ (außerhalb des Körpers, „im Reagenzglas“) potentielle Arzneimittelkandidaten (*compounds*) gesucht werden können. Ist ein solches Target definiert, werden Methoden gebraucht um eine Vielzahl unterschiedlicher chemischer Substanzen oder auch Antikörper (so genannte Bibliotheken) zu durchsuchen (zu „screenen“) und ihre Bindungseigenschaften an das Target zu untersuchen. Auf diesen Ergebnissen aufbauend werden so genannte Leitstrukturen (*lead compounds*) definiert, die mit dem Target in gewünschter Weise interagieren, also die Aktivität des Proteins, z.B. eines Rezeptors, mindern (Inhibitoren) oder erhöhen (Agonisten). Diese Leitstrukturen werden dann in weiteren Untersuchungen optimiert, bis eine Substanz mit guter Wirkung, keinen/wenigen Nebenwirkungen und guten Medikamenteneigenschaften (Löslichkeit, Stabilität etc.) vorliegt, aus der dann ein Medikament entwickelt werden kann.

Zum Suchen/Screenen nach den Substanzen werden Screening-Verfahren eingesetzt (typisches *research tool*). Dazu werden die Proteine z.B. in Zellen exprimiert und diese dann in Hochdurchsatzverfahren (*high throughput sceens*, HTS) eingesetzt. Neben den

⁵⁷ Vgl. Mc Dermott, Will & Emery, <http://www.mwe.com/index.cfm/fuseaction/publication.nldetail.htm>
1.3.2004

Targets werden in den Patentansprüchen daher auch meist die Screening-Verfahren unter Verwendung der Targets beansprucht. Darüber hinaus werden Ansprüche für die Substanzen, die mit den Screening-Verfahren identifiziert werden können, formuliert. Diese weitergehenden Ansprüche nennt man „*reach through claims*“. In der Regel werden diese Substanzen (*compounds*) über ihre Funktion, d.h. ihre Interaktion mit dem Target, definiert. Eine genaue Beschreibung der Substanz (z.B. chemische Struktur etc.) kann oft nicht oder nur sehr allgemein angegeben werden. Aufgrund dieser mangelnden Informationen ergeben sich Probleme u.a. bezüglich Neuheit, Nacharbeitbarkeit (*enablement*), gewerblicher Anwendbarkeit (*utility*) und vollständiger Offenbarung (*written description*).

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei „*reach through claims*“ praktisch „zukünftige Erfindungen“ bereits mitgeschützt werden sollen. Offenbart sind etwa das Gen, das Protein (oft ein Rezeptor), Screening-Verfahren, die auf dem Protein beruhen und ggf. auch die Funktion des Proteins. Nicht offenbart, aber beansprucht sind jedoch i.d.R. zusätzlich Substanzen (*compounds*), die durch das Screening-Verfahren identifiziert werden und Verfahren zur Behandlung von Krankheiten (USA) bzw. Verfahren zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung einer Krankheit (Europa). In den USA wird dies auch als Anspruch auf „*downstream uses*“ bezeichnet.

3.3.1. Ergebnisse der Trilateral-Studie über „*reach through claims*“⁵⁸

In der Trilateral-Studie wurden den drei Patentämtern die folgenden Fragen gestellt:

1. Erfüllen die folgenden Patentansprüche die Anforderungen an Klarheit (*clarity*), Nacharbeitbarkeit und vollständige Offenbarung (*enablement, support and written description*)?
2. Erfüllen die folgenden Patentansprüche die Anforderungen an die gewerbliche Anwendbarkeit bzw. *utility*?
3. Können die fehlenden Anforderungen aus 1. und 2. durch bestimmte Beweise, (*evidence*) Argumente (*arguments*) oder Anpassung der Patentansprüche (*claim amendment*) nachträglich erfüllt werden?

Fall1:

Beschreibung/specification: Die Anmeldung beschreibt ein Protein mit der Sequenz 1, welches neu und erfinderisch ist. Es hat Homologie zu einem R-Rezeptor und ist zweifelsohne ein neues Mitglied der R-Rezeptorfamilie. Die R-Rezeptoren sind an vielen wichtigen physiologischen

⁵⁸ Vgl. Trilateral Project B3b, Mutual understanding in search and examination, Comparative study on the biotechnology patent practices (Theme: Comparative studies on “reach through claims”), 30.11.2001, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/new.htm, 15.12.03

Prozessen beteiligt, aber es ist kein spezieller (*particular*) biologischer oder biochemischer Prozess beschrieben, bei dem der Rezeptor eine Rolle spielt und es sind keine Liganden (Bindungspartner) des Rezeptors genannt.

Die Patentanmeldung enthält eine allgemeine Beschreibung der Screening-Verfahren, die beansprucht werden. Es gibt jedoch keine Ausführungsbeispiele (*working examples*), in denen Agonisten, also Substanzen, die den Rezeptor aktivieren, unter Verwendung der Screening-Verfahren identifiziert wurden.

Der Rezeptor mit der Aminosäuresequenz 1 wurde zwar in tierischen Zellen exprimiert, Antikörper, die den Rezeptor erkennen, wurden jedoch nicht hergestellt.

Ansprüche/claims:

1. Ein isolierter und gereinigter Rezeptor, dessen Aminosäuresequenz SEQ ID NO: 1 entspricht.
An isolated and purified receptor the sequence of which consists of SEQ ID NO:1
2. Ein Verfahren zur Identifizierung von Agonisten des Rezeptors nach Anspruch 1, beinhaltend:
 - Herstellung einer in Frage kommenden Substanz,
 - in Kontakt bringen einer Zelle, die den Rezeptor auf seiner Oberfläche exprimiert mit dieser Substanz und
 - Bestimmung, ob die Substanz den Rezeptor aus Anspruch 1 aktiviert,wobei eine Substanz, die den Rezeptor aus Anspruch 1 aktiviert, ein Agonist dieses Rezeptors ist.
A method of identifying an agonist of the receptor of claim 1 comprising:
 - *preparing a candidate compound,*
 - *contacting a cell which expresses said receptor on its surface with said candidate compound and*
 - *determining whether said candidate compound activates the receptor of claim 1,**wherin a compound that activates the receptor of claim 1 is an agonist of said receptor.*
3. Ein isolierter und gereinigter Rezeptor-Agonist, identifiziert mit dem Verfahren des Anspruchs 2.
An isolated and purified receptor agonist identified by the method of claim 2.
4. (EPO) Verwendung des Rezeptor-Agonisten zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung einer Krankheit, die mit dem Agonist behandelt werden kann, wobei der Rezeptor-Agonist mit dem Verfahren des Anspruchs 2 identifiziert wurde.
Use of a receptor agonist for the manufacture of a medicament for treating a disease treatable by said agonist, wherein said receptor agonist is identified by the method of claim 2.
(USPTO) Ein Verfahren zur Behandlung einer Krankheit, die mit dem Agonist des Anspruchs 2 behandelt werden kann, einschließlich die Verabreichung einer therapeutisch wirksamen Menge des Agonisten, der mit dem Verfahren nach Anspruch 2 identifiziert wurde.
A method for the treatment of disease treatable by the agonist of claim 2, comprising administering to a host in need thereof a therapeutically effective amount of the agonist identified by the method of claim 2.
(JPO) Präparat, enthaltend einen Rezeptor-Agonist zur Behandlung einer Krankheit, die mit diesem Agonist behandelt werden kann, wobei der Rezeptor-Agonist, der mit dem Verfahren nach Anspruch 2 isoliert wurde, den Aktiven Bestandteil darstellt.
Composition comprising a receptor agonist for use in treating a disease treatable by said agonist, wherein said receptor agonist is identified by the method of claim 2, as an active ingredient.
5. Ein monoklonaler Antikörper, der den Rezeptor des Anspruchs 1 erkennt.
A monoclonal antibody which recognizes the receptor of claim 1.

Fall 2:

Beschreibung/specification: Wie Fall 1, jedoch ist bekannt, dass der Rezeptor für die Behandlung von Fettleibigkeit (*obesity*) nützlich ist. Der Zusammenhang zwischen der Abwesenheit des Rezeptors und dem Auftreten von Fettleibigkeit ist experimentell nachgewiesen. Es besteht daher kein Zweifel, dass durch Aktivierung des Rezeptors Fettleibigkeit behandelt bzw. unterdrückt werden kann. Es werden Screening-Verfahren und Methoden zur Bestimmung der biologischen und biochemischen Aktivität des Rezeptors offenbart. Es werden aber keine Ausführungsbeispiele (*working examples*) beschrieben, in denen ein Agonist identifiziert wurde. Der Rezeptor wurde in tierischen Zellen exprimiert. Antikörper, die den Rezeptor erkennen wurden nicht hergestellt.

Ansprüche/claims:

1. -3. wie Fall 1
4. wie Fall 1, aber spezifisch für die Krankheit Fettleibigkeit/*obesity*.
5. wie Fall 1

Fall 3:

Beschreibung/specification: Wie Fall 1, es ist aber bekannt, dass die Aktivierung des Rezeptors eine Signalkaskade anschaltet, ähnlich wie es G-Protein-gekoppelte Rezeptoren tun. Nähere Informationen über biologische oder biochemische Eigenschaften liegen nicht vor. Es werden Screening-Verfahren beschrieben, mit denen auf Basis der Signalkaskade Agonisten identifiziert werden können. In drei Ausführungsbeispielen wurden unter Verwendung des Screening-Verfahrens die Substanzen X, Y und Z isoliert, die den Rezeptor aktivieren. Strukturinformationen über diese drei Substanzen oder eine Beschreibung über ein Verfahren zu deren Herstellung, liegen nicht vor. Der Rezeptor wurde in tierischen Zellen exprimiert. Antikörper, die den Rezeptor erkennen, wurden nicht hergestellt.

Ansprüche/claims:

- 1.-4. wie Fall 1
5. (EPO) Verwendung der Substanz X zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung einer Krankheit, die mit dieser Substanz behandelt werden kann.
(USPTO) *A method for treating a disease treatable by compound X comprising administering to a host in need thereof a therapeutically effective amount of compound X.*
(JPO) *Composition comprising compound X for use in treating a disease treatable by said compound, as an active ingredient.*
6. wie Fall 1

Fall 4:

Beschreibung/specification: wie Fall 2, jedoch wurden die Substanzen X, Y und Z die den Rezeptor aktivieren, in drei Ausführungsbeispielen (*working examples*) isoliert. Der pharmakologische Wirkungsmechanismus, mit dem die Fettleibigkeit/*obesity* durch Aktivierung des Rezeptors behandelt werden kann, wird theoretisch beschrieben. Zusätzlich gibt es *in vivo*-Daten (im lebenden Organismus, Tierexperimente), die zumindest für die Substanz X zeigen,

dass sie den Rezeptor aktiviert und deren Verabreichung bei Versuchstieren zu einem Gewichtsverlust führt (anerkanntes *obesity*-Tiermodell). Strukturinformationen über diese drei Substanzen oder eine Beschreibung über ein Verfahren zu deren Herstellung, liegen nicht vor. Das Protein wurde in tierischen Zellen exprimiert, aber Antikörper die den Rezeptor erkennen wurden nicht produziert.

Ansprüche/claims:

- 1.-3. wie Fall 1
- 4. wie Fall 2, d.h. spezifisch für Fettleibigkeit/*obesity*.
- 5. (EPO) Verwendung der Substanz X zur Herstellung eines Arzneimittels für die Hemmung von Fettleibigkeit.
(USPTO) *A method for the treatment of obesity comprising administering to a host in need thereof a therapeutically effective amount of compound X.*
(JPO) *Composition comprising compound X for use in treating obesity, as an active ingredient.*
- 6. wie Fall 1

Tab. 3: Zusammenfassung der Fälle zu “*reach through claims*”

Ansprüche/claims	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4
Verfahren zur Unterstützung der behaupteten Funktion des Rezeptors	Homologie-Vergleich	Experimentelle Methoden	Homologie-Vergleich	Experimentelle Methoden
Beziehung zwischen Rezeptor und einer spezifischen Krankheit (biologische Funktion)	unbekannt	nachgewiesen	unbekannt	nachgewiesen
Ausführungsbeispiele für die beanspruchten Screening-Verfahren	keine	keine	beschrieben	beschrieben
Rezeptor-Protein	Anspruch 1	Anspruch 1	Anspruch 1	Anspruch 1
Screening-Verfahren	Anspruch 2	Anspruch 2	Anspruch 2	Anspruch 2
Rezeptor Agonist (aktivierende Substanz)	Anspruch 3	Anspruch 3	Anspruch 3	Anspruch 3
Medizinische Anwendung allgemeiner Rezeptor-Agonisten	Anspruch 4	Anspruch 4	Anspruch 4	Anspruch 4
Medizinische Anwendung spezifischer Rezeptor-Agonisten	---	---	Anspruch 5	Anspruch 5
Monoklonale Antikörper, die den Rezeptor erkennen	Anspruch 5	Anspruch 5	Anspruch 6	Anspruch 6

Tab. 4: Anwendbare Artikel / Sections der Patentgesetze zur Studie „reach through claims“

	Gewerbliche Anwendbarkeit (EPO, JPO) <i>utility</i> (USPTO)	<i>enablement</i> (USPTO, JPO) / <i>sufficiency</i> , Offenbarung (EPO) <i>written description</i> (USPTO) / <i>clarity, support</i> (EPO, JPO)
USPTO	101	112
EPO	57	83, 84
JPO	29(1)	36(4) (6)

Die Auffassung der Patentämter zu den einzelnen Ansprüchen:

Anspruch 1 (Protein/Rezeptor): Die drei Patentämter vertraten gemeinsam die Auffassung, dass im Fall 1 und 3 keine gewerbliche Anwendbarkeit/*utility* vorliegt, da für den Rezeptor keine spezifische Funktion beschrieben wurde. Dagegen wurde in den Fällen 2 und 4 gewerbliche Anwendbarkeit (z.B. Verwendung des Rezeptors für diagnostische Methoden zum Nachweis von Fettleibigkeit) anerkannt.

Durch die Angabe der Proteinsequenz war in den Fällen 1-4 Klarheit des Anspruchs gegeben. Der Fachmann wusste, wie das Protein hergestellt werden kann („*how to make*“). Für die Fälle 1 und 3 wurde jedoch festgestellt, dass der Fachmann ohne unangemessenes Experimentieren (*undue experimentation*) nicht weiß, wie er das Protein verwenden kann („*how to use*“). Der Anspruch erfüllt daher nicht die Anforderungen an *enablement*. Für die Fälle 2 und 4 sind diese Anforderungen dagegen erfüllt (Verwendung bei Fettleibigkeit).

Für die Fälle 1 und 3 stellte das EPO außerdem fest, dass die fehlenden Anforderungen nicht nachträglich erfüllt werden können, da dann voraussichtlich eine Verletzung des Art. 123 EPÜ vorliegt.

<p>Art. 123</p> <p>Änderungen</p> <p>...</p> <p>(2) Eine europäische Patentanmeldung und ein europäisches Patent dürfen nicht in der Weise geändert werden, dass ihr Gegenstand über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>...</p>

Das USPTO würde nachträgliche zusätzliche Beweise (*support*) ggf. zulassen, das JPO nicht.

Anspruch 2 (Screening-Verfahren): Gewerbliche Anwendbarkeit/*utility* wird von den drei Patentämtern für die Fälle 1 und 3 nicht anerkannt, für die Fälle 2 und 4 dagegen ja (nachgewiesene pharmazeutische Relevanz – Fettleibigkeit).

Die Fälle 1 und 3 entsprachen zumindest einer der Anforderungen an Offenbarung, *enablement*, *support* (Unterstützung der Ansprüche durch die Beschreibung), Klarheit und *written description*.

Es wird in beiden Fällen nicht beschrieben, wie ein möglicher Agonist eingesetzt werden kann, womit die *enablement*-Anforderung nicht erfüllt wurde (*lack of enablement*). Das EPO fügte noch hinzu, dass im Fall 3 aber vor allem mangelnde erfinderische Tätigkeit zu einer Zurückweisung des Patentanspruchs führen würde.

Fall 1 erfüllt darüber hinaus nicht die Anforderungen an *written description* (USPTO) bzw. *support* (EPO), die für den Fall 3 gegeben sind (mit dem Verfahren wurden die Substanzen X, Y und Z gefunden!).

In den Fällen 2 und 4 wurden die Anforderungen an Offenbarung, *enablement*, *support*, Klarheit und *written description* dagegen nach Ansicht der Patentämter erfüllt.

Anspruch 3 und 4 (Agonisten/*active compounds* und deren Anwendung): Für die Fälle 1 und 3 wird gewerbliche Anwendbarkeit/*utility* aus den gleichen Gründen, wie für die Ansprüche 1 und 2 nicht anerkannt. Für die Fälle 2 und 4 wird *utility* anerkannt. Das EPO betont aber, dass diese Frage zweitrangig ist, da der Anspruch in keiner Weise von der Beschreibung gestützt ist (*lack of support*).

Die drei Patentämter stellen gemeinsam fest, dass außer für die Substanzen X, Y und Z, die im Fall 4 beschrieben werden, der allgemeine Anspruch auf Substanzen/*compounds* in den Patentansprüchen 3 und 4 die Anforderungen an *enablement*, *support* und *written description* nicht erfüllt. Die Substanzklasse wird ausschließlich über ihre Funktion definiert, gemeinsame Strukturmerkmale werden dagegen nicht angegeben. Daher wird der Fachmann nicht in die Lage versetzt, die Substanzen herzustellen und anzuwenden. Der Fachmann wisse auch nicht, ob eine beliebige vorgegebene Substanz in den Patentanspruchsbereich (*scope of claim*) fallen würde. Es würde unangemessenes Experimentieren erfordern, um durch ein Zufalls-Screening-Verfahren (*random screen*) Substanzen mit gewünschten Eigenschaften zu finden.

Für die Fälle 1 und 3 wird außerdem mangelnde Klarheit des Anspruchs bemängelt, da keine spezifische Krankheit benannt wird.

Anspruch 5 (Fälle 3 und 4, spezifische Substanzen und Verwendung): Gewerbliche Anwendbarkeit/*utility* ist nur für Fall 4, aber nicht für Fall 3 gegeben, da hier keine spezifische Krankheit genannt wird.

Für Fall 3 werden auch *enablement*, *support*, Klarheit und *written description* nicht anerkannt, während dies im Fall 4 kein Problem darstellt, da sowohl eine spezifische Krankheit als auch spezifische Substanzen beschrieben wurden. Der Fachmann weiß, wie er die Erfindung herstellen und verwenden kann und es gibt auch keinen Grund daran zu zweifeln, dass die Substanz X wirksam ist.

Anspruch 5 (Fall 1 und 2) bzw. 6 (Fall 3 und 4, Monoklonale Antikörper)

Gewerbliche Anwendbarkeit wurde nur für die Fälle anerkannt, wo eine spezifische Funktion des Proteins offenbart wurde, also für die Fälle 2 und 4 (nicht 1 und 3).

Die Anforderungen an die Klarheit und *written description* wurden in allen Fällen anerkannt. Antikörper werden über ihr Target (hier Antigen) definiert und es wird angenommen, dass derjenige, der über ein Protein verfügt auch „im Besitz“ von Antikörpern ist. Für die Fälle 2 und 4 wird auch *enablement* und *support* anerkannt, da sich die Antikörper gegen ein spezifisches Protein richten und es zu den Routinemethoden gehört, monoklonale Antikörper herzustellen, wenn das Antigen bekannt ist. Für die Fälle 1 und 3 wurden diese Kriterien nicht erfüllt, denn obwohl der Fachmann mit Routinemethoden Antikörper auch in diesen Fällen herstellen kann, weiß er nicht welche spezifische Funktion diese Antikörper haben und wie er sie sinnvoll einsetzen kann.

Zusammenfassung:

Tab. 5: Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Patentämter zur Studie „reach through claims“

Case	Claim	USPTO	EPO	JPO
1	<u>1</u>	nein	nein	nein
	<u>2</u>	nein	nein	nein
	<u>3</u>	nein	nein	nein
	<u>4</u>	nein	nein	nein
	<u>5</u>	nein	nein	nein
2	<u>1</u>	ja	ja	ja
	<u>2</u>	ja	ja	ja
	<u>3</u>	nein	nein	nein
	<u>4</u>	nein	nein	nein
	<u>5</u>	ja	ja	ja

3	<u>1</u>	nein	nein	nein
	<u>2</u>	nein	nein	nein
	<u>3</u>	nein	nein	nein
	<u>4</u>	nein	nein	nein
	<u>5</u>	nein	nein	nein
	<u>6</u>	nein	nein	nein
4	<u>1</u>	ja	ja	ja
	<u>2</u>	ja	ja	ja
	<u>3</u>	nein	nein	nein
	<u>4</u>	nein	nein	nein
	<u>5</u>	ja	ja	ja
	<u>6</u>	ja	ja	ja

Wenn auch die Beurteilung der einzelnen Anforderungen in den einzelnen Patentämtern teilweise leicht unterschiedlich war, so stimmten sie im Endergebnis doch überein:

1. In Fällen, in denen die spezifische Funktion (z.B. die Korrelation/Assoziation mit einer bestimmten Krankheit) des Rezeptorproteins nicht offenbart wird, erfüllen die 5 bzw. 6 oben genannten Patentansprüche eine oder mehrere Anforderungen (gewerbliche Anwendbarkeit, *utility*, *enablement*, *support*, *clarity* und/oder *written description*) nicht.

2. Ist die spezifische Funktion des Rezeptorproteins offenbart, sind sämtliche Anforderungen für den Rezeptor (Proteinsequenz) erfüllt. In diesen Fällen gilt dies auch für das Screening-Verfahren, wenn Ausführungsbeispiele (*working examples*) vorliegen oder dem Fachmann aus dem allgemeinen Stand der Technik bekannt ist, wie er dieses Verfahren anwenden kann.

3. Unabhängig davon ob die spezifische Funktion beschrieben/offenbart ist, erfüllen die allgemein beschriebenen Agonisten (Substanzen) und deren Verwendung als Medikament die Anforderungen an *enablement*, Offenbarung und/oder *support* nicht, wenn die Substanzen nur über ihre Funktion definiert sind und keine Strukturmerkmale vorliegen. Der Fachmann weiß nicht, wie er die Substanzen herstellen und anwenden soll. Er kann auch nicht erkennen, ob eine ihm vorliegende Substanz (die nicht in der Anmeldung beschrieben ist) in den Schutzbereich der Ansprüche fällt und es würde einen unangemessen hohen Aufwand bedeuten, dies durch ein Zufalls-Screening herauszufinden.

4. In Fällen, in denen eine spezifische Funktion beschrieben ist und spezifische Substanzen durch das Screening-Verfahren identifiziert und beschrieben wurden, sind alle o. g. Anforderungen (zumindest für diese Substanzen) an die Patentierbarkeit erfüllt. Dies gilt ggf. auch für weitere Substanzen, wenn sie über ein gemeinsames, bekanntes Strukturmerkmal verfügen.

5. In Fällen, in denen die spezifische Funktion des Rezeptorproteins bekannt ist, erfüllen auch die beanspruchten monoklonalen Antikörper die Anforderungen an *utility*, *enablement* und *written description*.

Vereinfacht gesagt, sind Ansprüche nur auf das möglich, was explizit in der Patenanmeldung beschrieben ist, Verallgemeinerungen und weitergehende Ansprüche (*reach through claims*) auf Dinge, die nur postuliert werden und nicht schon gezeigt wurden, sind praktisch nicht möglich. Sich über ein beschriebenes Protein/Rezeptor, selbst bei bekannter Funktion auch sämtliche Substanzen schützen zu lassen, die mit diesem Protein interagieren oder es regulieren und potentiell als Medikament eingesetzt werden können, ist nicht möglich. Neben der Problematik der gewerblichen Anwendbarkeit, Offenbarung, Klarheit und *written description* können darüber hinaus auch noch Probleme bei den Kriterien der Neuheit und erfinderischen Tätigkeit bestehen. Diese Kriterien wurden in dieser Studie nicht näher betrachtet.

Es ist aber einleuchtend, dass man mit den hier vorgeschlagenen Screening-Verfahren durchaus auch Substanzen finden kann, die bereits (als Substanz an sich) bekannt waren und daher nicht mehr die Anforderung der Neuheit erfüllen.

Praxisbeispiel: Deutlich wird die Einschätzung des USPTO zu den Anforderungen an die *written description* auch aus einem Praxisbeispiel, in dem die Max-Planck-Gesellschaft versucht Substanzen zur Behandlung der Krankheit Chorea Huntington zu schützen, die mittels eines neuen Screening-Verfahrens identifiziert werden können. Es liegen jedoch nur wenige allgemeine Beispiele vor. Hier beschied das USPTO, dass auf Basis der limitierten und tatsächlich in der Anmeldung ausgeführten Beispiele für den Fachmann nicht klar sei, inwieweit der Erfinder zum Zeitpunkt der Anmeldung tatsächlich im vollständigen Erfindungsbesitz war. Der Prüfer möchte mehrere Beispiele einer Substanzart (*species*) exemplifiziert sehen, bevor er einen Anspruch auf eine ganze Klasse (*genus*) von Substanzen gewährt.

Ggf. könnten die fehlenden Anforderungen jedoch durch Einreichung einer „*declaration*“ eines Fachmanns (möglicherweise auch des Erfinders selbst) nachträglich erfüllt werden. Aus dieser „*declaration*“ müsste deutlich werden, dass der Fachmann auch anhand der limitierten Beispiele durchaus den Umfang der Erfindung erkennen konnte und aus seinem allgemeinen Fachwissen heraus in die Lage versetzt wurde, die Erfindung über den gesamten beanspruchten Bereich als zur Erfindung zugehörig zu erkennen und nachzuarbeiten.⁵⁹

⁵⁹ Joachim Wachenfeld, Vossius & Partner, persönliche Mitteilung

Leider deutet sich in letzter Zeit an, dass das EPO in Zukunft ähnlich strenge *written description* Anforderungen stellen wird, was für Erfindungen aus Grundlagenforschungseinrichtungen wie der Max-Planck-Gesellschaft zu einem erheblich eingeschränkten Schutzzumfang und Wert der Erfindungen führen könnte. Damit würde sich der Anreiz zur Patentierung von wissenschaftlich herausragenden Ergebnissen/Erfindungen reduzieren, was langfristig auch für die Wirtschaft nachteilig wäre.

Wie sich die hier beschriebenen Einschätzungen der Patentämter in der Praxis auswirken, wird aus zwei Beispielen deutlich, die zur Zeit heftig diskutiert werden und in den nächsten beiden Abschnitten beschrieben werden. Es handelt sich um die Fälle „University of Rochester gegen Searle/Pfizer“ und „Bayer gegen Housey“.

3.3.2. University Rochester gegen Searle/Pfizer (*reach through claims*)

Zum Hintergrund: Am 12. April 2000 erteilte das USPTO ein Patent der Universität Rochester (US Patent 6,048,850) für eine neue Klasse von so genannten Cox-2 Inhibitoren (cox=Cyclooxygenase). Dieses Patent umfasst eine gesamte Klasse (*genus*) von Inhibitoren, die auch als „Super-Aspirin“ bezeichnet werden, da sie Schmerzen und Entzündungen lindern ohne Nebenwirkungen wie Magenschmerzen, Magenblutungen oder Magenentzündungen hervorzurufen.

Medikamente unter Verwendung dieser Substanzklasse, wie z.B. `Celebrex´ gegen rheumatoide Arthritis gehören zu den „Blockbuster“-Medikamenten mit über \$1,5 Milliarden Umsatz (über 6 Millionen Patienten). Das Patent würde die Universität auf Basis der erteilten Patentansprüche zum Erhalt von Lizenzgebühren berechtigen. Daher klagte die Universität Rochester direkt nach Erhalt des Patentbesitzes wegen Patentverletzung gegen die Firmen Searle und Pharmacia/Pfizer (Pharmacia, gehört inzwischen ebenso wie Searle zu Pfizer), die `Celebrex´ vermarkten. Nach allgemeinen Einschätzungen könnte es sich um eines der lukrativsten Patente im pharmazeutischen Bereich handeln, wenn sich die Ansprüche auch als durchsetzbar (*enforceable*) herausstellen.⁶⁰

Beansprucht werden in dem Patent der Universität Rochester zum einen nicht-steroidale Substanzen, die selektiv Cox-2 inhibieren und zum anderen sämtliche Substanzen, die durch das angegebene Screening-Verfahren identifiziert werden.

⁶⁰ Vgl. University of Rochester, Pressemitteilung, <http://www.umrc.rochester.edu/pr/cox2/media/cfm>, 01.03.2004

Anspruch 1: "A method for selectively inhibiting PGHS-2 (prostaglandin H-synthase-2 = Cox-2) activity in a human host, comprising administering a non-steroidal compound that selectively inhibits activity of the PGHS-2 gene product to a human host in need of such treatment."

Anspruch 6 beansprucht dagegen: "A screening method for identifying an active compound ..."

Spezifische Strukturelemente der Substanz werden nicht offenbart. Es gibt nur die Einschränkung, dass sie nicht-steroid sein müssen.

Im Gegenzug zu der Patentverletzungsklage, klagten die betroffenen Firmen auf Nichtigkeit (*invalidity*) des Patents, vor allem auf der Basis mangelnder *written description*.⁶¹

In der letzten Entscheidung (7.3.2003) zu diesem Fall erklärte der Richter David Larimer (District Court, New York), dass die Beschreibung des Patents der University of California zu allgemein gehalten sei um eine Verletzungsklage gegen die Hersteller von Cox-2-Inhibitoren zu rechtfertigen und dass der Universität keine Lizenzgebühren an dem Medikament zustehen.⁶² In der Anmeldung sei nur ein Wunsch bzw. Plan oder erster Schritt in Richtung einer patentfähigen Erfindung (in Form der Substanzen) beschrieben. Die Universität hätte die spezifische Struktur/Formulierung zumindest eines Cox-2 Inhibitors beschreiben müssen oder den Inhibitor bei einer öffentlichen Hinterlegungsstelle hinterlegen müssen.

In der Begründung hieß es weiter: Obwohl sämtliche Substanzen (*compounds*), die Cox-2 selektiv hemmen beansprucht werden, wurde keine dieser Substanzen beschrieben oder bereitgestellt.

Das Gericht befand daher sämtliche Ansprüche des Patents der University of Rochester für ungültig (*invalid*) aufgrund mangelnder *written description* und *enablement*.⁶³

Die University of Rochester hatte argumentiert, dass der Fachmann aus der Beschreibung ersehen konnte, dass die Wissenschaftler der Universität bereits im September 1992 im Besitz der gesamten Erfindung waren und der Fachmann (*skilled artisan*) auch ohne Beschreibung der genauen Struktur der Substanz wusste, dass mit

⁶¹ Vgl. Over Reach-Through claims, Mark J. Nuell, Birch, Stewart, Kolasch & Birch, LLP, <http://www.bskb.com/nllq03a.htm>, 22.12.03

⁶² Vgl. Cox-2 patent case thrown out, The Scientist, 7.3.2003, <http://www.biomedcentral.com/news/20030307/08>, 1.3.2004

⁶³ Vgl. Legal Highlights, David L. Parker, Fulbright & Jaworski LLP, Newsletter, Association of University Technology Managers (AUTM), <http://autm.net/newsletter/archive/2003mayjune/article3.asp>, 22.12.2003

dem beschriebenen Screening-Verfahren Cox-2 selektiv hemmende Substanzen identifiziert werden konnten.

Nach Ansicht des Gerichts handele es sich dabei aber um ein reines „*trial and error*“-Vorgehen. Auch wenn beschrieben sei, wie man die Aktivität einer Substanz mit dem Verfahren bestimmen kann, würde dieses Verfahren nicht notwendigerweise zu selektiven Cox-2 Inhibitoren führen; noch würde eine Klasse von Substanzen (*class of compounds*) gefunden werden können, die zumindest eine spezifische, funktionelle Substanz enthält (*functional species*). Damit sei ein kritischer Aspekt des Screening-Verfahrens rein hypothetisch und die Erfinder seien weder im Besitz einer solchen Substanz gewesen, noch hätten sie das Wissen über eine solche Substanz gehabt. Es sei auch nicht das Durchschnittswissen des Fachmanns (*ordinary skill in the art*) die Struktur eines Cox-2 Inhibitors anhand der Beschreibung vorherzusagen.

Das Gericht sah eine interessante Analogie⁶⁴:

Um das beanspruchte Verfahren in die Praxis umzusetzen, müsste man erst selbst wichtige Bestandteile der Erfindung selbst entdecken.

Der vorliegende Fall sei daher nichts anderes als der Versuch den `Stein der Weisen` (*philosopher's stone*) zu patentieren, mit dessen Hilfe die Alchimisten im Mittelalter Blei in Gold verwandeln wollten. Wenn das Gericht die Arbeit der Wissenschaftler auch nicht mit der von Alchimisten vergleichen wolle, so bleibt doch die Tatsache, dass ohne genaue Beschreibung der Wirksubstanz der Erfinder genauso wenig im Besitz der vollständigen Erfindung war, wie der Alchimist im Besitz eines Verfahrens zur Umwandlung von Blei in Gold!

Die Idee, Patentschutz für eine Substanz mit „erhoffter Funktion“ zu erhalten sei unvereinbar mit den Statuten des Patentamts.

*„Although the patent describes an assay for determining whether a given compound possesses certain desired characteristics, and identifies some broad categories of compounds that might work, the descriptions, without more precise guidelines, amount to little more than a starting point, a direction for further research“.*⁶⁵

Gegen die Entscheidung hat die University of Rochester am 11.3.2003 Beschwerde eingelegt. Der weitere Verlauf des Verfahrens wird für Universitäten und Forschungseinrichtungen, aber auch Biotechnologiefirmen, von entscheidender Bedeutung sein.⁶⁶

⁶⁴ Vgl. Over Reach-Through claims, Mark J. Nuell, Birch, Stewart, Kolasch & Birch, LLP, <http://www.bskb.com/nllq03a.htm>, 22.12.03

⁶⁵ Aus dito

⁶⁶ Das Urteil vom 07.03.2003 wurde inzwischen in der nächsten Instanz am 13.02.2004 bestätigt (United States Court of Appeals for the Federal Circuit, 03-1304), Vortrag von Michele M. Simkin, Foley&Lardner LLP am 01.04.04 bei BioM, München.

Geht es doch darum, wie wertvoll frühe Forschungsergebnisse, die die Basis für die weitere (Produkt-) Entwicklung bilden, sein werden und ob es überhaupt noch lohnend ist, Patente zu einem frühen Zeitpunkt anzumelden, wenn eine Beteiligung in Form von Lizenzgebühren am wirtschaftlichen Erfolg des Endprodukts nicht möglich ist. Und dies, obwohl ohne die Basiserfindung dieses Produkt niemals hätte entwickelt werden können. Auf diese Problematik wird aber noch detailliert im Kapitel 4 dieser Arbeit eingegangen.

3.3.3. Bayer gegen Housey Pharmaceuticals (*research tools*)⁶⁷

Research tools (Forschungs-Werkzeuge) sind z.B. Screening-Verfahren zum Auffinden von Inhibitoren/Wirksubstanzen, die spezifische Proteine, wie Rezeptoren, in ihrer Aktivität beeinflussen können. Mit ihnen lassen sich neue Produktkandidaten identifizieren und es stellt sich die Frage, ob zum Beispiel eine Forschungseinrichtung oder Biotechnologie-Firma Lizenzgebühren auf den Verkauf eines Medikaments, das mit Hilfe dieses Screening-Verfahrens/*research tools* gefunden wurde, verlangen kann (siehe 3.3.2. „*reach through claims*“). Umfasst also der Schutzbereich eines Patents für ein Screening-Verfahren gleichzeitig die damit identifizierten Wirksubstanzen? Eine Antwort auf diese Frage ergibt sich aus dem Fall Bayer AG gegen Housey Pharmaceuticals Inc..

Zum Hintergrund: Die Bayer AG klagte in den USA auf Nichtigkeit und Nichtdurchsetzbarkeit (*invalidity, unenforceability*) von Patenten der Housey Pharmaceuticals Inc., da die Firma Housey Lizenzgebühren (*royalties*) für ein Produkt verlangte, das nicht vom Patent umfasst ist. Außerdem reichte Bayer unabhängig davon zusätzlich Klage wegen unrechtmäßigem Verhalten Houseys im Laufe des Patenterteilungsverfahrens ein (zurückhalten von Stand der Technik, Nichtbenennung von Erfindern, fehlender Nachweis für experimentelle Daten).

Housey seinerseits reichte sowohl in den USA als auch in Deutschland Gegenklage wegen Patentverletzung ein.

Die Fälle in den USA und Deutschland sind allerdings unterschiedlich gelagert und die Entscheidungen der Gerichte daher nicht direkt vergleichbar. Doch sehen wir uns zunächst den wichtigsten Patentanspruch an, auf dem die Klage in Deutschland basierte:

⁶⁷ Vgl. Legal Highlights, David L. Parker, Fulbright & Jaworski LLP, Newsletter, Association of University Technology Managers (AUTM), <http://autm.net/newsletter/archive/2003mayjune/article3.asp>, 22.12.2003

„Patentanspruch 3: Verfahren zur Bestimmung, ob ein Stoff ein Inhibitor oder ein Aktivator eines Proteins ist, dessen Vorkommen in einer Zelle als Reaktion eine Änderung in einer phänotypischen Eigenschaft zeigt, die nicht die Menge des Proteins in der Zelle per se betrifft, wobei man

- a) eine erste Zelllinie bereitstellt, die das Protein überproduziert und die phänotypische Reaktion auf das Protein zeigt;
- b) eine zweite Zelllinie bereitstellt, die das Protein in geringerer Menge als die erste Zelllinie produziert oder die das Protein überhaupt nicht produziert und welche die phänotypische Reaktion auf das Protein zu einem geringeren Ausmaß oder überhaupt nicht zeigt;
- c) die erste und die zweite Zelle mit dem Stoff inkubiert; und
- d) die phänotypische Reaktion der ersten Zelllinie auf den Stoff mit der phänotypischen Reaktion der zweiten Zelllinie auf den Stoff vergleicht.“⁶⁸

Es handelt sich also um ein Screening-Verfahren, mit dem man Inhibitoren oder Aktivatoren beliebiger Proteine (Targets) identifizieren kann, indem man ihre Wirkung auf zwei Zelllinien mit unterschiedlicher Menge an (Target-) Protein vergleicht.

Housey Pharmaceuticals hat das Patent weltweit an führende pharmazeutische Unternehmen lizenziert. Bayer nutzte das Verfahren ebenfalls in verschiedenen Screens nach Wirksubstanzen für unterschiedliche Krankheiten, hatte das Patent von Housey jedoch nicht lizenziert.

In Deutschland verklagte Housey die Bayer AG auf Patentverletzung und Unterlassung der weiteren Nutzung, während Bayer beantragte die Klage abzuweisen.⁶⁹

Das Gericht entschied, dass die Klage zulässig und begründet sei und Housey ein Unterlassungsanspruch nach Art. 64 EPÜ bzw. §139 PatG zusteht. Zuwiderhandlungen können für jeden Fall mit einem Ordnungsgeld von bis zu €250.000, ersatzweise Ordnungshaft (im Wiederholungsfalle bis zu zwei Jahre) bestraft werden.

Das Gericht begründete seine Entscheidung damit, dass

- Bayer in eigenen Publikationen eine Verwendung des Verfahrens beschrieben hatte,
- sich das Patent nicht nur auf Tumorzellsysteme beschränkt, wie von Bayer behauptet,

⁶⁸ Urteil des Landgerichts Düsseldorf vom 28.10.2003, 4a O 362/02

⁶⁹ Vgl. dito

- das Verfahren nicht zu einem Screening eingesetzt werden muss, sondern auch die Untersuchung einer einzelnen Substanz ausreicht, um die patentgemäße Lehre zu verwirklichen,
- dass die phänotypischen Veränderungen nicht mit bloßem Auge erkennbar sein müssen, wie von Bayer behauptet, sondern nur messbar sein müssen,
- und auch noch keine Verjährung eingetreten ist, wie von Bayer behauptet wurde, da Housey schon seit mehreren Jahre bekannt war, dass Bayer das Verfahren nutzte, und
- sich Bayer auch nicht auf das Versuchsprivileg (Forschungsfreiheit) berufen kann, da dies nur gilt wenn an dem Erfindungsgegenstand geforscht wird (Erfindung ist das Forschungsobjekt), aber nicht mit der Erfindung Forschung betrieben wird (Erfindung ist Mittel für Forschung).

Wenn hier auch keine Entscheidung darüber getroffen wurde, ob mit dem Screening-Verfahren identifizierte Substanzen und daraus entwickelte Arzneimittel in den Schutzzumfang eines Patenten fallen, wird doch der Wert von Screening-Patenten/*research tools* bestätigt. *Research tools* können nach dieser Entscheidung daher von erheblichem wirtschaftlichem Wert sein.

In den USA ging es in der ersten Klage darum, ob eine Substanz bzw. ein Arzneimittel, welches mit dem Screening-Verfahren im Ausland identifiziert wurde, bei Einfuhr in die USA das amerikanische Patent verletzt.⁷⁰ Und zwar vor dem Hintergrund, dass der Import oder Verkauf eines Produkts, dass mit einem patentierten Verfahren (*process*) hergestellt wurde („*made*“), unter den Schutzbereich des Patents fällt („*product by process*“).

Das Gericht entschied, dass unter „*made*“ nach amerikanischem Patentrecht „*manufactured*“ zu verstehen sei, d.h., dass das physische Produkt selbst mit dem Verfahren hergestellt worden sein muss. Der Schutz erstreckt sich nicht auf Informationen aus dem Screening-Verfahren mit denen ein Wirkstoff identifiziert wird und der dann anschließend zur Herstellung eines Arzneimittels (*drug*) verwendet wird. Das Verfahren werde nämlich nicht in der eigentlichen Herstellung (*synthesis*) des Wirkstoffs oder Arzneimittels angewandt. Ein Verfahren muss also direkt bei der Herstellung des Produkts und nicht nur für die Identifizierung des herzustellenden Produkts benutzt werden.

Das Gericht kam damit zu dem Schluss, dass Bayer das US-Patent nicht verletzt, in dem es in Deutschland mit dem Verfahren Substanzen identifiziert hat und diese in die

⁷⁰ Urteil des United States District Court for the District of Columbia. 22.8.2003, 2003 WL 21991600

USA einführt. Dies bedeutet, dass Lizenzzahlungen für *research tools* in den USA nur auf einem US-Patent basieren können und gleichzeitig Lizenzzahlungen auf die Substanzen/Arzneimittel selbst nicht durchsetzbar sind.

In einer weiteren Klage hatte Bayer auf Nichtigkeit des Housey-Patents geklagt.⁷¹ Bayer warf Housey in verschiedenen Punkten unrechtmäßiges Verhalten während des Patenterteilungsverfahrens vor (*inequitable conduct*), z.B.:

- dass von Housey nicht alle Erfinder genannt wurden (was nach amerikanischen Patentrecht zur Nichtigkeit des Patents führen kann),
- dass bereits relevanter Stand der Technik vorlag, der von Housey nicht zitiert wurde und auch nach bekannt werden nicht ins Prüfungsverfahren eingebracht wurde. Nach amerikanischem Patentrecht ist der Erfinder verpflichtet, den vollständigen, ihm bekannten Stand der Technik zum Zeitpunkt der Patentanmeldung anzugeben. Erhält er nach Anmeldung Kenntnis von relevanten Publikationen, muss er diese ebenfalls dem Patentamt melden. Tut er dies nicht, kann das Patent zurückgewiesen werden, und
- dass für bestimmte Ausführungsbeispiele keine Primärdaten (Aufzeichnungen) vorlagen, die zeigten, dass Housey tatsächlich zum Zeitpunkt der Anmeldung über diese Daten/Erfindungsteile verfügte.

Auf diese Punkte und die Begründung des Gerichts soll hier nicht näher eingegangen werden, sondern nur das Ergebnis der Klage festgehalten werden: das Gericht entschied, dass Dr. Housey vor dem Patentamt unrechtmäßige Handlungen begangen habe und das Patent daher nicht durchsetzbar sei („*the court concludes that Dr. Housey engaged inequitable conduct before the PTO and, as a consequence, the Housey patents are unenforceable*“).

Die unterschiedlichen Bayer/Housey-Urteile bestätigen, dass *research tools* durchaus einen hohen wirtschaftlichen Wert besitzen können, ein Screening-Patent jedoch nur verletzt werden kann, wenn in dem Land Patentschutz besteht, in dem das Verfahren durchgeführt wird. Das Patent umfasst nicht die Substanzen die mit dem Screening-Verfahren gefunden werden und daher ist der spätere Import dieser Substanzen in ein Land mit Patentschutz unkritisch. Wie beim Fall University of Rochester gegen Pfizer, werden auch in diesem Fall „*reach through claims*“ nicht anerkannt.

⁷¹ Vgl. Urteil des United States District Court for the District of Delaware, 4.12.2003, Civ.No. 01-148-SLR

Praxisbeispiel: Die Max-Planck-Gesellschaft hält ein Patent für ein wichtiges Target. Das Protein hat eine entscheidende Rolle im Bereich der Signalübertragung innerhalb der Zelle. Beansprucht wird neben dem Gen und dem Protein auch die Nutzung in einem Screening-Verfahren nach pharmazeutischen Wirksubstanzen. Substanzen selbst, die die biologische Aktivität des Proteins beeinflussen, werden nicht beansprucht (Inhibitoren/Aktivatoren).

Das Patent ist in den fünf wichtigsten europäischen Ländern erteilt. In den anderen europäischen Ländern wurde das Patent nicht `validiert`.

Es wurden Verhandlungen mit einem großen europäischen Pharmaunternehmen über eine Lizenznahme geführt, da diese das Protein zum Screening einsetzen. Das Unternehmen war selbst an einer Lizenznahme interessiert. In den Verhandlungen wurde vom Lizenznehmer jedoch angeführt, dass das Unternehmen bei zu hohen Lizenzzahlungen das Screening in ein Land ohne Patentschutz verlagern würde und Lizenzgebühren auf Substanzen, die mittels des Screenings gefunden werden, in keinem Fall bezahlt würden. Lizenzgebühren auf die Substanzen („*reach through royalties*“) konnten dann auch nicht durchgesetzt werden. Die sonstigen Lizenzzahlungen bewegten sich etwa im Rahmen der Kosten, die ein Transfer der Forschung (Screening) ins „patentfreie Ausland“ gekostet hätte. Es wurde eine Einmalzahlung bei Vertragsabschluß (down payment, €50.000), sowie Meilenstein-Zahlungen (*milestone payments*) jeweils nach Erreichen bestimmter Phasen der klinischen Entwicklung (Phase I, II, III, Zulassung) vereinbart (insgesamt ca. €1 Mio.).

Dieses Beispiel illustriert die oben angeführten Schlussfolgerungen. Targets und Screening-Verfahren haben durchaus einen erheblichen wirtschaftlichen Wert. Lizenzen sind aber nur notwendig, wenn in einem Land mit Patentschutz geforscht wird – die Einfuhr von Substanzen, die mit dem Verfahren im „patentfreien Ausland“ gefunden wurden, ist vom Patent nicht umfasst. *Reach through*-Ansprüche auf die Substanzen lassen sich in der Praxis in der Regel nicht durchsetzen.

3.4. Patentierung von 3D-Protein-Strukturen, Trilateral Project WM4⁷²

Ein weiteres Gebiet im Bereich der Biotechnologie, bei dem es um die Patentierung von Proteinen, Proteinstrukturen, Screening-Verfahren und *reach through claims* geht, ist die Patentierung von Proteinkristallen und Protein-3D-Strukturen (atomare

⁷² Trilateral Project WM4, Comparative studies in new technologies (biotechnology, business methods, etc), Report on comparative study on protein 3-dimensional (3-D) structure related claims, 29.11.2002, http://www.european-patent-office.org/tws/project_wm4/wm4_report_start.htm#tmt, 23.01.04

Strukturdaten) und deren Verwendung zur Computer gestützten Suche nach Wirkstoffen. Neben den bereits bekannten Anforderungen: gewerbliche Anwendbarkeit, *utility, enablement, support*, Klarheit, *written description*, Neuheit und erfinderische Tätigkeit steht hier auch die generelle Frage nach der Patentierbarkeit von Daten/Informationen/Algorithmen im Vordergrund. Denn Art. 52 (2) EPÜ besagt, dass a) „Entdeckungen sowie wissenschaftliche Theorien und mathematische Methoden“ ... und d) „die Wiedergabe von Informationen“ von der Patentierbarkeit ausgeschlossen sind.

Zum Hintergrund: Ein bekanntes oder unbekanntes Protein wird isoliert, gereinigt und mit speziellen Methoden kristallisiert. Die Proteinkristalle werden mittels Röntgenstrukturanalyse untersucht. Man erhält die atomaren Koordinaten (Daten), die Aufschluss über die Struktur des Proteins geben. Zusätzlich können noch NMR-Techniken (*nuclear magnetic resonance*, Kernmagnetische Resonanz) zur Gewinnung weiterer Daten angewandt werden. Mit etablierten Computerprogrammen lassen sich die Bindungsstellen der Proteine voraussagen und darauf aufbauend Computer gestützte (*in silico*) Screening-Verfahren durchführen. Damit können Substanzen gefunden werden (am Computer), die die Aktivität des Proteins beeinflussen können und mögliche pharmazeutische Wirkstoffe darstellen. Meist wird versucht sämtliche Teilschritte (Daten, Polypeptide/Proteine, *in silico* Screening-Verfahren, Substanzen) der hier beschriebenen Vorgehensweise zu patentieren.

PROTEINSTRUKTUR GELEITETE WIRKSTOFFENTWICKLUNG.....

Wirkstoffe von Medikamenten binden im Körper in der Regel an sogenannte Drug-Target-Proteine. Ihre Bindung muss dabei sehr spezifisch, analog der Funktion eines Schlüssels in einem Schloss, erfolgen. In Analogie kann die Kenntnis der dreidimensionalen Struktur eines Drug-Target-Proteins sehr hilfreich für das Auffinden oder Optimieren von Substanzen sein, die gegen dieses Target wirksam sind.

PROTEROS analysiert die dreidimensionale Struktur von Drug-Target-Proteinen nach einem industriellen Prozess. Daraus werden Informationen für eine Struktur-geleitete Wirkstoffentwicklung generiert, mit welchen Kosten und Zeit bei der Entwicklung von Medikamenten- und Pflanzenschutzwirkstoffen gespart werden können.

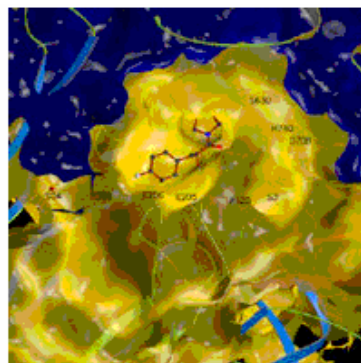


Abb. 6: Proteinstrukturen und Wirkstoffsuche⁷³

Inwieweit die einzelnen Bereiche die Anforderungen an die Patentierbarkeit erfüllen, sollte die Trilateral Studie „*Report on comparative study on protein 3-dimensional (3-D) structure related claims*“ des EPO, USPTO und JPO klären. Es wurden wieder acht Beispiels-Fälle durchgespielt, die hier aber nur kurz beschrieben werden sollen, da im

⁷³ Homepage der Fa. Proteros AG, www.proteros.de, einer Firmenausgründung des Max-Planck-Instituts für Biochemie, Abt. Prof. Huber, 07.04.2004

Rahmen dieser Arbeit vor allem die Schlussfolgerungen bedeutend sind. Für detaillierte Informationen sei auf die Studie verwiesen.⁷⁴

Für sämtliche Fälle sollten die folgenden Fragen beantwortet werden:

1. Sind die folgenden Patentansprüche auf patentfähige Merkmale (*patent eligible subject matter*) gerichtet?
2. Erfüllen die Patentansprüche die Anforderungen an gewerbliche Anwendbarkeit bzw. *utility*?
3. Erfüllen sie die Anforderungen an Klarheit (*clarity*), *enablement*, *support* und *written description*?
4. Erfüllen die Patentansprüche die Voraussetzungen der Neuheit und erfinderischen Tätigkeit?

Die Fälle und ihre Ansprüche:

Fall 1:

3-D Strukturdaten eines Proteins an sich (3-D structural data of a protein per se)

Ansprüche: 1. Ein Computer Modell des Proteins P erzeugt mit den atomaren Koordinaten, die in Abb. 1 aufgeführt sind.

A computer model of protein P generated with the atomic coordinates listed in Fig. 1.

2. Ein Daten-Array enthaltend die atomaren Koordinaten des Proteins P. wie in Abb. 1 gezeigt, der unter Verwendung eines Protein-Modellierungs-Algorithmus eine 3-D Struktur des Proteins erzeugt.

A data array comprising the atomic coordinates of protein P as set forth in Fig.1 which, when acted upon by a protein modelling algorithm, yields a representation of the 3D structure of protein P.

Fall 2:

Computer-lesbares Speichermedium enthaltend die Strukturdaten eines Proteins.

Computer readable storage medium encoded with structural data of a protein.

Anspruch: Ein Computer-lesbares Speichermedium enthaltend die atomaren Koordinaten des Proteins P, wie in Abb. 1 gezeigt.

A computer-readable storage medium encoded with the atomic coordinates of protein P as shown in Fig. 1.

Anmerkung (des Verfassers): Die Formulierung des Anspruchs wurde so gewählt, um den Ausschluss der Patentfähigkeit von reinen Daten/Informationen zu umgehen.

⁷⁴ Trilateral Project WM4, Comparative studies in new technologies (biotechnology, business methods, etc), Report on comparative study on protein 3-dimensional (3-D) structure related claims, 29.11.2002, http://www.european-patent-office.org/tws/project_wm4/wm4_report_start.htm, 23.01.04

Fall 3:

Protein bestimmt durch seine Tertiärstruktur.

Protein defined by its tertiary structure.

Anspruch: Ein isoliertes und gereinigtes Protein, dessen Struktur durch die Struktur-Koordinaten der Abb. 1 bestimmt ist.

An isolated and purified protein having the structure defined by the structural coordinates as shown in Fig. 1.

Fall 4:

Kristalle bekannter Proteine

Crystals of known proteins

Anspruch: Eine kristalline Form des Proteins P mit den einheitlichen Dimensionen $a=4,0\text{nm}$, $b=7,8\text{nm}$ und $c=11,0\text{nm}$.

A crystalline form of protein P having unit cell dimensions of $a=4,0\text{nm}$, $b=7,8\text{nm}$ und $c=11,0\text{nm}$.

Fall 5:

Bindungstaschen und Proteindomänen

Binding pockets and protein domains

Ansprüche: 1. Ein isoliertes und gereinigtes Molekül enthaltend eine Bindungstasche des Proteins P, die durch die Struktur-Koordinaten der Aminosäuren 223, 224, 227, 343, 366, 370, 378 und 384 entsprechend Abb. 1 bestimmt ist.

An isolated and purified molecule comprising a binding pocket of protein P defined by the structural coordinates of amino acid residues 223, 224, 227, 343, 366, 370, 378, and 384 according to Fig. 1.

2. Ein isoliertes und gereinigtes Polypeptid bestehend aus einem Teil des Proteins P, beginnend einer der Aminosäure 214 bis 218 und endend mit einer der Aminosäuren 294 bis 401 des Proteins P wie in SEQ ID NO: 1 gezeigt.

An isolated and purified polypeptide of a portion of protein P starting at one of amino acids 214 to 218 and ending at one of amino acids 394 to 401 of protein P as set forth in SEQ ID NO: 1.

Fall 6:

In silico (Computer-gestützte) Screening-Verfahren gerichtet gegen ein spezifisches Protein (1)

In silico screening methods directed to a specific protein (1)

Anspruch: Ein Verfahren zur Identifizierung von Substanzen, die an das Protein P binden, enthaltend folgende Schritte:

- Anwenden eines 3-D molekularen Modellierungs-Algorithmus auf die atomaren Koordinaten des Proteins P, wie in Abb. 1 gezeigt, um die räumliche Koordinaten der Bindungstasche des Proteins P zu bestimmen; und
- elektronisches Screening der gespeicherten räumlichen Koordinaten einer Sammlung von Substanz-Kandidatengegen die räumlichen Koordinaten der Protein P-Bindungstasche zur Identifizierung von Substanzen, die an Protein P binden können.

A method of identifying compounds that can bind to protein P, comprising the steps of:

- applying a 3-dimensional molecular modelling algorithm to the atomic coordinates of protein P shown in Fig. 1 to determine the spatial coordinates of the binding pocket of protein P; and*
- electronically screening the stored spatial coordinates of a set of candidate compounds against the spatial coordinates of the protein P binding pocket to identify compounds that can bind to protein P.*

Fall 7:

In silico Screening-Verfahren gerichtet gegen ein spezifisches Protein.

In silico screening methods directed to a specific protein (2)

Ansprüche: 1. Ein Verfahren zur Identifizierung von Substanzen, die an das Protein P binden können, durch Vergleichen der 3-D Struktur von Substanz-Kandidaten mit dem 3-D molekularen Modell, wie in Abb. 5 beschrieben, enthaltend die folgenden Schritte: 1-n

A method of identifying compounds which can bind to protein P by comparing the 3-D structure of candidate compounds with the 3D molecular model shown in Fig. 5 which comprises the following steps: 1-n ...

2. Eine Substanz, identifiziert nach dem Verfahren des Anspruchs 1.

A compound identified by the method of claim 1.

3. Eine Datenbank bestimmt durch Daten enthaltend Namen und Struktur von Substanzen, die durch das Verfahren des Anspruchs 1 identifiziert wurden.

A database encoded with data comprising names and structures of compounds identified by the method of claim 1.

Fall 8:

Pharmacophore⁷⁵ und Pharmacophor-bestimmte Substanzen – bestimmt durch die Abstände zwischen den Atom-Gruppen

Pharmacophores and pharmacophore-defined compounds – defined by the distance between atom-groups

Ansprüche: 1. Ein Pharmacophor mit räumliche Anordnung von Atomen innerhalb eines Moleküls, bestimmt durch die folgende Formel: Formel 1 (Atome A, B, C mit Abstandsangaben), wobei A und B Elektronen-Donatoren repräsentieren und C ein Kohlenstoffatom ist, das Teil einer hydrophoben Gruppe ist, und die Abstände, die Entfernung zwischen den Atomzentren der einzelnen Atome angeben.

A pharmacophore having a spatial arrangement of atoms within a molecule defined by the following formula: Formula 1 (atoms A, B and C with distances), in which A and B both represent an electron donor atom, C represents a carbon atom that is part of a hydrophobic group, and the distances represent the distances between the centers of the respective atoms.

2. Eine isolierte Substanz oder ihr Salz bestimmt durch den Pharmacophor des Anspruchs 1.

An isolated compound or its salt defined by the pharmacophore in claim 1.

⁷⁵ Pharmacophor: Dreidimensionale Struktur der aktiven Gruppe eines Wirkstoffs (Ligands)

Tab. 6: Zusammenfassung der Fälle der Trilateral-Studie WM4 (3-D-Proteinstrukturen)

		Fall
Daten	Computer-Modell eines Proteins	Fall 1 (Anspruch 1)
	Daten-Array enthaltend atomare Koordinaten des Proteins	Fall 1 (Anspruch 2)
	Computer-lesbares Speichermedium enthaltend die atomaren Koordinaten des Proteins	Fall 2
	Datenbank mit Daten enthaltend die Namen und Strukturen von Substanzen	Fall 7 (Anspruch 3)
	Pharmacophor	Fall 8 (Anspruch 1)

		Polypeptid ist bekannt	Fall
Protein	Protein, dessen Struktur durch die Struktur-Koordinaten bestimmt ist	identisch	Fall 3
	Kristallform des Proteins	ja, kristalline Form- nein	Fall 4
	Polypeptid enthaltend eine Bindungstasche des Proteins, welche durch die Struktur-Koordinaten bestimmt wird	nein (teilweise ja)	Fall 5 (Anspruch 1)
	Protein-Domänen, die mit bestimmten Aminosäuren beginnen und enden	nein	Fall 5 (Anspruch 2)

	Schritte des Verfahrens	Position der Bindungstasche	Ausführungsbeispiele für Substanzen	Fall
In silico Screening-Verfahren	beschrieben	nicht beschrieben	keine	Fall 6
	beschrieben	beschrieben	beschrieben	Fall 7 (Anspruch 1)

		Ausführungsbeispiele für Substanzen	Fall
Substanz	Identifiziert durch <i>in silico</i> Screening-Verfahren	beschrieben	Fall 7 (Anspruch 2)
	durch Pharmacophor bestimmt	beschrieben	Fall 8 (Anspruch 2)

Die Patentämter beurteilten die Patentierbarkeit der einzelnen Ansprüche wie folgt:

Daten: Für die Fälle 1, 2, 7 (Anspruch 3) und 8 (Anspruch1) wurden die Voraussetzungen für eine patentfähige Erfindung nicht anerkannt. Das beanspruchte Computer-Modell, Speichermedium mit atomaren Koordinaten, Datenbank oder Pharmacophor stellen eine reine Präsentation von Information oder abstrakten Ideen dar, die in der Praxis nicht angewendet werden können.

Das EPO merkte jedoch an, dass Informationen auf einem Computer-lesbaren Speichermedium patentierbar sein können, wenn sie einen zusätzlichen technischen Charakter haben (EPO Richtlinien, Teil C, Kapitel IV.2, siehe Anlage 4)

Polypeptid/Protein: Bei den Fällen 3, 4, 5 (Anspruch 1 und 2) handelt es sich um prinzipiell patentfähige Erfindungen (*patent eligible subject matter*). Gewerbliche Anwendbarkeit/*utility* werden anerkannt, ebenso die Anforderungen an Klarheit, *enablement*, *support* und *written description* (mit Ausnahme von Fall 5, Anspruch 1 wegen fehlender Klarheit).

Für die Fälle 3 und 5 (Anspruch 1) wird allerdings die Neuheit nicht anerkannt, da ein gleiches oder ähnliches Polypeptid bereits bekannt war.

In silico Screening-Verfahren: Fall 6 und Fall 7 (Anspruch 1) erfüllen die Anforderungen an gewerbliche Anwendbarkeit/*utility* und Fall 7 (Anspruch 1) auch die Anforderungen an *enablement*, Klarheit, *support* und *written description*. Dagegen erfüllt der Fall 6 die *enablement*-Anforderungen nicht, da keine Ausführungsbeispiele für Substanzen beschrieben wurden.

Substanzen: Fall 7 (Anspruch 2) und Fall 8 (Anspruch 2) erfüllen die prinzipiellen Anforderungen an eine patentfähige Erfindung. Gewerbliche Anwendbarkeit ist gegeben, da bekannt ist, dass das Protein eine Rolle bei der Regulierung des Blutdrucks spielt. Die Anforderungen an *enablement*, *support* und *written description* gelten jedoch nicht als erfüllt, da dem Fachmann, außer für die beschriebenen Substanzen, keine Eigenschaften über die Liganden-Struktur genannt werden und er nur durch „*trial and error*“ (Versuch und Irrtum) bindende Substanzen finden kann, was einen unverhältnismäßig hohen Aufwand bedeutet.

Das EPO führt weiter aus, dass für den Fall 7 (Anspruch 2) nicht sämtliche beanspruchten Substanzen beschrieben sind und es sich um einen *typischen reach through claim* handelt. Auch in Fall 8 (Anspruch 2) ist die vollständige Erfindung nicht offenbart, da nur eine Substanz beschrieben wird, die auf Basis des Pharmacophors entworfen wurde.

Das USPTO führt aus, dass der Erfinder zum Zeitpunkt der Anmeldung nicht im Besitz der gesamten beanspruchten Erfindung war und daher die *written description*-Anforderungen nicht erfüllt sind.

Zusammenfassend kann daher für die Patentierungsfähigkeit von Proteinstrukturdaten und deren Verwendung für Computer-gestützte Screening-Verfahren, sowie für die mit dem Verfahren identifizierbaren Substanzen, folgendes festgehalten werden:

- Computer-Modelle von Proteinen, Daten-Arrays enthaltend/umfassend Atom-Koordinaten, Datenbanken mit Strukturdaten von Substanzen und Pharmacophore (3-D-Struktur der aktiven Gruppen eines Wirkstoffs) stellen in der Regel keine patentierbaren Erfindungen dar.
- In Fällen, in denen zwar die 3-D-Struktur eines Proteins neu bestimmt wird, das Protein an sich aber bereits bekannt ist, sind die Anforderungen an die Neuheit nicht erfüllt.
- Die Kristallform eines Proteins ist prinzipiell patentierbar, wenn sie a) gewerblich anwendbar ist, b) die Herstellung beschrieben wird, c) die Kristallstruktur charakterisiert wird und d) nicht bekannt war, wie das Proteinkristall auf einfache Weise hergestellt werden kann.
- Eine Teilsequenz eines Proteins, das die Bindungstasche repräsentiert, erfüllt die unterschiedlichen Anforderungen an die Patentierbarkeit, wenn a) Bindungsaktivität nachgewiesen wurde, b) der spezifische Teilbereich des Proteins noch nicht beschrieben wurde und c) das Teil-Protein (Bindungstasche) eine größere Signal-Aktivität zeigt, als das gesamte Protein und sich daher besser für weitere Untersuchungen, wie z.B. Screening-Verfahren eignet.
- Substanzen, die allgemein durch *in silico* Screening-Verfahren identifiziert wurden erfüllen nicht die Anforderungen an *enablement*, *support*, Klarheit und/oder *written description*. Es handelt sich um typische *reach through*-Ansprüche.
- *In silico* Screening-Verfahren, für die keine Ausführungsbeispiele beschrieben werden, die belegen, dass mit den atomaren Koordinaten aktive Substanzen gefunden werden können, sind nicht patentfähig.
- Substanzen, die ausschließlich über ein Pharmacophor bestimmt werden, erfüllen nicht die Anforderungen an *enablement* und *written description*. Ein Pharmacophor stellt ein abstraktes Konzept dar und definiert daher keine Substanzen.

Die Bereiche der Erfindung, die wirtschaftlich besonders interessant wären, also Substanzen, die auf Basis der 3D-Struktur des Proteins mit Computer-gestützten Methoden gefunden werden und Ausgangsbasis (z.B. eine Leitstruktur) für die Entwicklung eines Medikaments sein könnten, lassen sich damit praktisch nicht schützen. Wie auch in den oben beschriebenen Fällen (*reach through claims*, *research*

tools) erstreckt sich der Schutz in der Regel nur auf konkret beschriebene Ausführungsbeispiele.

Ein breiter Patentschutz vom Protein über Struktur und *in silico* Screening-Verfahren bis hin zu sämtlichen bindenden Substanzen (Liganden) ist nicht möglich.

Beim EPO ist jedoch nicht abschließend geklärt, wie der Patentschutz für 3-D-Proteinstrukturen in Zukunft aussehen wird. Die Max-Planck-Gesellschaft hat bereits vor einigen Jahren mehrere Patente auf Proteinstrukturen eingereicht, ohne dass bisher eine baldige Erteilung in Aussicht gestellt und eine einheitliche Erteilungspraxis absehbar wäre.

3.5. Patentierung von SNPs (*Single Nucleotide Polymorphisms*)⁷⁶

Die jüngste Trilateral-Studie im Bereich der Biotechnologie befasste sich mit der Problematik der Patentierung von so genannten „*Single Nucleotide Polymorphisms*“ (SNPs). Dabei handelt es sich um einzelne Unterschiede (Polymorphismen) in der ansonsten gleichen Nukleotidsequenz eines DNA-Abschnitts, z.B. eines Gens, bei unterschiedlichen Individuen einer Art (Maus, Mensch etc.). SNPs sind Teil der normalen genetischen Variabilität. Sie können auf bestimmte Krankheiten hinweisen oder auf die Wahrscheinlichkeit, an einer bestimmten Krankheit zu erkranken. Sie spielen aber auch eine wichtige Rolle in der Pharmakogenetik. In der Pharmakogenetik wird untersucht, wie sich die genetische Variabilität (eben z.B. SNPs) auf die Wirkungsweise bestimmter Arzneimittel (pharmazeutische Wirkstoffe) auswirkt. So wirken Medikamente bei manchen Menschen besser als bei anderen oder haben unterschiedliche Nebenwirkungen. Eine der Ursachen hierfür können SNPs sein.⁷⁷

Kann ein Zusammenhang zwischen der Wirkungsweise eines Medikaments und einem SNP hergestellt werden, können Patienten, deren SNPs man kennt (diagnostiziert hat) gezielter mit bestimmten Wirkstoffen behandelt werden und unerwünschte Nebenwirkungen können minimiert werden (individualisierte Medizin). Mit anderen Worten, mit Hilfe von SNPs können neue Medikamente mit einem besseren Nutzen-Risiko-Verhältnis entwickelt werden.

SNPs sind also eine wichtige Grundlage für die Entwicklung neuer, nebenwirkungsärmerer Arzneimittel. Aus diesem Grund ist die Patentierung von einzelnen SNPs und der Kombinationen von SNPs (so genannte Haplotypen) in den letzten Jahren immer wichtiger geworden. Dabei werden in einzelnen Patentanmeldungen oft

⁷⁶ Vgl. Trilateral Project WM4, Comparative studies in new technologies, Theme: Comparative Study on Examination Practice Relating to Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) and Haplotypes, http://www.european-patent-office.org/tws/project_wm4/wm4_061203_index.htm, 23.03.2004

⁷⁷ Lernprogramm Genetik, Roche Genetics, www.rochegenetics.com, 15.12.2003

hunderte von SNPs offenbart. Dies führt zu ganz besonderen Herausforderungen bei den Patentämtern was die Prüfung solcher Patentanmeldungen anbelangt. Diese Herausforderungen werden in der Studie: „*Comparative Study on Examination Practice Relating to Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) and Haplotypes*“ adressiert.

Die Ergebnisse dieser Studie sollen hier kurz dargestellt werden. Im ihrem Mittelpunkt standen die Fragen nach Prüfungsstrategien, Einheitlichkeit der Erfindung, Klarheit, vollständige Offenbarung, gewerbliche Anwendbarkeit (*utility*) und erfinderische Tätigkeit.

Es wurden zwei Beispiele betrachtet:

Fall 1:

Neue SNPs in einem bekannten, nützlichen Gen; für einige SNPs ist der Zusammenhang zu einem Phänotyp (sichtbare Ausprägung der Erbanlagen) gezeigt

Beschreibung: Die Erfindung beschreibt acht SNPs, 1-8, eines bekannten Gens (SEQ ID NO:1). Die genauen Positionen der SNPs in der Gensequenz und die jeweilige Nukleotidaustausche sind angegeben. Die SNPs 1-3 korrelieren mit der Krankheit X. Für die SNPs 4-6 besteht kein Zusammenhang mit der Krankheit X. Für die SNPs 7 und 8 werden keine Angaben zu einer möglichen Korrelation mit der Krankheit X oder einer anderen Krankheit gemacht.

Die Gensequenz war bekannt, SNPs in diesem Gen bisher jedoch nicht beschrieben.

Ansprüche: 1. Eine isolierte Nukleinsäure enthaltend die Sequenz SEQ ID NO:1 mit Ausnahme von einzelnen Polymorphismen an den Positionen: 10 (G), 27 (A), 157 (C), 234 (T), 1528 (G), 3498 (C), 13524 (T) und 14692 (A).

2. Ein Verfahren zur Diagnose der Krankheit X eines Patienten, bestehend aus den Schritten:

- a) Isolierung einer DNA-Probe aus dem Patienten und
- b) Ermittlung des Nukleotids an den polymorphen Stellen der SEQ ID NO: 1, wie in Anspruch 1 angegeben, wobei das Vorkommen eines polymorphen Nukleotids entsprechend Anspruch 1 auf das Vorhandensein der entsprechenden Krankheit hinweist.

Fall 2:

Haplotypen: für einige ist die Assoziation mit einer bestimmten Krankheit gegeben.

Beschreibung: Die Beschreibung offenbart 5 Haplotypen des bekannten Gens X (SEQ ID NO:1), das eine Länge von 3267 Nukleotiden aufweist. Jeder Haplotyp zeigt eine bestimmte Kombination von 7 unterschiedlichen Polymorphismen innerhalb des Gens. Eine Tabelle zeigt die unterschiedlichen Nukleotid-Kombinationen. Die Tabelle gibt auch an, ob die Nukleotidaustausche zu Veränderungen im Protein führen (Aminosäureaustausche). Patienten mit der Krankheit X und Haplotyp 1 oder 5 reagieren auf eine Behandlung mit dem Medikament Y besser, als Patienten mit Haplotyp 2,3 oder 4. Ein Zusammenhang zwischen den Haplotypen 2,3 und 4 und der Krankheit X konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Gensequenz SEQ ID NO:1, sowie auch der Haplotyp 1 gehören zum Stand der Technik.

Ansprüche: 1. Eine isolierte Nukleinsäure der Gruppe, bestehend aus den Haplotypen 1-5, die die Sequenz SEQ ID NO.1 haben, mit der Ausnahme, dass jeder Haplotyp die Nukleotide der unten angeführten Tabelle an den entsprechenden Positionen aufweist.

2. Ein Verfahren zur Bestimmung des Haplotyps von Gen X, bestehend aus den Schritten:

a) Isolierung einer DNA-Probe aus Patienten,

b) Bestimmung der Nukleotide an den Positionen 23, 47, 89, 213, 605, 788 und 1592 des individuellen Gens X, wobei die Positionen bestimmt werden durch Vergleich mit der SEQ ID NO: 1 und

c) Zuordnung eines bestimmten Haplotyps zu einer Person, indem die vorhandenen Nukleotide an den besagten Positionen mit den Nukleotiden, wie sie in der Tabelle des Anspruchs 1 beschrieben sind, verglichen werden.

Tab.7: Zusammenfassung der Fälle zur Trilateral-Studie WM4 (SNPs)

Fall 1 SNPs SEQ ID NO. 1 ist bekannt	SNP #	Assoziation mit Phänotyp	Neuheit ?
	1-3	+ Korrelation	ja
	4-6	keine Korrelation	ja
	7-8	unbekannt	ja

Fall 2 Haplotypen SEQ ID NO: 1 bekannt	Haplotyp #	Assoziation mit Phänotyp	Neuheit ?
	1	+ Korrelation	nein
	2, 3 und 4	keine Korrelation	unbekannt
	5	+ Korrelation	unbekannt

Die drei Patentämter EPO, USPTO und JPO kamen übereinstimmend zu folgenden Aussagen zu den Prüfungsschwierigkeiten bei DNA-Sequenzen mit Polymorphismen:

- Zunächst gilt es festzustellen ob die Patentanmeldung das Erfordernis der Einheitlichkeit erfüllt (Art. 82 EPÜ).⁷⁸ Denn nur bei Einheitlichkeit muss sie auch vollständig geprüft werden.
- Es müssen die Basis-Sequenz, sowie jeder einzelne Polymorphismus geprüft werden.
- Über das Internet zugängliche Datenbanken erfüllen ggf. nicht die notwendigen Sicherheitsvoraussetzungen (Geheimhaltung, sichere Datenübertragung).
- SNPs können im Stand der Technik in unterschiedlicher Form offenbart und beschrieben sein: Als Gensequenz, als Teilsequenz oder auch durch Angabe der Position des Nukleotidaustauschs im Vergleich zu einer Referenzsequenz.

⁷⁸ Art. 82 EPÜ: „In einer europäischen Patentanmeldung darf nur eine einzige Erfindung enthalten sein oder eine Gruppe von Erfindungen, die untereinander in der Weise verbunden sind, dass sie eine einzige allgemeine erfinderische Idee verwirklichen.“

- Es gibt keine standardisierte Darstellungsweise von Sequenzen (Name, Zählweise etc.), weswegen eine umfassende Prüfung der SNPs in Text- und Datenbanken schwierig ist.
- Dies trifft auch auf die Überprüfung des Zusammenhangs zwischen SNPs und bestimmten Krankheiten zu.
- Die gleichen Probleme treten bei der Prüfung von Haplotypen auf, wobei sich durch das Vorhandensein mehrerer SNPs in einem DNA-Abschnitt, die Problematik eher noch verstärkt. Enthält die Haplotyp-Sequenz jedoch nur einen SNP, der unbekannt ist, gilt er als neu und ggf. erfinderisch.

Ähnliche Probleme treten beim Vergleich der Patentansprüche mit dem Stand der Technik auf. Unterschiedliche Numerierungssysteme und Darstellungsweisen von DNA-Sequenzen machen einen Vergleich fast unmöglich. Darüberhinaus stellt sich die Frage, ob die Beschreibung eines neuen SNPs einen erfinderischen Schritt darstellt, wenn die Basis-Sequenz bereits bekannt war. Erfinderische Tätigkeit kann wohl nur anerkannt werden, wenn eine eindeutige Assoziation mit einer bestimmten Krankheit hergestellt wurde. Gleiches trifft auf die Haplotypen zu, wo fraglich ist, ob die reine Beschreibung eines individuellen Haplotyps eine erfinderische Tätigkeit darstellt.

Ein zentrales Problem stellt, wie bereits erwähnt, die Einheitlichkeit der Erfindung dar. Dabei wird Einheitlichkeit (*unity*) *a priori* und *a posteriori* unterschieden.

- *A priori* wird lediglich überprüft, ob die Patentansprüche im Licht der Patent-Beschreibung als einheitlich anzusehen sind, d.h. ob ein einheitliches erfinderisches Konzept vorliegt und die einzelnen Teile der Erfindung, hier SNPs, in einem technischen Zusammenhang zueinander stehen.
- *A posteriori* wird zusätzlich überprüft, ob Einheitlichkeit auch in Bezug auf den bekannten Stand der Technik (z.B. wenn die Basis-Sequenz schon bekannt ist) und das Allgemeinwissen des Fachmanns gegeben ist.

A priori wird somit überprüft, ob es im ersten Beispiel der 8 SNPs, ein gemeinsames erfinderisches Konzept gibt, da sie a) in der gleichen Basis-Sequenz 1 gefunden werden, b) es sich jeweils um einzelne Polymorphismen handelt und c) für sämtliche 8 SNPs eine Verbindung zur gleichen Krankheit hergestellt werden konnte. Dies ist nicht der Fall, da nur die SNPs 4-6 eindeutig einer bestimmten Krankheit zugeordnet wurden. Daher gilt die Erfindung nicht als einheitlich.

A posteriori wird die Erfindung auf der Grundlage betrachtet, dass die Basis-Sequenz 1 bereits bekannt war und lediglich noch keine SNPs im Stand der Technik beschrieben waren. Auch hier ist davon auszugehen, dass die alleinige Tatsache, dass die einzelnen 8 SNPs Polymorphismen der ansonsten gleichen DNA-Sequenz sind, für ein einheitliches erfinderisches Konzept nicht ausreichend ist. Die „positive“ oder „negative“ Assoziation der SNPs mit einer bestimmten Krankheit könnte dagegen die Basis für eine einheitliche Erfindung sein. Da für die SNPs 7 und 8 jedoch überhaupt keine Angabe zur Assoziation mit einer Krankheit gemacht wurde, ist Einheitlichkeit zu verneinen.

Ähnlich sieht die Situation bei den Haplotypen aus, wo sämtliche Haplotypen der Patentanmeldung in Zusammenhang mit einer bestimmten Krankheit stehen müssten, um eine einheitliche Erfindung darzustellen.

Die letzte Frage, auf die die Patentämter eingingen, war die nach der Klarheit der Ansprüche, nach vollständiger Offenbarung (*enablement, written description*) und gewerblicher Anwendbarkeit (*utility*).

Die Patentämter waren sich darüber einig, dass keine Probleme mit den Anforderungen an Klarheit und *written description* bestanden. Leicht unterschiedliche Auffassungen lagen bei der Beurteilung der gewerblichen Anwendbarkeit und *enablement* vor. Letztendlich kann jedoch festgehalten werden, dass die Erfindung nicht als vollständig nacharbeitbar (*enabled*) angesehen wird und auch nicht als gewerblich anwendbar gilt, wenn nicht für sämtliche SNPs bzw. Haplotypen die Assoziation zu einer bestimmten Krankheit beschrieben ist. Ansonsten wird der Fachmann nicht in die Lage versetzt, die Erfindung in seiner Gesamtheit zu praktizieren.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Patentämter bei SNP- und Haplotyp-Patentanmeldungen zunächst vor einer großen Herausforderung stehen, was die vollständige Prüfung der Patentansprüche angeht. Sie werden daher möglicherweise zunächst nur Teile (einzelne Polymorphismen) der Erfindung prüfen und die anderen Teile nur auf Antrag (zusätzliche Kosten!). Sollte die Erfindung als nicht einheitlich angesehen werden, muss sie ggf. in mehrere Patentanmeldungen geteilt werden (im Extremfall, eine Anmeldung pro SNP), was zu einer Vervielfachung der Kosten führen würde.

Selbst wenn die Prüfung möglich ist und Einheitlichkeit gegeben ist, stellt sich die Frage, ob die Beschreibung von SNPs und Haplotypen erfinderisch ist, wenn die unveränderte DNA-Sequenz bereits bekannt war. Dies dürfte nur der Fall sein, wenn zwischen dem SNP/Polymorphismus und einer bestimmten Krankheit ein eindeutiger

Zusammenhang hergestellt werden kann. Im Hinblick auf die pharmakogenetische Anwendung, muss eine eindeutige Beziehung zwischen dem Vorliegen eines bestimmten SNPs oder Haplotyps und der Wirksamkeit eines bestimmten Medikaments gegeben sein.

Der Einsatz von SNPs für die Diagnostik und die Entwicklung individualisierter Arzneimittel mit weniger Nebenwirkungen wird in Zukunft eine große wirtschaftliche Bedeutung haben. Die weitere Vorgehensweise der Patentämter muss in Zukunft daher genauestens verfolgt werden.

Praxisbeispiel: Die Max-Planck-Gesellschaft beabsichtigt in den nächsten Wochen eine Patentanmeldung für ca. ein Dutzend SNPs einzureichen. Mit Hilfe dieser SNPs ist es möglich, die Wirksamkeit bestimmter Arzneimittel und deren Nebenwirkungsprofil für Patienten vorauszusagen. Es handelt sich dabei um Arzneimittel, die bei bestimmten Patienten schwere Herzrhythmusstörungen verursachen können. Die identifizierten SNPs stehen in eindeutigem Zusammenhang mit der Wirkungsweise dieser Medikamente (klinische Ergebnisse liegen vor). Sie befinden sich jedoch im Bereich unterschiedlicher Gene, deren Sequenzen auch bereits bekannt sind. Die SNPs selbst wurden vorher jedoch nicht beschrieben und sind daher neu. Voraussichtlich können außerdem in Zukunft noch zusätzliche neue SNPs isoliert werden, die ähnliche Vorhersagen über mögliche Nebenwirkungen (Herzrhythmusstörungen) der Medikamente ermöglichen. Es stellen sich somit folgende Fragen:

- Sind die beschriebenen SNPs neu und erfinderisch? Voraussichtlich ja, da zwar die Sequenz der Gene bekannt war, aber nicht die einzelnen Polymorphismen und ein eindeutiger Zusammenhang zwischen bestimmten SNPs und bestimmten Nebenwirkungen von Medikamenten etabliert wurde (klinische Versuche).
- Ist die Erfindung gewerblich anwendbar? Voraussichtlich ja. Dem Fachmann wird eine genaue Beschreibung offenbart, wie und wofür er die erfindungsgemäßen SNPs einsetzen kann.
- Ist die Erfindung vollständig offenbart? Voraussichtlich ja, da klinische Ergebnisse für jeden SNP vorliegen und die Erfindung daher in allen Punkten nacharbeitbar sein sollte?
- Ist die Erfindung einheitlich? Fraglich, da der Erfindung zwar eine einheitliches erfinderisches Konzept (Vorhersage bestimmter Wirkungen/Nebenwirkungen von Medikamenten, immer im Zusammenhang mit Herzrhythmusstörungen) zugrunde liegt, es sich aber um SNPs aus unterschiedlichen Genen handelt.

- Können weitere SNPs zur gleichen Anwendung ggf. noch später in die Anmeldung aufgenommen werden bzw. kann der Einsatz von SNPs zur Vorhersage von Herzrhythmusstörungen generell beansprucht werden. Voraussichtlich nein, da die Beschreibung nicht sämtliche mögliche SNPs offenbart und das spätere Hinzufügen von neuen SNPs eine unerlaubte Erweiterung der Patentanmeldung darstellen sollte (Art. 123(2) EPÜ).⁷⁹

3.6. Exkurs: Patentierung von (embryonalen) Stammzellen

In den letzten Jahren stand des Öfteren das so genannte „Edinburgh-Patent“ im Mittelpunkt der öffentlichen Aufmerksamkeit. Deswegen soll hier der Vollständigkeit halber kurz darauf eingegangen werden.

Das „Edinburgh-Patent“ mit dem Titel *„Isolation, selection and propagation of animal transgenic stem cells“* wurde im April 1994 von der Universität Edinburgh beim europäischen Patentamt eingereicht und im Dezember 1999 erteilt.⁸⁰ Das erteilte Patent beschrieb eine Methode zur genetischen Modifizierung tierischer Stammzellen, wodurch sich die Zellen besser isolieren und kultivieren lassen. Stammzellen sind ein wichtiges Werkzeug für die Forschung und werden in Zukunft auch für medizinische Anwendungen von großer Bedeutung sein.

Der Hauptkritikpunkt an dem erteilten Patent war, dass es sich auf *„animals“* bezog, worunter auch Menschen verstanden werden können. Dies wurde vom Patentamt bei der Erteilung jedoch übersehen. Gegen das Patent legten insgesamt 14 Parteien Einspruch ein, darunter die Regierungen von Deutschland, den Niederlanden und Italiens, Greenpeace, die Deutsche Forschungsgemeinschaft und der Patentanwalt Dr. Jürgen Kaiser. Die Einsprüche basierten in erster Linie auf dem Art. 53(a) EPÜ⁸¹ in Verbindung mit Regel 23d und 23e.

Artikel 23d und 23e beruhen auf der europäischen Biotechnologie-Richtlinie und lauten:

⁷⁹ Art. 123(2) EPÜ: „Eine europäische Patentanmeldung und ein europäisches Patent dürfen nicht in der Weise geändert werden, dass ihr Gegenstand über den Inhalt der Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.“

⁸⁰ Vgl. „Edinburgh“ patent limited after European Patent Office opposition hearing, 24.07.2002, http://www.european-patent-office.org/news/pressrel/2002_07_24_e.htm 17.03.2004

⁸¹ Art. 53 EPÜ, Ausnahmen von der Patentierbarkeit, „Europäische Patente werden nicht erteilt für: a) Erfindungen, deren Veröffentlichung oder Verwertung gegen die öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde;...“

Regel 23d

Ausnahmen von der Patentierbarkeit

Nach Artikel 53 Buchstabe a werden europäische Patente insbesondere nicht erteilt für biotechnologische Erfindungen, die zum Gegenstand haben:

- a) Verfahren zum Klonen von menschlichen Lebewesen;
- b) Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn des menschlichen Lebewesens;
- c) die Verwendung von menschlichen Embryonen zu industriellen oder kommerziellen Zwecken;
- d) Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität von Tieren, die dazu geeignet sind, Leiden dieser Tiere ohne wesentlichen medizinischen Nutzen für den Menschen oder das Tier zu verursachen, sowie die mit Hilfe solcher Verfahren erzeugten Tiere.

Regel 23e

Der menschliche Körper und seine Bestandteile

(1) Der menschliche Körper in den einzelnen Phasen seiner Entstehung und Entwicklung sowie die bloße Entdeckung eines seiner Bestandteile, einschließlich der Sequenz oder Teilsequenz eines Gens, können keine patentierbaren Erfindungen darstellen.

...

Da embryonale Stammzellen, wie der Name bereits sagt, aus Embryonen isoliert werden und damit Bestandteile des tierischen bzw. menschlichen Körpers sind und sich aus ihnen in Zukunft möglicherweise vollständige Organe oder Lebewesen lassen (kommerzielle Verwendung), finden diese Paragraphen zu Recht Anwendung.

Das EPO hat daher am 24.7.2002 das Patent in wesentlichen Punkten eingeschränkt. Es umfasst nun nicht mehr menschliche und tierische embryonale Stammzellen, sondern nur noch adulte Stammzellen.^{82,83}

Damit wurde neben der kommerziellen Verwertung von Embryonen gleichzeitig auch der Herstellung gentechnisch veränderter Menschen ein Riegel vorgeschoben. Die meisten Einsprechenden waren daher mit dem Ergebnis der Einspruchsverhandlung zufrieden.

Die Einspruchsabteilung betonte in ihrer Entscheidung, dass sie ausschließlich auf Basis des EPÜ und europäischen Rechts, einschließlich der Biotechnologie-Richtlinie, entschieden habe und nationale Gesetze, wie etwa das deutsche Embryonenschutzgesetz keinen Einfluss auf die Entscheidung gehabt haben.

⁸² Vgl. „Edinburgh“ patent limited after European Patent Office opposition hearing, 24.07.2002, http://www.european-patent-office.org/news/pressrel/2002_07_24_e.htm 17.03.200

⁸³ Vgl. Behörde korrigiert Stammzellen-Patent, Financial Times Deutschland, 25.7.2002, <http://www.ftd.de/pw/eu/1027494279497.html?nv=rs>, 17.03.2004

Aktueller Fall: „Patent auf Embryonen“: Wie Anfang April 2004 durch Greenpeace bekannt wurde, erteilte das europäische Patentamt bereits im November 2003 ein Patent auf ein „Verfahren zur Verglasung einer biologischen Probe“ (EP 1 121 015 B1).⁸⁴ Dabei handelt es sich um ein Verfahren zum besonders schonenden Einfrieren von Spermien, Eizellen und Embryonen (in frühem Entwicklungsstadium), das vor allem im Bereich der künstlichen Befruchtung eingesetzt werden soll. Neben dem Verfahren werden auch die mit dem Verfahren eingefrorenen und wieder aufgetauten Zellen bzw. Embryonen, als unmittelbares Verfahrensprodukt, beansprucht (Art. 64 (2), EPÜ)⁸⁵. Bei den Embryonen kann es sich um Säugetier-Embryonen, also auch menschliche Embryonen handeln, die explizit im Beispiel 12 des Patents vorkommen.⁸⁶

Die Patentansprüche lauten:⁸⁷

„1. Verfahren zum Verglasen einer biologischen Probe, umfassend:

- a) Platzieren der biologischen Probe auf einem Transferinstrument, und
- b) Platzieren des Transferinstrumentes und der biologischen Probe direkt in einem Gefriermaterial, worin das Transferinstrument kein Elektronenmikroskopgitter oder ein Strohhalm ist und worin ferner die biologische Probe direkt dem Gefriermaterial ausgesetzt wird, wodurch die Verglasung erfolgt und worin ferner die biologische Probe lebensfähig sein wird, nachdem die biologische Probe aufgetaut ist.

2. Verfahren nach Anspruch 1, worin die biologische Probe ausgewählt ist aus einer Gruppe, bestehend aus einem Embryo, einem Sperma, einer Eizelle, einem Blastozysten und einer Morula.

...

7. Verfahren nach Anspruch 5, worin (c) ferner umfasst:

- (i) Entfernen der biologischen Probe aus dem Gefriermaterial; und
- (ii) Platzieren der biologischen Probe in einer Auftaulösung.

...

16. Biologische Probe, welche der Verglasung unterworfen wurde, entsprechend dem Verfahren von Anspruch 1.

...“

Gegen dieses Patent kann bis 26.08.2004 beim EPO Einspruch eingelegt werden, was sicher auch geschehen wird. Experten gehen davon aus, dass die Ansprüche in dieser Form keinen Bestand haben werden und dass die Erteilung mit diesen Ansprüchen möglicherweise ein Versehen, ähnlich wie beim „Edinburgh-Patent“, des Patentamts

⁸⁴ Vgl. „Menschen-Recht“, Patent auf Embryonen war vermutlich ein Versehen, Süddeutsche Zeitung Nr. 81, Seite 11, 6.4.2004

⁸⁵ Art. 64 (2), EPÜ: „Ist Gegenstand des europäischen Patents ein Verfahren, so erstreckt sich der Schutz auch auf die durch das Verfahren unmittelbar hergestellten Erzeugnisse.“

⁸⁶ Vgl. „Method for vitrification of a biological specimen“, EP1121015B1, https://www.delphion.com/details?pn=EP01121015B1&abl=DE&s_clms=1, 06.04.2004

⁸⁷ dito

war.⁸⁸ Nach Regel 23d, EPÜ fallen die Embryonen unter die Ausnahmen von der Patentierbarkeit (siehe auch Biotechnologie-Richtlinie, Anlage 1).⁸⁹

Unabhängig davon, sei nochmals darauf hingewiesen, dass die Erfindung selbstverständlich nicht in Ländern genutzt werden darf, wo dies durch gesetzliche Bestimmungen verboten ist, wie z.B. durch das Embryonenschutzgesetz in Deutschland.

Die bisherigen Kapitel dieser Arbeit zeigen, dass sowohl die europäische Biotechnologie-Richtlinie als auch die Trilateral-Studien des EPO, USPTO und JPO, sowie wichtige Entscheidungen des europäischen und amerikanischen Patentamts (case law) bereits relativ deutlich vorgeben, in welcher Form biotechnologische Erfindungen in Zukunft patentierbar sein werden. Auch wenn in einigen Bereichen (3-D-Strukturen, SNPs, written description Anforderungen) noch gewisse Unsicherheiten bestehen und noch keine einheitlich Linie bei der Patenterteilung zu erkennen ist, wird doch deutlich, dass die Anforderungen an die Patentierbarkeit ständig steigen.

Mit den Auswirkungen des Patentschutzes von biotechnologischen Erfindungen auf die pharmazeutische und Biotechnologie-Industrie, die öffentliche Forschung und die Gesellschaft, speziell im Gesundheitswesen, beschäftigte sich im Januar 2002 auch die OECD auf einer Tagung in Berlin. Die Ergebnisse dieser Tagung, sowie die Patentierungs- und Lizenzierungsstrategien der Max-Planck-Gesellschaft sollen im nächsten Kapitel diskutiert werden.

⁸⁸ Vgl. „Menschen-Recht“, Patent auf Embryonen war vermutlich ein Versehen, Süddeutsche Zeitung Nr. 81, Seite 11, 6.4.2004

⁸⁹ Regel 23d, EPÜ: “Nach Artikel 53 Buchstabe a werden europäische Patente insbesondere nicht erteilt für biotechnologische Erfindungen, die zum Gegenstand haben: ... c) die Verwendung von menschlichen Embryonen zu industriellen und kommerziellen Zwecken. ...“

4. Auswirkungen der Patentfähigkeit und des Schutzzumfangs von biotechnologischen Erfindungen und auf Forschung, Industrie und Gesellschaft

Ein breiter patentrechtlicher Schutz von biotechnologischen Erfindungen, speziell DNA-Sequenzen wird unter Experten und in der Gesellschaft immer wieder intensiv diskutiert. Kritiker sehen in einem zu breiten Patentschutz ein Hemmnis für die weitere biologische und medizinische Forschung und Entwicklung. Sie befürchten, dass bestehende Patente die Forschungsfreiheit einschränken könnten und Arzneimittelentwicklungen aufgrund der Abhängigkeit von zu vielen Patenten wirtschaftlich nicht mehr lohnend sind und daher unterbleiben.

4.1. OECD-Studie zu „Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices“⁹⁰

Über 100 Experten aus 18 OECD Staaten diskutierten auf der Konferenz “Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practice“ Fragen wie:

- welche Herausforderungen ergeben sich aus der Patentierung von Genen und Genfragmenten, sowie aus den Lizenzierungsstrategien von Industrie und Forschungseinrichtungen?
- welche wirtschaftlichen Auswirkungen haben Patente auf genetische Erfindungen auf Forschung, die Entwicklung neuer Produkte und die Verwendung neuer Diagnostika und Arzneimittel? Wird die Entwicklung neuer Produkte ggf. sogar ganz blockiert?
- welche Auswirkungen haben „Gen-Patente“ auf die Gesellschaft und das Gesundheitswesen?
- muss das Patentwesen reformiert werden, um genetischen Erfindungen gerecht zu werden?⁹¹

Wie bedeutend das Feld der biotechnologischen/genetischen Erfindungen in den letzten Jahren geworden ist, zeigt auch ein Blick auf die Statistik der drei großen Patentämter EPO, USPTO und JPO. In den Jahren 1990-2000 hat sich die Anzahl der erteilten biotechnologischen Patente um 15% in den USA und 10,5% in Europa erhöht (Durchschnitt aller Patente nur 5%). Im Jahr 2001 wurden in den USA 5000 Genpatente erteilt, mehr als 1991-95 zusammen. Auch das EPO gibt an, bereits mehrere tausend Patente auf Gensequenzen erteilt zu haben und im Jahr 2000

⁹⁰ Vgl. Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002 (Anlage)

⁹¹ dito, S. 3-4

wurden ca. 5000 neue biotechnologische Patentanmeldungen hinterlegt, davon über 600 auf menschliche oder tierische Gensequenzen.⁹²

Auf die Ergebnisse der Tagung zur Patentfähigkeit von Gensequenzen und den Schutzzumfang solcher Patente („*reach through*“-Ansprüche, *research tools*) soll hier nicht mehr eingegangen werden, da diese Themen bereits umfassend diskutiert wurden. Vielmehr sollen die Auswirkungen der Lizenzierung von genetischen Erfindungen untersucht werden. Hier stehen Probleme, wie die Abhängigkeit von Patenten, so genannte „*patent thickets*“ („Patent-Dickicht“), „*patent pools*“ (Zusammenfassen ähnlicher Patente zu einem Pool) und das so genannte „*royalty stacking*“ im Mittelpunkt. *Royalty stacking* bedeutet, dass für die Herstellung und den Verkauf eines Produkts mehrere Patente lizenziert werden müssen und sich die Lizenzgebühren (*royalties*) so weit „anhäufen“, dass es wirtschaftlich nicht mehr attraktiv ist.

Eine wichtige Rolle spielt in diesem Zusammenhang auch das „Forschungsprivileg“ (*research exemption*), das erlaubt, an einer patentierten Erfindung zu forschen, ohne dass eine Lizenz benötigt wird. Wie weit dieses Forschungsprivileg auszulegen ist, ist immer wieder umstritten.

Ein Workshop der Tagung befasste sich mit Erhebungen/Surveys zum Patentierungs- und Lizenzierungsverhalten von großen pharmazeutischen Unternehmen, Biotechnologie-Firmen und öffentlichen Forschungseinrichtungen/Universitäten.⁹³

In diesem Workshop wurde deutlich, dass besonders für Biotechnologie-Firmen eigene Patente einen erheblichen wirtschaftlichen Faktor darstellen und entscheidend zum Firmenwert beitragen. Dagegen stellen Patente oder Lizenzen an Patenten für die großen pharmazeutischen Unternehmen oft nur „*research tools*“ dar. Sie sind wichtig, um in der Forschung und Entwicklung neuer Medikamente von Dritten nicht behindert zu werden. Diesen Unternehmen geht es in erster Linie um die so genannte „*freedom to operate*“. Lediglich für die Wirksubstanzen/Medikamente selbst ist auch für Pharma-Unternehmen ein wirksamer Patentschutz notwendig.

Es besteht jedoch auch die Befürchtung, dass durch zu viele Patente von Biotechnologie-Firmen und Forschungseinrichtungen, etwa auf Targets, Screening-Verfahren etc., die Notwendigkeit zur Lizenznahme einer Vielzahl von Erfindungen/Technologien für ein Produkt entsteht und dieses daher mit zu hohen Kosten belastet wird. Dieses *royalty stacking* wird versucht durch entsprechende vertragliche

⁹² Vgl. Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002, S. 8

⁹³ dito, S. 45-52

Regelungen mit den Lizenzgebern zu begrenzen (*royalty stacking*-Klauseln, z.B. kumulierte Lizenzgebühren maximal 10% oder Kreuzlizenzen).

Auf der anderen Seite versuchen öffentliche Forschungseinrichtungen ihre Forschungsergebnisse und Erfindungen patentrechtlich zu schützen, um wenigstens einen Bruchteil der Forschungskosten durch Lizenzeinnahmen decken zu können. Dies wird von der Politik auch im verstärkten Maße gefordert, da für die Forschung in erster Linie Steuergelder ausgegeben werden. Forschungseinrichtungen weltweit versuchen daher Strategien zu entwickeln, die zum einen die Publikation ihrer Forschungsergebnisse, zum anderen die Patentierung derselben ermöglichen. Für die Max-Planck-Gesellschaft sind die Mehrung des Wissens und die Publikation von Forschungsergebnissen immer noch höchstes Ziel, auch wenn sie eine aktive Patentpolitik betreibt. Über ihre Technologietransfer-Einrichtung, die Garching Innovation GmbH, werden die Wissenschaftler regelmäßig über den Wert und Nutzen von Patenten informiert und sie erhalten eine intensive Beratung zum Schutz ihres geistigen Eigentums.

Um beides, Veröffentlichung und Patentierung noch problemloser miteinander vereinen zu können, wird in Europa auch die Wiedereinführung einer Neuheitsschonfrist („*grace period*“) diskutiert, wie sie in den USA existiert. Sie ermöglicht Erfindern für einen bestimmten Zeitraum (USA, 12 Monate) auch nach der eigenen Publikation von Forschungsergebnissen, noch eine Patenmeldung einzureichen.

Unterschiede bestehen zwischen verschiedenen Forschungseinrichtungen in der Lizenzierungspolitik, was die Vergabe exklusiver Lizenzen anbelangt. So vergibt z.B. das NIH (National Institute of Health) in den USA vorzugsweise nicht-exklusive Lizenzen, um allen einen möglichst breiten Zugang zu öffentlich geförderten Technologien zu ermöglichen. Von 1000 vergebenen Lizenzen im Jahr 2000 waren nur etwa ein Dutzend exklusiv. Das NIH vermeidet in seinen Patenten zudem *reach-through*-Ansprüche, um eine auch kommerziell breite Anwendung seiner Technologien zu ermöglichen. Darüber hinaus setzt es sich dafür ein, dass Patente von Pharma- und Biotech-Firmen den wissenschaftlichen Forschungsinstituten zu angemessenen Bedingungen zur Verfügung gestellt werden. So hat es mit der Firma DuPont intensiv über den Zugang zu einem Basispatent zur Herstellung von transgenen Mäusen verhandelt (das so genannte Cre-lox-Technologie). Dieses Abkommen ist jetzt weltweit Standard für Forschungseinrichtungen. Ähnlich hat das NIH mit einer Biotechnologie-Firma über den Zugang zu Stammzell-Technologien verhandelt (WiCell).⁹⁴

⁹⁴ Vgl. Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002, S. 54-55

Die Max-Planck-Gesellschaft vergibt zwar zu einem erheblich höheren Anteil exklusive Lizenzen, versucht aber ebenfalls bei wichtigen Basis-Patenten (Beispiel: siRNA⁹⁵) den Zugang zur Technologie für andere Forschungseinrichtungen sicherzustellen.

Die Mehrzahl der Forschungseinrichtungen erkennt somit übereinstimmend „*intellectual property rights*“ (IPR), also geistiges Eigentum (Patente, Know How, Material) als wichtiges strategisches Werkzeug an, so lange eine angemessene Balance zwischen gesellschaftlichen und kommerziellen Vorteilen/Nutzen gefunden wird.

4.1.1. Forschungsprivileg, „*research exemption*“

Um selbst nicht durch Patente Dritter bei der Forschung behindert zu werden, spielt das so genannte Forschungsprivileg (*research exemption, experimental use exemption*) für Forschungseinrichtungen und Biotechnologie-Firmen eine wichtige Rolle. Es wird allerdings in verschiedenen Ländern unterschiedlich gehandhabt. Prinzipiell besagt es, dass an einem patentierten Gegenstand z.B. zu dessen Verbesserung geforscht werden kann, wodurch der weitere wissenschaftliche Fortschritt gefördert wird. Die Forschung mit einem patentierten Gegenstand stellt dagegen in der Regel eine Patentverletzung dar. Eine Ausnahme sind klinische Entwicklungen. In den USA ist es möglich klinische Entwicklungen mit einem patentierten Gegenstand (Gen, Substanz) durchzuführen, um Daten für die Zulassungsbehörden für Medikamente (‘FDA’, *Food and Drug Administration*) zu erzeugen. Dies zählt noch nicht zur kommerziellen Nutzung des Gegenstandes. In Europa ist die Frage des Forschungsprivilegs im Rahmen klinischer Entwicklung nicht einheitlich geregelt, aber wird in der Regel bis in die klinische Phase I - II toleriert.⁹⁶ So fallen z.B. in Deutschland laut Bundesgerichtshof (BGH) die klinischen Phasen einer Medikamentenentwicklung unter das Forschungsprivileg⁹⁷, in den Niederlanden dagegen nicht.⁹⁸

⁹⁵ so genannte siRNAs können in der Forschung zur Aufklärung der Funktion einzelner Gene eingesetzt werden und sind weltweit zu einem wichtigen Forschungswerkzeug geworden. Ebenso wird am Einsatz von siRNAs für therapeutische Zwecke geforscht. Die MPG hält eines der Basispatentanmeldungen auf diese Technologie.

⁹⁶ Sven Bostyn, persönliche Mitteilung bei der ‘IBC 12th Annual International Conference on „Protecting Biotechnological Inventions“’, 17.-18. November 2003, Arabella Grand Sheraton, München

⁹⁷ BGHZ 130,259;NJW 96, 782ff. Anwendung eines patentierten Arzneimittels zu Versuchszwecken - Klinische Versuche, GRUR 1996, S. 109 ff. und BGHZ 135, 217 – Klinische Versuche II

⁹⁸ The Biotech Patent Saga: To be continued?, Sven Bostyn, IBC’s 12th Annual International Conference “Protecting Biotechnological Invention”, München, 17.-18.11. 2003

Praxis-Beispiel: Wie die *research exemption* (35 U.S.C. 271(e)(1)) in den USA ausgelegt wird zeigt der Fall „Integra Lifesciences gegen Merck KGaA“⁹⁹, Integra besitzt ein Patent auf bestimmte Peptide (RGD-Peptide aus Fibronectin), die mit einem bestimmten Rezeptor interagieren. Merck entdeckte, dass das Blockieren des Rezeptors die Blutgefäßneubildung (Angiogenese) verhindert und entwickelte darauf basierend mehrere Medikamentenkandidaten. Zur Testung der Substanzen untersuchte Merck deren Wirkung auf die Aktivität der RGD-Peptide. Integra bot Merck hierfür eine Lizenz an ihrem Patent an, welche Merck unter Berufung auf die *research exemption* (Erzeugung von Daten für die Zulassungsbehörde) ablehnte. Das Gericht entschied, dass Merck das Patent verletzte, da die patentierten Peptide nicht zur Erhebung von Daten für die Medikamenten-Zulassung, sondern zum Screening eingesetzt wurden. Das bedeutet, dass ein Screening-Verfahren dieses Patent verletzt (für diesen Zweck wurde die Technologie ja auch patentiert). Hätte Merck dagegen bereits eine Substanz in der klinischen Entwicklung gehabt und hätte dann mittels des patentierten Verfahrens Daten für die Zulassung erhoben, hätte die *research exemption* gegolten.

4.1.2. „Royalty Stacking“

Es wurde oben bereits kurz erörtert, dass die Vielzahl der Patente in der Biotechnologie, dazu führen kann, dass ein Produkt (z.B. Medikament, Diagnostikum) von mehreren Patenten abhängig ist. Dies können etwa Patente auf das biologische Target, Screening-Verfahren, Herstellungsverfahren, Wirksubstanzen und bestimmte medizinische Indikationen sein. Bei einem Malaria-Impfstoff, mussten beispielsweise zunächst über 100 relevante Patente berücksichtigt werden.¹⁰⁰ Bei genauerer Betrachtung stellte sich dann aber heraus, dass nur an einer überschaubaren Anzahl von Patenten tatsächlich eine Lizenz genommen werden musste.

Nichtsdestotrotz können sich die Lizenzgebühren für verschiedene notwendige nicht-exklusive Lizenzen auf bis zu 10% und für exklusive Lizenzen auf 20% summieren. Dies stellt ein wirtschaftliches Hindernis für die teure Entwicklung neuer Medikamente (Kosten bis zu \$ 500 Mio.) dar. Wird aber ein Produkt aus diesem Grund gar nicht entwickelt, ist keinem, auch nicht dem Patentinhaber geholfen. Es wurden daher verschiedene „*anti-stacking*“ Maßnahmen entwickelt, die Bestandteil von

⁹⁹ Vgl. *Integra Lifesciences v. Merck KGaA* (Federal Circuit June 6, 2003), Vortrag von Peter Linzmeyer, *Foley&Lardner LLP* „Managing Intellectual Property Risks in Biotech/Pharma Deals with US Partners, BioM, 1.4.2004

¹⁰⁰ *Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies*, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002, S. 61

Lizenzverträgen sind. Es kommt daher äußerst selten vor, dass Projekte tatsächlich am *royalty stacking* scheitern.

Beispiele für solche Vertrags-Klauseln sind:¹⁰¹

- Variable Lizenzgebühren: Die Lizenzgebühren werden entsprechend dem Aufwand, den der Lizenznehmer noch zu leisten hat, festgelegt. Umso kleiner der Beitrag der Technologie zum Endprodukt ist, umso geringer sind die Lizenzgebühren.
- Der Lizenznehmer darf von der Berechnungsgrundlage für die Lizenzgebühren (i.d.R. Nettoverkaufserlös) zunächst die Lizenzzahlungen an Dritte abziehen. Dies ist eine für den Lizenzgeber günstige Regelung, da die Lizenzgebühren nur geringfügig reduziert werden (z.B. bei 5% Lizenzgebühren an Dritte sinkt die Bemessungsgrundlage von 100% auf 95%; die Zahlungen an den Lizenzgeber reduzieren sich also auch nur um 5%)
- Gegenseitige Anrechenbarkeit von Lizenzgebühren: Ein Teil der an Dritte zu zahlenden Lizenzgebühren darf von den Lizenzgebühren an den Lizenzgeber abgezogen werden, wobei immer ein Basislizenzsatz garantiert bleibt (z.B. 50% des vereinbarten Lizenzsatzes).
- Maximale Lizenzgebühren: Es wird ein oberes Limit für Lizenzzahlungen durch den Lizenznehmer festgelegt. Übersteigen die kumulierten Lizenzgebühren diesen Satz, werden sämtliche Lizenzzahlungen *pro rata* reduziert.
- Keine Lizenzgebühren: an Stelle von Lizenzgebühren auf den Nettoverkaufserlös des Produktes werden feste Einmalzahlungen, Meilenstein-Zahlungen oder feste jährliche Zahlungen vereinbart.

Die Garching Innovation/Max-Planck-Gesellschaft akzeptiert in der Regel *anti-stacking*-Klauseln. Dabei dürfen 50% der an Dritte zu zahlenden Lizenzgebühren von den Lizenzgebühren abgezogen werden, wobei wiederum mindestens 50% der fälligen Lizenzgebühren zu zahlen sind.¹⁰²

Ein weiteres Instrument, um *royalty stacking* und *patent thickets* entgegen zu wirken, ist die Bildung von so genannten Patent-Pools. Dabei lizenzieren die Inhaber unterschiedlicher Patente, die für die Nutzung einer Technologie notwendig sind, die Patente gemeinsam (im Pool) und teilen sich die Lizenzgebühren entsprechend der Anzahl der eingebrachten Patente. Dieses Vorgehen wurde in anderen technischen

¹⁰¹ dito, S. 62

¹⁰² Beispiel: Lizenzsatz an Garching Innovation/MPG 5%; an Dritte zu zahlen insgesamt: 7%; d.h. 3,5% dürften in Abzug gebracht werden, da aber mindestens 2,5% an Garching Innovation/MPG zu zahlen sind, dürfen nur 2,5% tatsächlich abgezogen werden („zweifache 50% Klausel“).

Bereichen bereits erfolgreich praktiziert (digitaler Video-Kompressions-Standard, MPEG-2, 116 Patentfamilien und 490 Lizenznehmer!¹⁰³). In der Biotechnologie gibt es bisher kaum erfolgreiche Beispiele. Dies mag unter anderem daran liegen, dass gerade für Biotechnologie-Firmen ihr Patent-Portfolio einen der wichtigsten Werte darstellt.

Die Gefahr, dass Patente die Nutzung von Technologien im Gesundheitswesen ganz blockieren, ist bisher nur selten gegeben. In der Regel finden Patentinhaber und Patentnutzer eine Möglichkeit ihre Interessen durch Lizenzvereinbarungen zu wahren. Ein Negativ-Beispiel ist das Patent der Firma Myriad Genetics auf das BRCA1-Gen; das 1993 angemeldet und 1997 erteilt wurde (US 5,633,289).¹⁰⁴ Dieses Gen kann zur Diagnose des Brustkrebs-Risikos bei Frauen eingesetzt werden. Ein Test kostet bei Myriad Genetics \$ 2.500 und Myriad vergibt keine Lizenzen sondern möchte weltweit sämtliche Tests selbst durchführen. Hierdurch wird die Anwendung des Tests deutlich eingeschränkt. Institutionen in verschiedenen Ländern versuchen nun das Patent zu Fall zu bringen. In diesem Zusammenhang wird auch immer wieder über die Erteilung von Zwangslizenzen diskutiert, wenn ein Patentinhaber seine Monopolstellung über Gebühr ausnutzt (dieser Punkt wird auch in der europäischen Biotechnologie-Richtlinie behandelt).

Auf der anderen Seite waren bis zum Jahr 2000 über 700 wissenschaftliche Publikationen über BRCA1 erschienen und über 40 weitere BRCA-Patente in den USA angemeldet worden. Dies ist ein Beispiel dafür, dass selbst restriktiv gehandhabte Patente die Forschung nicht wirklich behindern.¹⁰⁵

4.1.3. Fazit der OECD-Tagung¹⁰⁶

Die Experten der zweitägigen Tagung mit ihren unterschiedlichen Workshops kamen übereinstimmend zu den folgenden Ergebnissen:

- Die Patentierung genetischer Erfindungen wird nicht grundsätzlich in Frage gestellt. Eine Harmonisierung der Patentsysteme in unterschiedlichen Ländern ist gewünscht (Beispiel: Trilateral-Studien, europ. Biotechnologie-Richtlinie)
- Die Nutzung genetischer Erfindungen wird durch die Patente nicht maßgeblich behindert. Es existiert eine funktionierende Lizenzierungsstrategie der

¹⁰³ Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002, S. 67

¹⁰⁴ Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002, S. 69-70

¹⁰⁵ Warum Leben patentiert werden muss, Jürgen Kaiser, BIOforum6/2000, S. 378-382

¹⁰⁶ dito, S. 77-83

öffentlichen Forschungseinrichtungen und der Biotechnologie-Industrie. Patent-Missbrauch stellt eher eine Ausnahme dar.

- Zu breite Patente und *reach through*-Ansprüche stellen potentiell ein Problem dar. Aber auch hier sind Patentinhaber und Nutzer bisher in der Regel zu pragmatischen Lösungen gekommen.
- Das weltweite „Lizenzsystem“ ist nicht statisch, sondern passt sich schnell den sich ergebenden Herausforderungen an.
- Die weitere Entwicklung der Patentierung und Lizenzierung von genetischen Erfindungen muss in der Zukunft dennoch aufmerksam verfolgt werden.

Provokant könnte man formulieren: Die immer wieder vorgebrachten Argumente gegen genetische/biotechnologische Erfindungen sind „viel Rauch um Nichts“! D.h., das bestehende Patentsystem trägt auch genetischen/biotechnologischen Erfindungen Rechnung und die Patentinhaber gehen in der Regel verantwortungsvoll mit der Lizenzierung der Patente um. Zu maßgeblichen Beeinträchtigungen der Forschung und zu negativen Auswirkungen auf die Gesellschaft und das Gesundheitswesen ist es in der Vergangenheit nur in seltenen Ausnahmefällen gekommen.

4.2. Patentierung und Lizenzierung von Erfindungen aus der Grundlagenforschung am Beispiel der Max-Planck-Gesellschaft

Im letzten Kapitel dieser Arbeit soll darauf eingegangen werden, wie sich die Entwicklungen der letzten Jahre bei der Patentierung biotechnologischer Erfindungen auf die Patentierungs- und Lizenzierungsstrategien der Max-Planck-Gesellschaft (MPG) bzw. ihrer Technologietransfer-Einrichtung Garching Innovation GmbH (GI) auswirken.

Hierzu soll kurz dargestellt werden, worum es im Wesentlichen bei den meisten biotechnologischen Erfindungen mit Bezug zur Entwicklung neuer Arzneimittel geht und wie der Prozess einer neuen Arzneimittelentwicklung abläuft.

Das wesentliche Ziel der biotechnologischen und pharmazeutischen Forschung ist heute die Identifizierung von neuen (molekularen) Targets¹⁰⁷, deren Funktionsaufklärung (auch Validierung genannt) und ihr Einsatz in der Suche nach neuen pharmazeutischen Wirkstoffen (*drugs*).

¹⁰⁷ Ein Target ist der (molekulare) Angriffspunkt für einen pharmazeutischen Wirkstoff. Durch die Modulation (Aktivierung oder Inhibierung) des Targets, i.d.R. eines Proteins/Rezeptors, wird ein bestimmtes Krankheitsbild positiv beeinflusst.

Die einzelnen Stufen der Wirkstoffsuche bzw. –entwicklung sehen dabei wie folgt aus:

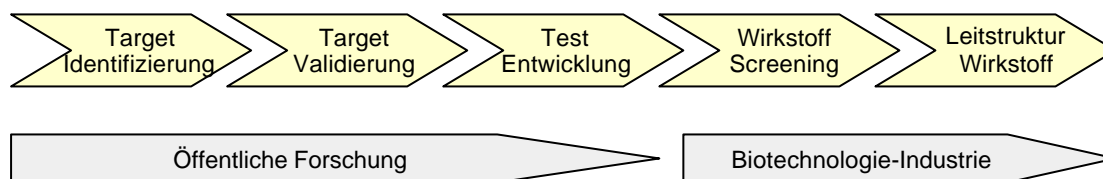


Abb. 7: Stufen der Wirkstoffsuche

Dabei werden die ersten Stufen, d.h. die Identifizierung neuer Targets und die Entwicklung von biologischen Testsystemen für Target-Validierung und Screening in der Regel in Forschungseinrichtungen (oder auch Biotechnologie-Firmen) durchgeführt. Die Stufen Wirkstoff-Screening (Wirkstoff-Suche) - in der Regel in automatisierten Hochdurchsatzverfahren (HTS, *High Throughput Screening*) - und Leitstruktur-Entwicklung finden dagegen meist nicht mehr in öffentlichen Forschungseinrichtungen (Universitäten, MPG etc.) statt. Hierfür fehlt den Forschungseinrichtungen zum einen die technische Ausstattung, zum anderen der Zugang zu umfangreichen Substanz-Bibliotheken, aus denen die gewünschten Wirkstoffe isoliert werden könnten. Dieser Teil der Wirkstoffentwicklung ist eine zentrale Expertise von Biotechnologie-Firmen. An die Entdeckung und Entwicklung einer Leitstruktur oder Medikamentenkandidaten schließt sich dann die vorklinische und klinische Entwicklung des Wirkstoffs an. Diese wird in den frühen Phasen (Präklinische Entwicklung, klinische Phase I und ggf. II) ebenfalls von Biotechnologie-Firmen oder pharmazeutischen Firmen durchgeführt. Die späten Phasen der klinischen Entwicklung (klinische Phase IIb, III), die Zulassung von Medikamenten, sowie deren Vermarktung sind dagegen die klassischen Domänen der pharmazeutischen Industrie.

Dies bedeutet, dass sich die patentfähigen Erfindungen der öffentlichen Forschungseinrichtungen, auch der MPG, meist auf die frühen Phasen der Wirkstoff-Suche („*drug discovery*“) und Arzneimittelentwicklung („*drug development*“) beschränken, also auf

- Targets, das heißt funktionell charakterisierte Gensequenzen bzw. die entsprechenden Proteine, meist Rezeptoren;
- Screening-Verfahren zur Suche nach Wirkstoffen unter Verwendung der Targets (z.B. biologische, zelluläre Testsysteme, transgene Tiermodelle); und
- 3-D-Strukturen von Proteinen als Ausgangspunkt für das „*in silico*“- (Computer-gestützte) Wirkstoff-Screening.

Wie in dieser Arbeit beschrieben, sind *reach through*-Ansprüche aus Target- oder *research-tool*-Patenten auf die, mit ihrer Hilfe gefundenen Wirkstoffe nicht mehr möglich bzw. nicht gegen potentielle Patentverletzer durchzusetzen. Lizenzgebühren auf das letztendlich verkaufte Medikament können in der Regel in Lizenzverträgen nicht verhandelt werden, wenn die Substanzen im Patent nicht offenbart und geschützt wurden.

Aus diesem Grund ist der kommerzielle Wert von patentierten Targets in den vergangenen Jahren beständig gesunken. Noch im Jahr 1998 schloss die Bayer AG mit dem Biotechnologie-Unternehmen Millenium Pharmaceuticals einen auf \$ 465 Mio. dotierten Kooperationsvertrag ab. Dieser Vertrag hatte zum Ziel 225 neue Targets als molekulare Angriffspunkte für Wirkstoffe gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und andere Krankheiten zu identifizieren.^{108,109} Tatsächlich wurden 460 Targets, entweder neue Gensequenzen oder ein neue Assoziationen eines Gens mit einer Krankheit, entdeckt und Bayer hat nun Zugriff auf ca. 280 patentierte Targets. Bayer zahlte also direkt oder indirekt > \$ 1 Mio. pro Target.

Aufgrund der „Inflation“ von Targets im Rahmen des weltweiten Humanen Genomprojekts (HUGO) wäre ein solcher Kooperationsvertrag heute undenkbar. Da inzwischen deutlich mehr Targets identifiziert wurden, als durch Biotechnologie- und Pharma-Unternehmen bearbeitet werden können, ist der Wert, selbst validierter Targets auf zum Teil unter \$ 50.000 gesunken. Vermarkten lassen sich heute praktisch nur noch Targets, die bereits weitgehend funktionell charakterisiert wurden (vorzugsweise im Tiermodell) und für die eine eindeutige Verbindung zu einer Krankheit hergestellt werden kann. Idealerweise sollten bereits erste Wirkstoffkandidaten aus einem Screening (so genannte „Hits“), oder noch besser bereits validierte Substanzen (*lead compounds*, Leitsubstanzen) vorliegen.

Was bedeutet dies für die Patentierung- und Lizenzierungspolitik der Max-Planck-Gesellschaft?

1. Sind Patente auf (validierte) Targets noch lohnend?
2. Sollen Screening-Verfahren und transgene Tiemodelle weiterhin patentiert werden?
3. Wie kann der Wert dieser Patente optimiert werden?
4. Müssen neue Wege der Lizenzierung beschritten werden?

Diese Fragen sollen im Folgenden aus der Sicht des Verfassers beantwortet werden.

¹⁰⁸ Vgl. <http://www.i-s-b.org/aktuelles/news/news99b.htm#bayerlion>, 01.04.04

¹⁰⁹ Vgl. Bayer und Millenium Pharmaceuticals schließen Forschungsk Kooperation erfolgreich ab, <http://www.baynews.bayer.de/BayNews/BayNews.nsf/id/2003-0505>, 01.04.04

1.) Die Max-Planck-Gesellschaft wird auch in Zukunft wichtige Targets patentieren, sofern detaillierte funktionelle Daten vorliegen (Zellkultur, Tiermodelle etc.) und das entsprechende Gen/Protein mit einer bedeutenden Krankheit eindeutig assoziiert werden kann. Auch wenn Lizenzgebühren auf das „Endprodukt“ (Medikament) nicht oder selten durchsetzbar sind, können Targets durchaus noch einen ausreichenden kommerziellen Wert besitzen (siehe Praxisbeispiel unter 3.3.3.). Target-Patente können zudem die Basis für eine mögliche Kooperation mit Biotechnologie-Unternehmen sein. Diese sind nach wie vor, eher als große pharmazeutische Unternehmen, bereit, in „frühe Projekte“ einzusteigen. In Einzelfällen ist es auch möglich, bereits im Vorfeld der Patentierung unter einem Geheimhaltungsabkommen mit potentiellen Interessenten zu sprechen und gemeinsam mit dem zukünftigen Lizenznehmer eine Patentierungsstrategie abzustimmen.

Problematisch für eine Grundlagenforschungseinrichtung ist der „Zwang“ zur frühzeitigen Veröffentlichung wissenschaftlicher Ergebnisse. Dadurch ist oft eine frühe Patentierung notwendig und weitere, die Erfindung unterstützende Daten müssen dann, soweit möglich¹¹⁰, im ersten Jahr nach der Patentanmeldung (im so genannten Prioritätsjahr) nachgereicht werden. Es muss daher immer eine angemessene Balance zwischen Veröffentlichung und Patentierung gefunden werden. Wie bereits erwähnt, wäre eine Neuheitsschonfrist (*grace period*), wie es sie in den USA gibt, hier sicher hilfreich.

2.) Bei Screening-Verfahren, die meist auf bestimmten Targets beruhen, und transgenen Tiermodellen verhält es sich ähnlich, wie bei Target-Patenten. Ihr kommerzieller Wert ist zwar beschränkt, aber durch die Vergabe mehrere nicht-exklusiver Lizenzen an interessierte Biotechnologie- und Pharma-Unternehmen, können durchaus beträchtliche Einnahmen erzielt werden. In Einzelfällen sind auch „*reach through royalties*“ (Durchgriffsrechte, bzw. -lizenzgebühren) durchsetzbar, wenn diese nicht zu hoch sind (etwa 0,25 – 1%). Generell ist dies eher bei Biotechnologie-Firmen als bei Pharmafirmen möglich. Biotechnologie-Firmen sind eher an erfolgsabhängigen Lizenzzahlungen interessiert, da sie über geringere finanzielle Mittel verfügen. Dagegen zahlen Pharma-Firmen in der Regel lieber definierte Einmalzahlungen, Meilensteinzahlungen oder fixe jährliche Lizenzgebühren.

Fällt die Entscheidung bei Screening-Verfahren oder *research tools* für eine Patentierung, sollte immer ein möglichst breiter internationaler Patentschutz angestrebt werden. Dies verhindert, dass Firmen die Technologie im patentfreien Ausland nutzen

¹¹⁰ Es darf sich nicht um eine unerlaubte Erweiterung des Patents handeln, d.h. die neuen Daten dürfen nicht entscheidend über den ursprünglichen Offenbarungsgehalt der Beschreibung hinausgehen (Art. 123 (2) EPÜ)

und die Ergebnisse dann importieren, wo sie dann nicht mehr lizenzpflichtig sind (siehe Fall Bayer gegen Housey, 3.3.3.).

Bei der Patentanmeldung sollten durchaus weiterhin *reach through*-Ansprüche formuliert werden, da ohne diese Ansprüche Lizenzgebühren auf das Endprodukt noch schwieriger durchzusetzen sind und sich die Rechtslage ggf. auch noch einmal ändern kann. Sinnvoll könnte es sein, die *reach through*-Ansprüche in einer separaten Patentanmeldung zu formulieren, um im Laufe des Patenterteilungsverfahrens nicht das gesamte Patent zu gefährden bzw. die Ansprüche auf das Screening-Verfahren/*research tool* schneller erteilt zu bekommen.¹¹¹

Wenn möglich, sollten die *reach through*-Ansprüche mit Beispielen, oder möglichst genauen Strukturvoraussagen für den potentiellen Wirkstoff untermauert werden. Diese können z.B. *in silico*, etwa auf der Basis von 3D-Strukturen vorausgesagt werden. Die Ansprüche sollten nicht zu breit formuliert werden, damit sie klar und von der Beschreibung gestützt sind.

3.) Auch wenn Target-, Screening- und *research tool*-Patente durchaus eigenständig einen gewissen kommerziellen Wert besitzen, wäre es sinnvoll ihren Wert durch zusätzliche Maßnahmen zu optimieren. Wie unter 4.1. bereits erörtert wurde, ergeben sich durch die Vielzahl der biotechnologischen/genetischen Patente unterschiedliche Abhängigkeiten für Nutzer der Technologie. Selten kann einem Lizenznehmer durch die erteilte Lizenz garantiert werden, dass er nicht noch von anderen Patenten abhängig ist. Dies bedeutet, dass er keine so genannte „*freedom to operate*“ besitzt. In Lizenzverhandlungen wird dieses Argument auch immer wieder von potentiellen Lizenznehmern vorgebracht, um den Wert der Lizenz möglichst niedrig ansetzen zu können. In der Regel müssen *royalty stacking*-Klauseln akzeptiert werden, was die potentiellen Einnahmen für den Lizenzgeber weiter schmälert. Dabei wird der Lizenznehmer oft gar nicht zusätzlich belastet, da er diese Klauseln in all seinen Verträgen hat. Beispiel: Er hat mit zwei Lizenzgebern vereinbart, dass er 50% der Lizenzgebühren, die er an einen Dritten zu zahlen hat, von den fälligen Lizenzgebühren abziehen darf. Dadurch erhöht sich seine Lizenzzahlung *de facto* nicht, da sich z.B. in beiden Verträgen die Lizenzzahlung von 4% auf 2% reduziert, also insgesamt nur 4% zu zahlen sind. Ein *royalty stacking* liegt dann also gar nicht vor. Garching Innovation versucht solche Fälle durch geringere Abzugsmöglichkeiten des Lizenznehmers in seinen Lizenzverträgen zu berücksichtigen (dies ist allerdings

¹¹¹ Legal Highlights, David L. Parker, Fulbright & Jaworski LLP, Newsletter, Association of University Technology Managers (AUTM), <http://autm.net/newsletter/archive/2003mayjune/article3.asp>, 22.12.2003

nur schwer durchzusetzen). Es könnte daher in Zukunft sinnvoll sein, eher maximale kumulierte Lizenzgebühren zu vereinbaren. D.h. übersteigen die Lizenzgebühren an alle Lizenzgeber einen bestimmten Satz, werden sämtliche Lizenzzahlungen *pro rata* reduziert.

Alternativ versucht Garching Innovation in Einzelfällen seine Patente mit denen anderer Patentinhaber zu „poolen“. Dies gelingt jedoch nur selten, da eine solche Pool-Vereinbarung oft schon an den Vorstellungen zum relativen Wert der jeweiligen Patente scheitert. Die Verhandlungen werden darüber hinaus häufig durch die unterschiedliche Lizenzierungspolitik der anderen Patentinhaber, in der Regel andere ausländische, öffentliche Forschungseinrichtungen, erschwert. Wie in der OECD-Studie (siehe 4.1.) beschrieben, sind daher Patent-Pools im Bereich biotechnologischer/genetischer Erfindungen bisher eher die Ausnahme.

Die Möglichkeit des „Patent-Poolings“ sollte dennoch in Zukunft weiterverfolgt werden, um in Verhandlungen mit potentiellen Lizenznehmern eine stärkere Position zu haben und ggf. tatsächlich *freedom to operate* anbieten zu können.

4.) Wie mehrfach ausgeführt, besteht das Hauptproblem von Grundlagen-Forschungseinrichtungen, einschließlich der Max-Planck-Gesellschaft, darin, dass sich ihre Technologien/Erfindungen meist in einem sehr frühen Stadium befinden und es oft noch erheblichen Entwicklungsaufwands bedarf, um sie kommerziell umsetzen zu können. Speziell liegen selten Substanzen vor, die therapeutisch eingesetzt werden können bzw. der Ausgangspunkt für die Entwicklung eines Arzneimittels sein könnten. Diese Substanzen lassen sich in der Regel auch nicht durch die „Grundlagen-Patente“, z.B. auf die Targets, schützen (*reach through*-Ansprüche). Obwohl ohne die Identifizierung und Charakterisierung der Targets neue Arzneimittelentwicklungen nicht möglich wären, liegt der Wert doch hauptsächlich in den Wirkstoffen. Um entsprechend am kommerziellen Erfolg einer neuen Entwicklung teilzuhaben, wäre es für die Max-Planck-Gesellschaft daher außerordentlich wichtig, nicht nur Targets und *research tools*, sondern auch die Wirkstoffe bzw. Ausgangssubstanzen für die Wirkstoffentwicklung (so genannte Leitstrukturen oder *lead compounds*) anbieten zu können.

Um diese technologische Lücke zu schließen, werden zur Zeit unterschiedliche Modelle diskutiert.

- Der Aufbau einer zentralen Screening-Einrichtung für sämtliche Max-Planck-Institute. Sie könnte, falls nicht schon vorhanden, geeignete biologische Testsysteme entwickeln und müsste über den Zugang zu umfangreichen

Substanzbibliotheken verfügen. Der Aufbau einer solchen Einrichtung wäre jedoch mit erheblichen Kosten verbunden. Darüber hinaus stellt sich die Frage, ob diese Art der Forschung und Entwicklung mit dem Auftrag der Max-Planck-Gesellschaft Grundlagenforschung zu betreiben, vereinbar ist.

- Alternativ wird diskutiert, ob sich die Max-Planck-Gesellschaft an einer Initiative für eine zentrale deutsche Einrichtung beteiligen soll, die ggf. mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), aufgebaut werden könnte und auch für andere deutsche Forschungseinrichtungen zugänglich wäre.
- Als dritte Möglichkeit wird die Kooperation mit Industriepartnern (Biotechnologie-Unternehmen), die über automatisierte Screening-Verfahren und Substanzbibliotheken verfügen (etwa die Firma Evotec-OAI in Hamburg) geprüft. In einer solchen Kooperation würde die Max-Planck-Gesellschaft die Targets und ggf. die biologischen Testsysteme zur Verfügung stellen. Isolierte und validierte Leitsubstanzen für die weitere Wirkstoffentwicklung würden dann gemeinsam patentiert und vermarktet. Dabei würde sich der Anteil am Patent und Verwertungseinnahmen am jeweiligen Beitrag zur Erfindung orientieren. In Einzelfällen wurden solche Kooperationen bereits erfolgreich durchgeführt.

Praxisbeispiel: Die Max-Planck-Gesellschaft verfügt über Patente für ein Target und ein Screening-Verfahren (auf Basis dieses Targets) zur Identifizierung von Inhibitoren zur Behandlung einer neurodegenerativen Erkrankung. Es konnte ein Vertrag mit einem großen deutschen pharmazeutischen Unternehmen abgeschlossen werden, das seine Substanzbibliothek zur Verfügung stellte. Die im Screening gefundenen und anschließend in biologischen Testsystemen charakterisierten Substanzen wurden dann gemeinsam zum Patent angemeldet.

In einem anderen Fall lag bei der Max-Planck-Gesellschaft bereits eine patentierte Substanz vor, die jedoch noch in ihrer Wirksamkeit und pharmazeutischen Eigenschaften optimiert werden muss (durch so genannte medizinische Chemie). Für diese Optimierung wurde ein Vertrag mit einem Biotechnologie-Unternehmen abgeschlossen. Ziel ist die Entwicklung einer Leitsubstanz, die als Ausgangspunkt für die weitere Wirkstoffentwicklung bis hin zum Medikament dienen soll. Es wurde vereinbart, dass diese Leitsubstanz dann gemeinsam patentiert wird, die Verwertungsrechte des Patents bei der Max-Planck-Gesellschaft liegen und das Biotechnologie-Unternehmen an den Einnahmen aus der Lizenzierung des Patents angemessen beteiligt wird.

All diese Modelle haben das Ziel, die Technologien und Erfindungen der Max-Planck-Gesellschaft so weiterzuentwickeln, dass eine bessere Vermarktung möglich ist. Im Idealfall sollte ein Anspruch auf Lizenzgebühren am Verkauf des „Endprodukts Medikament“ bestehen und dieser auch mit potentiellen Lizenznehmern vereinbart werden können.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass sich die Ausgangslage für die Patentierung und Lizenzierung von biotechnologischen Erfindungen in den vergangenen 5-10 Jahren entscheidend verändert hat und auch in Zukunft weiter verändern wird. Für die Max-Planck-Gesellschaft und ihre Technologietransfer-Einrichtung Garching Innovation, ergeben sich dadurch ständig neue Herausforderungen bei der Vermarktung ihrer Erfindungen und Patente. Auf diese Herausforderungen muss mit innovativen Konzepten reagiert werden, die sich kontinuierlich den sich ändernden Rahmenbedingungen anpassen müssen.

Der weiteren Entwicklung bei der Patentierung und Lizenzierung von biotechnologischen Erfindungen in Europa und den USA kann daher mit Spannung entgegengesehen werden.

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



URKUNDE
über die Erteilung des
Patents

Nr. 44 45 562

Bezeichnung:
Klonierung, Expression und Charakterisierung einer neuen
Form der Phosphatidylinositol-3-Kinase

Patentinhaber:
Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften
eV, 14195 Berlin, DE

Erfinder:
Stoyanov, Borislav, 07778 Dorndorf, DE; Hanck, Theodor,
Dr., 07743 Jena, DE; Wetzker, Reinhard, Prof. Dr., 07747
Jena, DE

Tag der Anmeldung: 20.12.1994

München, den 04.04.1996

Der Präsident des Deutschen Patentamts



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Hanck'.

Dipl.-Ing. Haugg

Abb. 8: Deutsche Patenturkunde für ein „typisches“ Target-Patent

Literaturverzeichnis / Quellen

(alphabetisch, nach Titel)

Aktuelles zum Schutz von biotechnologischen Erfindungen und dem Schutzzumfang von Genpatenten – ein akademischer Standpunkt, Joseph Straus, Sonderausgabe des europäischen Patentamts 2003, S. 166-189

Analyzing the USPTO's revised utility guidelines, T. J. Kowalski, Nature Biotechnology, Vol. 18, März 2000, S. 349-350

Analyzing the new written description guidelines, T. J. Kowalski, Nature Biotechnology, Vol. 18, April 2000

Bayer und Millenium Pharmaceuticals schließen Forschungsk Kooperation erfolgreich ab, <http://www.baynews.bayer.de/BayNews/BayNews.nsf/id/2003-0505>, 01.04.04

Bayer/Millenium Kooperation, <http://www.i-s-b.org/aktuelles/news/news99b.htm#bayerlion>, 01.04.04

Behörde korrigiert Stammzellen-Patent, Financial Times Deutschland, 25.7.2002, <http://www.ftd.de/pw/eu/1027494279497.html?nv=rs>, 17.03.2004

Biotechnologie und Patentrecht – Ein aktueller Überblick, Kleine und Klingelhöfer, GRUR 1/2003, S. 1-10, 11. Januar 2003

Cox-2 patent case thrown out, The Scientist, vom 7.3.2003, <http://www.biomedcentral.com/news/20030307/08>, 1.3.2004

Dominating global intellectual property: Overview of patentability in the USA, Europe and Japan, T. J. Kowalski et al., Journal of Commercial Biotechnology, Vol.9 No.4, 305-331, June 2003

„Edinburgh“ patent limited after European Patent Office opposition hearing, 24.07.2002, http://www.european-patent-office.org/news/pressrel/2002_07_24_e.htm, 17.03.2004

Entwurf eines Gesetzes zur Umsetzung der Richtlinie über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen, Herbst 2003

Europäisches Patentamt, www.european-patent-office.org/legal/epc, 15.12.2003

Europäische Patente, Leitfaden des Europäischen Patentamts: Das Patent in Europa, Das europäische Patenterteilungsverfahren, Direktion Öffentlichkeitsarbeit, Europäisches Patentamt, München, 2003

Europäisches Patentübereinkommen, EPÜ, Europäisches Patentamt, 11. Auflage, Juli 2002, Herausgeber Europäisches Patentamt

EPÜ 2000; Das revidierte Europäische Patentübereinkommen und seine Ausführungsformen, Sonderausgabe Nr.1 zum Amtsblatt 2003, Europäisches Patentamt, ISSN 0170/9291

Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002

Genetic sequences, how are they patented?, Dufresne and Duval, Nature Biotechnology, Vol. 22, No.2, S. 231-232, Februar 2004

Informationssekretariat Biotechnologie,
<http://www.i-s-b.org/wissen/broschüre/glossar.htm>

Integra Lifesciences v. Merck KGaA (Federal Circuit June 6, 2003), Vortrag von Peter Linzmeyer, Foley&Lardner LLP „Managing Intellectual Property Risks in Biotech/Pharma Deals with US Partners, BioM, 1.4.2004

Legal Highlights, David L. Parker, Fulbright & Jaworski LLP, Newsletter, Association of University Technology Managers (AUTM),
<http://autm.net/newsletter/archive/2003mayjune/article3.asp>, 22.12.2003

Lernprogramm Genetik, Roche Genetics, www.roche-genetics.com, 15.12.2003

Over Reach-Through claims, Mark J. Nuell, Birch, Stewart, Kolasch & Birch, LLP,
<http://www.bskb.com/nllq03a.htm>, 22.12.03

Patentfibel, Von der Idee bis zum Patent, Nationales Genomnetzwerk, NGFN, November 2002, S. 10-11

Patentierbarkeit biotechnologischer Erfindungen, Daniel Alge, Sonn & Partner, <http://www.sonn.at>, 15.12.03

Revised interim utility guidelines training materials, <http://www.uspto.org>, 22.12.2003

Richtlinien für die Prüfung im europäischen Patentamt, Part C, Kapitel IV Patentierbarkeit, http://www.european-patent-office.org/legal/guidelines/d/c_iv_1.htm, 19.11.2003, siehe Anlage 3

Richtlinie über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen, 98/44/EG, des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Juli 1998, siehe Anlage 1

Rechtssicherheit für biotechnologische Erfindungen, Michaela Elbel, http://legamedia.net/legapractice/knauth/2003/03-11/0311elbel_michaela_eu-biotechnologie-richtlinie.php, 19.11.2003

Synopsis of application of written description guidelines, <http://uspto.org>, 22.12.2003

The Biotech Patent Saga: To be continued?, Sven Bostyn, IBC's 12th Annual International Conference "Protecting Biotechnological Invention", München, 17.-18.11.2003

The importance of being inventive, Yeats und Rutz, EMBO Reports, Vol.5, No.2, 2004 S.119-123

The UK Patent Office-Patents-Processing your application, <http://www.patent.gov.uk/patent/reference/biotechguide/annexa.htm>, 22.12.03

Trilateral Web Site (TWS), About Trilateral Cooperation, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/gen-1.htm, 15.12.03

Trilateral Web Site (TWS), What's new, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/new.htm, 15.12.03

Trilateral Project 24.1 (B3b), Biotechnology comparative study on biotechnology patent practices comparative study report, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/sr-3-bio.htm, 15.12.03

Trilateral Project 24.1 (B3b), Comparative study on biotechnology patent practices, Theme: Patentability of DNA fragments, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/sr-3-bio.htm und http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/sr-3-b32.htm#1, 15.12.03

Trilateral Project B3b, Mutual understanding in search and examination, Comparative study on the biotechnology patent practices (Theme: Comparative studies on “reach through claims”), 30.11.2001, http://www.jpo.go.jp/torikumi_e/kokusai_e/tws/new.htm, 15.12.03

Trilateral Project WM4, Comparative studies in new technologies (biotechnology, business methods, etc), Report on comparative study on protein 3-dimensional (3-D) structure related claims, 29.11.2002, Link: http://www.european-patent-office.org/tws/project_wm4/wm4_report_start.htmhtml, 23.01.04

Trilateral Project WM4, Comparative studies in new technologies, Theme: Comparative Study on Examination Practice Relating to Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) and Haplotypes, http://www.european-patent-office.org/tws/project_wm4/wm4_061203_index.htm, 23.03.2004

University of Rochester, Pressemitteilung, <http://www.umrc.rochester.edu/pr/cox2/media/cfm>, 01.03.2004

Urteil des United States District Court for the District of Columbia. 22.8.2003, 2003 WL 21991600

Urteil des Landgerichts Düsseldorf vom 28.10.2003 4a O 362/02

Urteil des United States District Court for the District of Delaware, 4.12.2003, Civ. No. 01-148-SLR

Warum Leben patentiert werden muss, Jürgen Kaiser, BIOforum 6/2000, S. 378-382

Anlagen

1. Richtlinie über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen, 98/44/EG, des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Juli 1998
2. EPÜ 2000, Das revidierte Europäische Patentübereinkommen und seine Ausführungsformen, Sonderausgabe Nr.1 zum Amtsblatt 2003, Europäisches Patentamt, ISSN 0170/9291
3. Europäische Patente (Leitfaden des Europäischen Patentamts): Das Patent in Europa, Das europäische Patenterteilungsverfahren, Direktion Öffentlichkeitsarbeit, Europäisches Patentamt, München, 2003
4. Richtlinien für die Prüfung im europäischen Patentamt, Part C, Kapitel IV Patentierbarkeit
5. Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices, Evidence and Policies, Organisation of Economic Co-operation and Development (OECD), 24-25. Januar 2002