

# **Einspruch gegen das Europäische Patent EP 2328 918 B1**

Titel: Mutant Alpha-Synuclein and methods using them

Anmeldenummer: 09781633.4

Eigentümer: Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e. V. München

Datum der Patenterteilung: 10.6.2015

Datum des Einspruchs: 7.03.2016

Die Gebühr für den Einspruch in Höhe von 775 € wurde auf folgendes Bankkonto des EPA überwiesen: Commerzbank München, IBAN DE 20 7008 0000 0333 8800 00, BIC DRESDEFF700

## **Einsprechende:**

**Dr. Christoph Then**

**Dr. Ruth Tippe**

**Sylvia Hamberger**

## **Postanschrift und Ansprechpartner des EPA für diesen Einspruch:**

Christoph Then,

c/o Testbiotech e. V.,

Frohschammerstr. 14

80807 München, Germany

Beantragt werden der Widerruf des Patents sowie hilfsweise eine öffentliche Verhandlung des Einspruchs. Als Einspruchsgründe werden Art. 53a und Regel 29 in Verbindung mit Art 52, 53a, 56 und 83 geltend gemacht.

**Vorbemerkung:**

Die Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften (MPG) wird vorwiegend aus öffentlichen Mitteln von Bund und Ländern gefördert; im Jahr 2015 waren dies nach Angaben der MPG etwa 1,7 Milliarden €. Sie gilt als Deutschlands erfolgreichste Forschungsorganisation. Die von der MPG betreuten Max-Planck-Institute betreiben nach dem Wortlaut der Website der MPG „Grundlagenforschung im Dienste der Allgemeinheit“. Es besteht kein Zweifel daran, dass der MPG, welche zu den wichtigsten Forschungseinrichtungen des Landes gehört, eine besondere Verantwortung für die Interessen des Gemeinwohls zukommt. Des Weiteren nimmt sie im nationalen wie im internationalen Kontext auch eine wichtige Vorbildfunktion ein.

Nach Ansicht der Einsprechenden steht das hier angegriffene Patent in deutlichem Gegensatz zur gesamtgesellschaftlichen Verantwortung der Max-Planck-Gesellschaft:

- Im Patent werden gentechnisch veränderte Versuchstiere und sogar Primaten als „Erfindung“ beansprucht. Grundlagenforschung im Interesse der Gesellschaft mag vielleicht auf Tierversuche angewiesen sein. Eine wirtschaftliche Ausbeutung gentechnisch veränderter Versuchstiere ist jedoch für die Grundlagenforschung nicht nötig – sie steht vielmehr den Interessen der Gesellschaft entgegen, die die Anzahl der Tierversuche wirkungsvoll begrenzen will. So gehört auch zu den Zielen des deutschen Tierschutzgesetzes, dass Tierversuche auf das absolut Notwendige begrenzt werden müssen. Durch das hier kritisierte Patent kann aber ein monetärer Anreiz entstehen, zusätzliche Tierversuche aus wirtschaftlichen Interessen durchzuführen, insbesondere um innerhalb der Laufzeit des Patents möglichst hohe Einnahmen zu erzielen. Selbst wenn das Patent nicht zu einem derartigen Anreiz werden sollte, könnte es doch andere Akteure dazu anregen, ähnliche Patente zu diesem Zweck anzumelden und zu verwerten. Die MPG sollte daher sorgfältig darauf achten, dass ihre Patente so formuliert sind, dass die ethischen Grenzen gewahrt bleiben.
- Zudem beansprucht die MPG hier verschiedene DNA-Sequenzen als Erfindung, ohne diese Ansprüche durch eine Zweckbindung einzuschränken, wie dies nach dem deutschen Patentgesetz vorgeschrieben ist. Nach den Bestimmungen des deutschen Patentgesetzes müsste der Verwendungszweck, für den die DNA-Sequenzen beansprucht werden, in den Wortlaut der Ansprüche aufgenommen werden, und die Reichweite der Ansprüche müsste auf diese Verwendungen beschränkt werden. Hintergrund dieser Einschränkung ist die Bemühung des deutschen Gesetzgebers, sowohl eine Überbelohnung als auch eine

Behinderung der Forschung durch zu umfassende Patentansprüche möglichst zu vermeiden. Werden neue biologische Funktionen der beanspruchten DNA-Sequenzen gefunden, soll deren Verwertung nicht durch zu umfassende Patentansprüche behindert werden. Im Dienste der Allgemeinheit wäre es unverzichtbar, dass die MPG diese gesetzliche Anforderung nicht ignoriert.

Vor diesem Hintergrund sollte die MPG diesen Einspruch als Chance sehen, die Ansprüche des Patents auch dann entsprechend zu ändern, wenn dieser Einspruch vom Europäischen Patentamt nicht in allen Punkten bestätigt werden sollte.

## **Einspruchsgründe:**

### **A) Art 53a EPÜ**

#### **A 1) Ansprüche auf Tiere und deren Verwendung**

In Anspruch 12 werden nicht-humane Tiere beansprucht, die in ihrer DNA so verändert sind, dass die Wahrscheinlichkeit für bestimmte Krankheiten des Nervensystems erhöht ist. Unter anderem ist es - nach Wortlaut des Patentes - möglich, dass ihre Fortbewegung, ihr Verhalten und ihre Lebenszeit verändert werden, die Tiere sollen außerdem Zeichen einer Degeneration von Nervenzellen und der Retina aufweisen. Ausdrücklich beansprucht werden u. a. Ratten, Mäuse und Primaten, wobei der Anspruch aber grundsätzlich alle Säugetiere, Wirbeltiere und auch wirbellose Tiere umfasst. Auf Seite 11 des Patents wird ausgeführt, dass beispielsweise „rhesus macaque, chimpanzee, baboon, marmoset and green monkey“ von besonderem Interesse sind. Genannt werden aber auch Hunde und Katzen. In den Ansprüchen 14 und 15 wird die Verwendung dieser Tiere für die Durchführung von Arzneimitteltests gefordert.

#### **A1.1) Prüfung der Ansprüche 12, 14 und 15 nach Regel 28 (d) EPÜ**

Die Patentierung genetisch veränderter Tiere unterliegt speziellen Einschränkungen im Bereich der Ethik. Die EU-Richtlinie 98/44 und die Regel 28 (d) der Ausführungsvorschriften des Europäischen Patentübereinkommens (EPÜ) sehen vor, dass nicht patentiert werden können:

„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 mithilfe solcher Verfahren erzeugten Tiere.“

## **Der Patentinhaber muss zeigen, dass die Patentierung der Tiere von wesentlichem medizinischem Nutzen ist**

Laut der Entscheidung zur „Krebs-Maus“ (T0315/03) muss gezeigt werden, dass ein medizinischer Nutzen in Bezug auf die Tiere gegeben sein muss, die im Patent beansprucht werden. Generelle Ansprüche auf Krebs-Nagetiere, Krebs-Säugetiere oder gar Krebs-Primaten sind deshalb nicht zulässig. Vielmehr ist für jede Tierart zu prüfen, ob das beschriebene Verfahren geeignet ist, ein Leiden dieser Tiere zu verursachen, und ob diesem Leiden ein wesentlicher medizinischer Nutzen für den Menschen oder das Tier gegenübersteht.

In den letzten Jahren wurden immer mehr „Tiermodelle“ entwickelt, die bestimmte menschliche Krankheiten im Körper von Mäusen oder anderen Säugetieren simulieren sollen. Es gibt Mukoviszidose-Mäuse, Alzheimer-Mäuse, Aids-Mäuse, Diabetes-Mäuse, Herz-Kreislauf-Ratten und viele andere Tiermodelle, die der Erprobung neuer Therapien und Arzneimittel dienen sollen. Um zu zeigen, wie wenig im Einzelfall aber ein medizinischer Nutzen von gentechnisch veränderten Versuchstieren zu belegen ist, verweisen wir auf D1 :

- Baily, J. (2005), „Man Or Mouse, Genetically Modified Animals“, in *Medical Research, A Critical Review, Animal Aid*

Dieses Problem zeigte sich auch im Fall der erwähnten 'Krebs-Maus': Die Prüfer des Europäischen Patentamts, die das Patent auf die Krebs-Maus erteilten (EP0169672), begründeten die Patenterteilung ausdrücklich damit, dass mit diesem Modell Tierversuche eingespart und neue Arzneimittel getestet werden könnten. Sie folgten dabei weitgehend der Argumentation der Patentanmelder, die in ihrem Schreiben an das Europäische Patentamt am 16. April 1991 behaupteten:

„The Applicant’s basic position has always been that the present invention is a very moral invention because it offers the possibility of improved and more expeditious clearance of potential new cancer treatments, and in doing so actually provides the basis for a reduction in the overall extent of animal suffering.“

Diese Erwartungen an den medizinischen Nutzen erfüllten sich offensichtlich nicht. Mithilfe dieser

Maus wurden keine neuen Medikamente entwickelt. Es wurden bekanntlich auch keine Tierversuche eingespart – seitdem ist die Zahl der Versuchstiere vielmehr deutlich gestiegen (siehe dazu auch Baily, 2005, D1). Um zu zeigen, dass auch beim Einsatz von Primaten in den meisten Fällen kein medizinischer Nutzen zu erwarten ist, legen wir folgendes Dokument vor (D2):

Baily, J. (2014), „Monkey-based Research on Human Disease: The Implications of Genetic Differences“, *ATLA* 42, 287–317

Im Zusammenhang mit der Patentierung von Versuchstieren muss hier zudem differenziert werden: Auch wenn aus einem im Patent beschriebenen Verfahren ein Nutzen für die Forschung entstehen sollte, heißt das ganz sicher nicht automatisch, dass aus der Patentierung der Versuchstiere ein zusätzlicher wesentlicher medizinischer Nutzen zu erwarten ist: Das Patent dient lediglich der Vermarktung der gentechnisch veränderten Versuchstiere, es ist zur Grundlagenforschung oder zur weiteren Förderung des medizinischen Nutzens nicht notwendig.

### **Der Patentinhaber muss zeigen, dass sein Patent nicht geeignet ist, Leiden und Schmerzen bei Tieren auszulösen**

Die einschlägige wissenschaftliche Literatur belegt, dass die gentechnische Veränderung von Säugetieren immer mit Leiden und Schmerzen verbunden ist. Um dies im Detail zu zeigen, legen wir einen Buchbeitrag von Dr. Arianne Ferrari vor (D4):

- Genmaus & Co., gentechnisch veränderte Tiere in der Biomedizin, Verlag Harald Fischer, 2008, S. 60-108 (D4)

Zudem verweisen wir auf

- van Reenen et al. (2001), Transgenesis may affect farm animal welfare: a case for systematic risk assessment, *J Anim Sci* 79:1763-1779 (D5)

Van Reenen et al. schreiben:

„As discussed in previous sections of this paper, there are convincing arguments to support the idea that treatments imposed in the context of farm animal transgenesis are by no means biologically neutral in their effects on animal health and welfare. On the contrary, several treatments seem to directly threaten the pre- and postnatal survival of transgenic farm animals, and there is every reason to assume that overt

pathogenicity and lethality merely represent the very extremes of a wide range of possible detrimental effects of experimental manipulations and phenotypic changes related to transgenesis on animal health and welfare.“

In diesen Publikationen wird hinreichend belegt, dass die im Rahmen der gentechnischen Veränderung eingesetzten Verfahren „geeignet“ sind, Leiden und Schmerzen bei den Versuchstieren hervorzurufen. Wie aus van Reenen et al. gefolgert werden muss, ist eine gentechnische Veränderung von Tieren ethisch nicht neutral.

Darüber hinaus sind auch die im Patent genannten speziellen Verfahren „geeignet“, Leiden hervorzurufen: Der Zweck der gentechnischen Veränderung besteht darin, Versuchstiere mit einer erhöhten Anfälligkeit für verschiedene neuronale Krankheiten zu schaffen. Es ist zu erwarten, dass Säugetiere, die an Degenerationen der Neuronen oder der Retina erkranken, auch von Leiden betroffen sind.

**Vor diesem Hintergrund müssen die Ansprüche 12, 14 und 15 widerrufen werden.**

#### **A1.2) Prüfung der Ansprüche 12, 14 und 15 nach Art. 53a:**

Die Verbote nach Artikel 53a müssen – wie unter G2/06 – nach einem „whole content approach“ geprüft werden. In diesem Rahmen müssen auch die Folgen im Umfeld der patentierten Erfindung berücksichtigt werden.

Ein Patent ist ein Instrument, um neue Technologien zu fördern. In diesem Fall betrifft die Technologie Lebewesen und insbesondere Säugetiere wie Schimpansen, bei denen durch Schmerzen und andere Stresseinwirkungen Leiden verursacht werden.

Die Laufzeit eines Patents beträgt 20 Jahre. In diesem Zeitraum sind in der Regel auch Aktivitäten zu erwarten, das patentierte „Tier-Produkt“ gewinnbringend zu verwerten. Durch das Patent entsteht so ein spezielles wirtschaftliches Interesse daran, Tiere gentechnisch zu verändern und vermehrt Tierversuche durchzuführen. Dadurch kommt es zu einer Kluft zwischen dem, was medizinisch notwendig ist, und dem, was im Hinblick auf die wirtschaftliche Verwertung des Patents zu erwarten ist.

Hieraus ergibt sich ein Verstoß gegen die „öffentliche Ordnung und die guten Sitten“: Während es

in Europa zwar kein generelles Verbot von Tierversuchen gibt, ist auf der anderen Seite unzweifelhaft davon auszugehen, dass unnötiges Tierleid, das aus wirtschaftlichen Motiven verursacht wird, ethisch nicht akzeptabel ist. Um diesen Hintergrund zu erläutern, legen wir einen aktuellen Bericht von Testbiotech (2015) vor (D3):

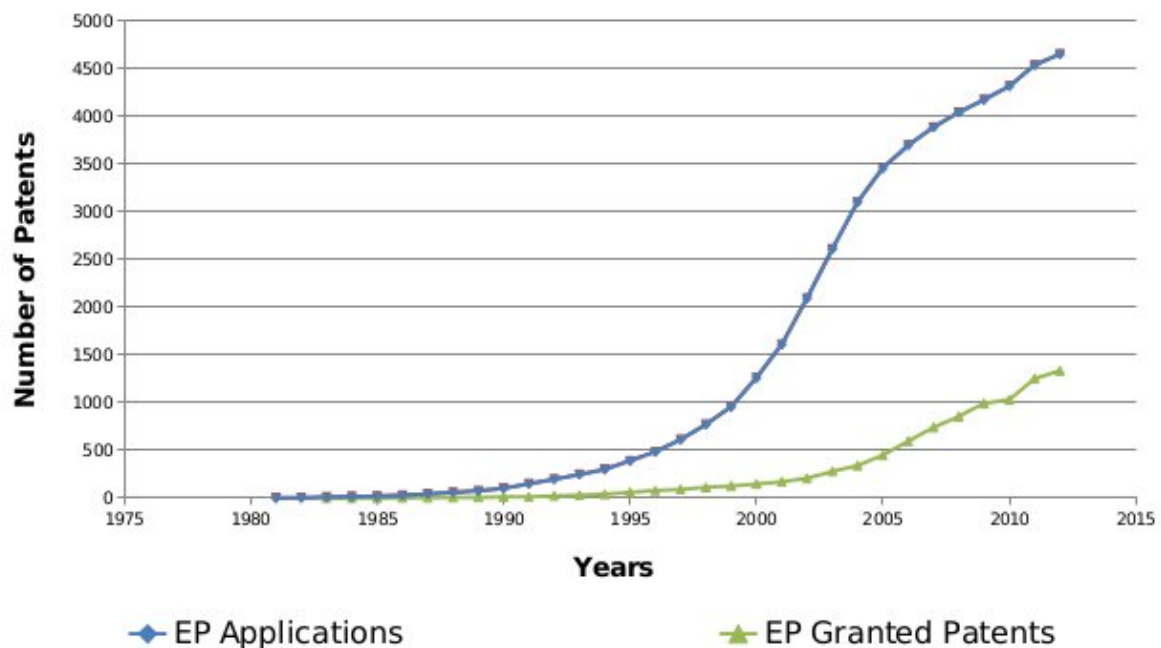
- 'Stop investment in animal suffering' - Patents on animals and new methods in genetic engineering: Economic interests leading to an increasing number of animal experiments, [www.testbiotech.org/node/1266](http://www.testbiotech.org/node/1266)

Somit steht dieses Patent im Konflikt mit den Zielen des Tierschutzes. Dieser Konflikt kann nicht allein durch die allgemeine Tierschutzgesetzgebung gelöst werden. Es ist zwar richtig, dass Tierversuche durch Patente weder erlaubt noch verboten werden und dass Tierschutzgesetze beachtet werden müssen, wenn entsprechende Experimente durchgeführt werden. Aber es ist nicht zutreffend, dass die bestehenden Tierschutzgesetze den kommerziellen Missbrauch dieses Patents verhindern könnten. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die gesetzlichen Vorschriften zu umgehen, wenn entsprechende wirtschaftliche Anreize geschaffen werden. So können die Versuche auch in Ländern mit weniger strengen Tierschutzgesetzen durchgeführt werden.

Um das Ausmaß dieser Probleme, die durch derartige Patente verursacht werden, richtig zu beurteilen, ist es hilfreich, diesen Fall in einem größeren Kontext zu betrachten: Das Europäische Patentamt erteilt seit 1992 Patente auf gentechnisch veränderte Tiere. Seither ist die Anzahl solcher Patente auf weit über 1000 gestiegen. Auch die Zahl der Tierversuche im Bereich der Biotechnologie ist im gleichen Zeitraum kontinuierlich angestiegen. Dies wird unter anderem in den Statistiken über die Anzahl der Tierversuche deutlich, die von der deutschen Bundesregierung jährlich veröffentlicht werden.

Aus der generellen Logik des Patentsystems ist abzuleiten, dass Patente hier ein wesentlicher Antriebsfaktor sein können:

- Es ist anzunehmen, dass zusätzliche Tierversuche durchgeführt wurden, um die rund 5000 Patentanträge, die beim EPA registriert sind, einzureichen.
- Zudem ist es wahrscheinlich, dass nach der Erteilung der Patente viele Patentinhaber versucht haben, ihre Patente gewinnbringend zu vermarkten, also wirtschaftliche Anreize entstanden sind, welche die Anzahl der Tierversuche erhöhen.



**Grafik: Zahl der Patentanträge auf Tiere und Patenterteilungen am EPA seit 1980 (kumuliert).**

Ein ganz besonderes Problem besteht in den Ansprüchen, die auf nicht-menschliche Primaten und sogar Menschenaffen gerichtet sind. Insbesondere von Menschenaffen wird angenommen, dass sie über ihre Leidensfähigkeit hinaus auch über ein menschenähnliches Bewusstsein verfügen. Menschenaffen sind unsere nächsten Verwandten im Tierreich. Forschungsergebnisse insbesondere über das Verhalten von Schimpansen und Bonobos haben zu einer intensiven Debatte darüber geführt, ob Menschenaffen nicht Grundrechte eingeräumt werden müssten ([www.greatapeproject.de](http://www.greatapeproject.de)). Diese Debatte an sich muss bereits als ein wichtiger Hinweis verstanden werden, dass der Umgang mit Menschenaffen besonders hohen ethischen Standards unterliegt.

Art. 53a EPÜ schließt grundsätzlich eine Patentierung aus, wenn deren Verwertung gegen die „öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde“. Der Schutz von Tieren zählt ohne Zweifel zu den Grundlagen der öffentlichen Ordnung und der guten Sitten in Europa. Daher unterliegen Tierversuche an leidensfähigen Säugetieren in Europa verschiedenen Restriktionen durch Tierschutzgesetze. Insbesondere Versuche an Menschenaffen wie Schimpansen sind in der EU verboten, solange keine wirklich ungewöhnlichen Umstände vorliegen (siehe EU-Richtlinie



2010/63/EU „On the protection of animals used for scientific purposes“). Diese Regelung kam zustande, weil der Gesetzgeber akzeptiert hat, dass für die Bürger der EU Versuche an Primaten und insbesondere an Menschenaffen ethisch nicht akzeptabel sind, unabhängig von deren medizinischem Nutzen. Wie eine Umfrage in sechs EU-Ländern – Deutschland, Großbritannien, Frankreich, Italien, Schweden und Tschechien – aus dem Jahr 2009 zeigt, forderten zwischen 73 und 81 Prozent der Teilnehmer, dass alle mit Schmerzen verbundene Versuche an Primaten sowie an Hunden und Katzen verboten werden sollten (D6).

Da die Anreizfunktion derartiger Patente dazu führen kann, dass aus wirtschaftlichen Gründen Experimente an Menschenaffen wie Schimpansen oder anderen Säugetieren wie Hunden, Katzen und Nagetieren durchgeführt werden, müssen diese Patente als ein Verstoß gegen die allgemeinen Vorschriften von Art. 53a EPÜ angesehen werden.

**Im Ergebnis muss das Patent im Hinblick auf Art. 53a widerrufen werden.**

## **B2) Im Patent werden DNA-Sequenzen beansprucht**

In den Ansprüchen 1 bis 10 werden DNA-Sequenzen beansprucht, die u. a. auch beim Menschen vorkommen. Die Ansprüche sind aber nicht auf bestimmte Anwendungen eingegrenzt, wie dies von der EU-Richtlinie 98/44 (Artikel 5) und Regel 29 (3) des EPÜ impliziert wird. Zur Auslegung dieser Bestimmungen müssen – neben dem Wortlaut der Richtlinie und von Regel 29 (3) – folgende Texte und Entscheidungen berücksichtigt werden:

- Das Europäische Parlament hat im Jahr 2005 eine Resolution verabschiedet, die sich mit diesen Fragen befasst. Die Resolution macht deutlich, dass auf der Grundlage der EU-Richtlinie 98/44, die in die Ausführungsverordnung des EPÜ übernommen wurde, keine umfassenden Stoffpatente auf menschliche DNA-Sequenzen erteilt werden sollen (P6\_TA(2005)0407, Patents on biotechnological inventions, PE 364.125, ( [HYPERLINK "http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2005-0407+0+DOC+XML+V0//EN"](http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2005-0407+0+DOC+XML+V0//EN) [www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2005-0407+0+DOC+XML+V0//EN](http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2005-0407+0+DOC+XML+V0//EN))). Vielmehr sollen die entsprechenden Patente klar auf die jeweiligen Funktionen eingegrenzt werden.

Konkret fordert das EU-Parlament das Europäische Patentamt und die Mitgliedsstaaten auf, Patente auf humane DNA nur in Verbindung mit einer konkreten Anwendung zu erteilen, und verlangt, dass der Geltungsbereich des Patents auf diese konkrete Anwendung begrenzt wird. So soll es für andere Anwender möglich gemacht werden, die gleiche DNA-Sequenz für andere Funktionen zu nutzen (zweckgebundener Stoffschutz).

- Diese Maßgabe wurde bei der Umsetzung der Richtlinie 98/44 u. a. in nationalen Gesetzen in Deutschland, Frankreich, Italien und Luxemburg bereits berücksichtigt.
- Auch der Gerichtshof der Europäischen Union machte mit seiner Entscheidung C-428/08 klar, dass gemäß dem Wortlaut der EU-Richtlinie 98/44 kein absoluter Stoffschutz für DNA-Sequenzen erteilt werden darf.

Regel 29 (3) ist für die Auslegung von 52 (fehlende Patentierbarkeit), 53a (Überbelohnung und Behinderung der Forschung), 56 (mangelnde erfinderische Tätigkeit) und 83 (mangelnde Offenbarung) relevant.

**Vor diesem Hintergrund ist das Patent nach dem Wortlaut von Regel 29 (3) in Kombination mit den Artikeln 52, 53a, 56 und 83 zu widerrufen.**

**Anlagen:**

D1: Baily, J. (2005), Man Or Mouse, Genetically Modified Animals, in: *Medical Research, A Critical Review, Animal Aid*

D2: Baily, J. (2014), Monkey-based Research on Human Disease: The Implications of Genetic Differences, *ATLA* 42, 287–317

D3: Then C (2015), 'Stop investment in animal suffering', Patents on animals and new methods in genetic engineering: Economic interests leading to an increasing number of animal experiments, HYPERLINK "<http://www.testbiotech.org/node/1266>"[www.testbiotech.org/node/1266](http://www.testbiotech.org/node/1266)

D4: Arianne Ferrari A, (2008) Genmaus & Co., gentechnisch veränderte Tiere in der Biomedizin, Verlag Harald Fischer S. 60-108

D5: van Reenen et al. (2001), Transgenesis may affect farm animal welfare: a case for systematic risk assessment, *J Anim Sci* 79:1763-1779

D6: Ergebnis einer Umfrage aus dem Jahr 2009, die zeigt, dass die große Mehrheit der EU-Bürger für das Verbot von Versuchen ist, die geeignet sind, Schmerzen oder Leiden bei Tierarten wie Primaten, Hunden und Katzen hervorzurufen.