

Einspruch gegen das Europäische Patent EP 1409646 B1

Titel: TRANSGENIC ANIMALS COMPRISING A HUMANIZED IMMUNE SYSTEM
TRANSGENE TIERE MIT HUMANISIERTEM IMMUNSYSTEM

Anmeldenummer: 01994325.7

Inhaber: Altor BioScience Corporation, Miramar, Florida 33025 (US)

Datum der Erteilung: 13. 6. 2012

Datum des Einspruchs: 11. 3. 2013

Die Einspruchsgebühr wurde an das EPA über folgende Bankverbindung überwiesen: Commerzbank
München, BLZ 700 800 00, Kt.-Nr. 3 338 80000

Liste der Einsprechenden:

Albert Schweitzer Stiftung für unsere Mitwelt

Deutscher Tierschutzbund

Gen-ethisches Netzwerk (GeN)

Gesellschaft für ökologische Forschung

GeneWatch UK

Jane Goodall Institut

Kein Patent auf Leben!

Menschen für Tierrechte - Bundesverband der Tierversuchsgegner e. V.

Pro Wildlife

Schweizerische Arbeitsgruppe Gentechnologie (SAG)

Schweizer Tierschutz (STS)

Then Christoph unterstützt von Testbiotech

Wild Chimpanzee Foundation, Germany (WCF)

Zudem haben 498 Einzelpersonen gegen Patente auf Schimpansen unterschrieben (Anlage)

Postanschrift und Ansprechpartner des EPA für diesen Einspruch:

Christoph Then,
c/o Testbiotech e. V.,
Frohschammerstr. 14
80807 München, Germany

Es werden der Widerruf des gesamten Patents und hilfsweise eine öffentliche Verhandlung des Einspruchs beantragt.

Als Einspruchsgründe werden Art. 53 a und Art. 83 geltend gemacht.

1. Hintergrundinformationen zum Patent

Die Firma Altor BioScience Corporation wurde 2002 als eine Ausgründung der Firma Sunol Molecular gegründet. Eines ihrer wichtigsten Produkte, das sich in der Entwicklung befindet, ist ALT-836, ein monoklonaler Antikörper. Damit sollen bestimmte Immunreaktionen im menschlichen Körper unterdrückt werden (siehe dazu das ALT-836 Factsheet, D1). Zudem hat Altor eine exklusive Lizenz der Firma Genentech (Mitglied des Roche-Konzerns), um eine Gruppe von weiteren Antikörpern, die ebenfalls mit Immunreaktionen in Wechselwirkung stehen, zu entwickeln und zu vermarkten.

Im Patent werden gentechnisch veränderte Tiere beansprucht, deren DNA so verändert ist, dass ihr Immunsystem „humanisiert“ wurde. An diesen Tieren sollen Immunreaktion untersucht und pharmazeutische Substanzen (wie die erwähnten Antikörper) getestet werden. Eine große Bandbreite verschiedener Tierarten sollen zu Testzwecken genutzt werden. Im Patent heißt es dazu:

[0020] A preferred non-human transgenic animal host for the present invention is a mouse, however, any animal that can be manipulated transgenically and has an immune system capable of carrying out required recombination and expression events of the present invention may serve as a non-human transgenic animal host. Additionally preferred animals include, but are not limited to, rat, chimpanzee, other primates, goat, pig, or zebrafish.

Die Ansprüche sind nicht auf bestimmte Tierarten begrenzt:

- In Anspruch 1 werden *ALLE* nicht-menschlichen transgenen Tiere beansprucht, die auf die Art und Weise gentechnisch verändert werden, wie dies im Patent beschrieben ist. Damit umfasst das Patent alle Tierarten bis zum Schimpansen.

- Die Ansprüche 28–35 listen eine Reihe von bevorzugten Tierarten auf, ohne das Patent auf diese Arten zu beschränken:

(...)

„28. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Tier jegliches Tier ist, das transgen manipuliert werden kann.

29. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier

eine Maus ist.

30. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier eine Ratte ist.

31. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier ein Primat ist.

32. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier ein Schimpanse ist.

33. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier eine Ziege ist.

34. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier ein Schwein ist.

35. Nicht-humanes transgenes Tier gemäß einem der Ansprüche 1 bis 28, wobei das Tier ein Zebrafisch ist.“

- Die Ansprüche 35–57 beziehen sich auf technische Verfahren, wobei sich auch diese Ansprüche auf alle entsprechend genmanipulierten Tiere erstrecken („product by process“).
- Die Ansprüche 58 und 59 erstrecken sich abermals ganz generell auf nicht-menschliche Tiere.

Die Produkte von Altor (und ähnliche Produkte der Firma Sunol Molecular) werden in Tierversuchen getestet, wobei tatsächlich auch Menschenaffen wie Schimpansen und Bonobos zum Einsatz kommen. Dies zeigen u. a. zwei Publikationen, an denen auch Personen beteiligt waren, die auf Patenten von Altor und Sunol als Erfinder genannt werden:

- D2: Jiao, J. A. et al., „Inhibition of acute vascular thrombosis in chimpanzees by an anti-human tissue factor antibody targeting the factor X binding site“. *Thromb Haemost*, 2010. 103(1): p. 224-33.
- D3: Welty-Wolf, K. E. et al., „Blockade of tissue factor-factor X binding attenuates sepsis-induced respiratory and renal failure“. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006. 290(1): p. L21-31.

Das Unternehmen Genentech, das Altor eine exklusive Lizenz zur Entwicklung und Vermarktung von Antikörpern gegeben hat, scheint sich der ethischen Probleme mit Tierversuchen und insbesondere mit Versuchen an Schimpansen bewusst zu sein. In einer E-Mail an Testbiotech vom 23. Oktober 2012 stellte eine Sprecherin des Roche-Konzerns und damit von Genentech, Nadine Pinell, deswegen fest:

„I read your article this morning titled European Patent Office issues patents on chimpanzees’.

Below please find a statement from Genentech about the use of chimpanzee in biomedical research. I’d be grateful if you'd consider updating your report to include our perspective.

Genentech Statement

Genentech researchers are always looking to use fewer animals and possible alternatives to address scientific questions. While the chimpanzee was a useful and necessary animal model in the past, technological advances in monoclonal antibody technology and production overrides the value of limited data obtainable from chimpanzee studies.

Genentech does not advocate the use of chimpanzees for testing of antibodies, unless there is no alternative or the use of chimpanzees has the potential to provide great benefit in treating life-threatening diseases.

Genentech would support legislation to oppose the use of chimpanzees for biomedical research, unless there is no alternative or the use of chimpanzees has the potential to provide great benefit in treating life-threatening diseases.

###

Best regards,

Nadine

--

Nadine Pinell

Senior Manager, External Communications

Corporate Relations

Genentech, A Member of the Roche Group“

Wir begrüßen diese Stellungnahme, wenn sie dazu beiträgt, dass entsprechende Tierversuche verringert werden. Aber gleichzeitig müssen wir feststellen, dass Patentanmeldungen auf gentechnisch veränderte Schimpansen ein klares Zeichen dafür sind, dass die Entscheidung, ob entsprechende Tierversuche durchgeführt werden, auch von kommerziellen Interessen und nicht nur von medizinischen Notwendigkeiten bestimmt wird. Vor diesem Hintergrund sollten sich Genentech und der Roche-Konzern klar gegen die Anmeldung und Erteilung von Patenten wie EP 1409646 aussprechen.

2. Patente und Tierschutz

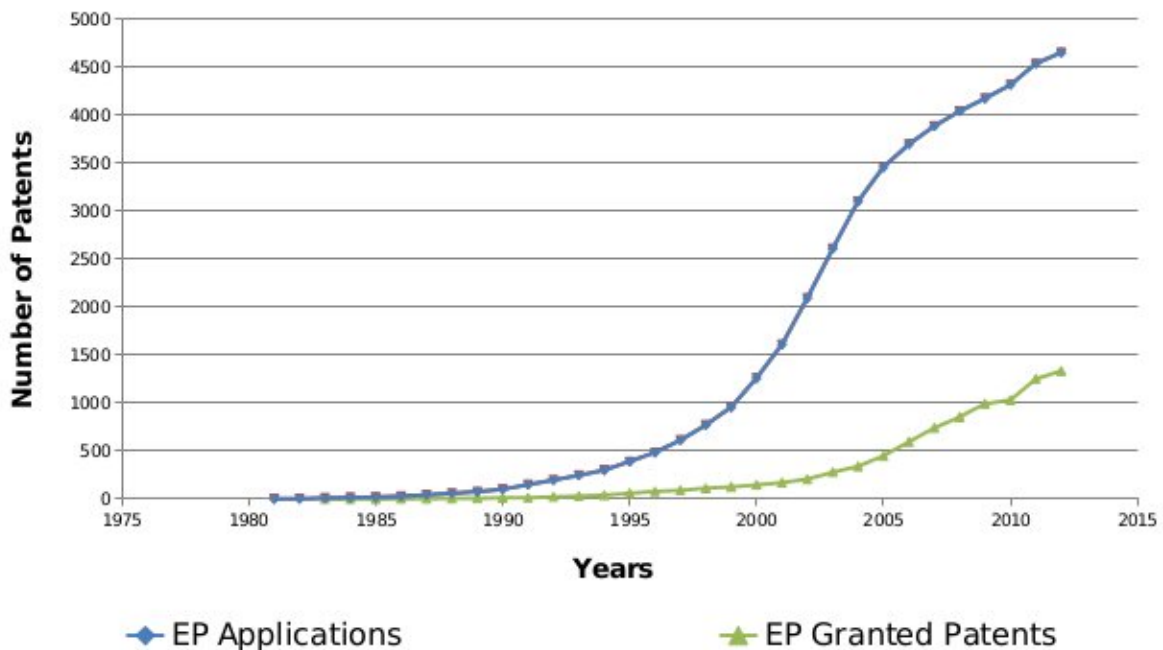
Ein Patent ist ein Instrument, um neue Technologien zu fördern. In diesem Fall betrifft die Technologie Lebewesen und insbesondere Säugetiere, bei denen durch Schmerzen und andere Stresseinwirkungen Leiden verursacht werden. Dagegen gibt dieses Patent keinen Anreiz, um zum Beispiel Arzneimittel zu entwickeln. Es richtet sich ausschließlich auf die gentechnische Veränderung von Versuchstieren und deren Vermarktung. Damit dient dieses Patent auch nicht der Förderung des medizinischen Nutzens, sondern der Vermarktung von Versuchstieren.

Unter wissenschaftlichen Kriterien werden Tierversuche nicht aus wirtschaftlichen Erwägungen durchgeführt, sondern sind nur als ein Hilfsmittel für die Forschung anzusehen. Durch das Patent entsteht aber ein spezielles wirtschaftliches Interesse daran, diese Tiere gentechnisch zu verändern und vermehrt Tierversuche durchzuführen. Vereinfacht ausgedrückt, wird das gentechnisch veränderte Tier selbst zu einer Ware, das wie alle patentierten Produkte innerhalb von 20 Jahren (der Laufzeit der Patente) in hoher Anzahl produziert und mit möglichst hohem Gewinn verkauft werden soll.

Dadurch verursacht dieses Patent einen tiefen ethischen Konflikt mit den allgemeinen Zielen des Tierschutzes. Dieser Konflikt kann nicht alleine 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 Patentbesitzes verhindern könnten. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die gesetzlichen Vorschriften zu umgehen, wenn entsprechende wirtschaftliche Anreize geschaffen werden. Die Versuche können in Ländern mit weniger strengen Tierschutzgesetzen durchgeführt werden. Zu beachten ist, dass das Patent nicht nur Menschenaffen, sondern alle möglichen Tierarten betrifft, die weniger strengen Tierschutzregeln unterliegen. Im Ergebnis kann kein Zweifel daran bestehen, dass durch dieses Patent kommerzielle Anreize entstehen können, zusätzliche Tierversuche durchzuführen.

Um das Ausmaß dieser Probleme durch derartige Patente richtig zu beurteilen, ist es hilfreich, diesen Fall in allgemeinerer Perspektive zu betrachten: Das Europäische Patentamt erteilt seit 1992 Patente auf gentechnisch veränderte Tiere. Seitdem wurden nicht nur mehr als 1000 Patente auf Tiere erteilt. Auch die Zahl der Tierversuche im Bereich Biotechnologie ist im gleichen Zeitraum kontinuierlich angestiegen. Dies wird unter anderem aus einer Statistik über die Anzahl der Tierversuche in 2011 deutlich, die von der Deutschen Regierung 2012 veröffentlicht wurden (D4).

Aus der generellen Logik des Patentsystems ist abzuleiten, dass Patente hier ein wesentlicher Antriebsfaktor waren und sind. So muss man sogar davon ausgehen, dass zusätzliche Tierversuche nur deshalb durchgeführt wurden, um Tausende dieser Patentanträge überhaupt einreichen zu können, die derzeit beim EPA registriert sind. Zudem ist es wahrscheinlich, dass nach der Erteilung der Patente viele Patentinhaber versucht haben, ihre Patente gewinnbringend zu vermarkten, und so wirtschaftliche Anreize geschaffen wurden, welche die Anzahl der Tierversuche weiter erhöht haben.



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. 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). Diese Debatte an sich muss als ein wichtiger Hinweis verstanden werden, dass der Umgang mit Menschenaffen besonders hohen ethischen Standards unterliegt.

3. Gründe für den Einspruch:

A) Artikel 53a EPÜ

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 aller Teilnehmer, dass in der EU-Richtlinie, die damals diskutiert wurde, alle Versuche an Primaten sowie an Hunden und Katzen verboten werden sollten, die geeignet sind, Schmerzen zu verursachen (D5).

Da die Anreizfunktion dieses Patents dazu führen kann, dass aus wirtschaftlichen Gründen Experimente an Menschenaffen wie Schimpansen oder anderen Tieren wie Hunden, Katzen oder Nagetieren durchgeführt werden, muss es als ein Verstoß gegen die allgemeinen Vorschriften von Artikel 53a EPÜ angesehen werden.

Dass der Einsatz der Gentechnik an Tieren auf keinen Fall als ethisch neutral anzusehen ist, sondern grundsätzlich mit negativen Auswirkungen und Leiden bei den betroffenen Tieren zu rechnen ist, verdeutlicht u. a. van Reenen et al., 2009 (D6):

„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 Bezug auf den Wortlaut von Regel 28 (d) muss festgehalten werden, dass dieses Patent keinen wesentlichen medizinischen Nutzen für Menschen oder Tiere bietet. Die Ansprüche des Patents beziehen sich auf keinerlei Verfahren oder Produkte, die einen medizinischen Nutzen für Patienten haben könnten. Die Herstellung und der Handel von gentechnisch veränderten Versuchstieren hat keinen direkten medizinischen Nutzen für die Behandlung von Patienten. Das Patent mag also einen Beitrag für die Forschung leisten, hat aber keinen medizinischen Nutzen für Mensch oder Tier. Damit steht das Patent in klarem Widerspruch zu Regel 28 (d) EPÜ.

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

B) Prüfung der Patentierbarkeit nach Art 83 EPÜ

In der Patentschrift werden keinerlei Beispiele dafür angeführt, wie und mit welchem Erfolg die Menschenaffen wie Schimpansen und die im Patent genannten Tierarten mit den erwähnten DNA-Konstrukten manipuliert werden können.

Da sich die jeweiligen biologischen Funktionen bei den verschiedenen Tierarten sehr unterschiedlich auswirken, ist anzunehmen, dass Fachleute die Erfindung in dem beanspruchten Umfang nicht oder nur eingeschränkt umsetzen könnten. Beispiele für die Schwierigkeiten, die sich im konkreten Fall bei der gentechnischen Manipulation von Säugetieren ergeben können, finden sich u. a. bei Reenen et al., 2009.

Auch im Hinblick auf Art 83 EPÜ ist das Patent daher zu widerrufen.

Anlagen:

- 498 Unterschriften gegen das Patent auf Schimpansen
- D1: Factsheet of Altor on product ALT-836
- D2: Jiao, J. A. et al., „Inhibition of acute vascular thrombosis in chimpanzees by an anti-human tissue factor antibody targeting the factor X binding site“. *Thromb Haemost*, 2010. 103(1): p. 224-33.
- D3: Welty-Wolf, K. E. et al., „Blockade of tissue factor-factor X binding attenuates sepsis-induced respiratory and renal failure“. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006. 290(1): p. L21-31.
- D4: Statistical overview on animal experiments conducted 2011 in Germany.
- D5: Results of a survey showing that large majority of EU citizens is in favour to prohibit all experiments causing pain or suffering to primates, dogs and cats respectively.
- D6: Van Reenen, C. G., Meuwissen, T. H., Hopster, H., Oldenbroek, K., Kruijff T. H., Blokhuis, H. J., „Transgenesis may affect farm animal welfare: a case for systematic risk assessment“. *J Anim Sci* 79: p. 1763-1779 (2001).