

Westfälische Wilhelms-Universität Münster

Rechtsanwalt Thomas Meinke

Vorlesung Patentrecht und gewerblicher Rechtsschutz

Patentierbarkeit sequenzierter Gene ohne Funktionszuweisung (EST)

Nur die codierenden Bereiche der genomischen DNA werden in die Proteine, also die Moleküle mit der eigentlichen biologischen Funktion, umgeschrieben. Diese codierenden DNA-Bereiche sind also die Träger des Großteils genetischer Information, die für die phänotypische Funktionsausprägung verantwortlich sind. Diese machen jedoch nur etwa 3 bis 5 % der gesamten DNA aus, es handelt sich um die sog. Exons. Das EST-Konzept zielt darauf ab, nur diese besonders interessanten, codierenden Sequenzen zu identifizieren, also die wirklichen Bausteine des menschlichen Genoms herauszugreifen.

Bei der sog. Genexpression durchlaufen diese codierenden DNA Sequenzen die Stufe der mRNA-Moleküle. Durch die technische Rückübersetzung von der mRNA in die DNA-Ebene wird eine Kopie der codierenden DNA synthetisiert, die auch komplementäre DNA (cDNA) oder CopyDNA genannt wird. Ein solches isoliertes cDNA-Fragment läßt sich in doppelsträngiger Form auch in größerer Menge gewinnen (etwa mittels der PCR-Technik, Polymerase Kettenreaktion), und sodann über Clonierungen in Plasmiden und Vektoren (also DNA Molekülen, die sich in einem Wirt vermehren und rekombinante DNA aufnehmen können) vervielfältigen und in geeigneten Expressionssystemen in entsprechende Polypeptid- (Kette von Aminosäuren) bzw. Protein-Stücke (kondensiertes Heteropolymer aus zahlreichen Aminosäuren, die durch Peptidbindungen aneinander gekoppelt sind) übersetzen.

Die cDNA spiegelt damit den Teil der einem Gen zuschreibbaren, codierenden und exprimierten DNA-Sequenz wider. Daher rührt die Bezeichnung EST = **Ex**-pressed-**S**equen**T**-Tag. EST sind Sequenzen, die keine bekannte spezifische Funktion besitzen. Ein EST ist nur ein kleiner Teil des aktiven Teils eines Gens, ein kurzer DNA Abschnitt. Deshalb codieren EST keine Proteine, sondern stellen lediglich ein Mittel dar, um Sequenzen zu identifizieren ("Marker").

Der Wert der aufgefundenen und identifizierten EST-Sequenz liegt also darin, daß EST Marker für die tatsächlich invivotranskribierten Gene sind und direkt auf die exprimierten Gene hinweisen. Sie sind grundsätzlich dazu geeignet, als sog. DNA-Sonde die chromosomale Lokalisation des Gens zu bestimmen, das Gesamtgen zu identifizieren und zu isolieren um möglicherweise auch die biologische Funktion des Gens bzw. des entsprechenden Proteins zu ermitteln oder zu erkennen. So ist es etwa möglich, durch festgestellte Homologien mit aus anderer Organismen identifizierten Sequenzen bekannter Funktion auf die mutmaßliche biologische Funktion des betreffenden Gens zu schließen. Die EST-Sequenz kann ferner dazu dienen, forensische Analysen zu betreiben, gewebespezifische oder individuen-spezifische Identifikationen durchzuführen, krankheitsbezogene Gene oder allgemein genetische Marker zu definieren, ferner auch die entsprechenden Proteine oder Polypeptid-Stücke zu exprimieren, Antikörper gegen die exprimierten Teilproteine zu erzeugen und die Expression in das entsprechende Protein zu unterdrücken. Eine solche Expressionsunterdrückung kann durch die Antisense- oder die Tripelhelixtechnik erfolgen. Solche Expressions-/Suppressions-Studien bieten auch die Möglichkeit, aufgrund des geänderten Phänotyps die normale biologische Funktion des so unterdrückten Genprodukts zu ermitteln. Ferner können durch die Expressionsunterdrückung defekter Gene Therapiemöglichkeiten entwickelt werden.

Über die Möglichkeit der Patentierbarkeit von EST's herrscht Unklarheit. Die lediglich allgemein beschriebenen, potentiellen Anwendungen geben keine Auskunft über den wirklichen Wert der einzelnen EST-Sequenzen. Die eigentlich nützlichen Funktionen könnten - wenn überhaupt - erst durch gesteigerte intellektuelle und fachmännische Anstrengungen realisiert werden. EST-Sequenzen ohne konkrete Offenbarung der biologischen Funktionen stellen mehr oder weniger ein geradliniges methodisches Vorgehen beim Auffinden einer codierenden DNA-Sequenz dar.

Die Biopatentrichtlinie 98/44/EG vom 06. Juli 1998 der europäischen Gemeinschaft, die durch das Gesetz zur Umsetzung der RiLi über den Schutz biotechnologischer Erfindungen vom 21. Januar 2005 (BGBl. I, S. 146) in das nationale

Recht transformiert wurde, will die obligatorische Angabe einer Funktion der beanspruchten Sequenz zum Anmelde- und Patenterteilungserfordernis erheben. Übermäßig breite Ansprüche, die ausgehend von einer konkreten Sequenz mitzugewiesener Funktion über Verallgemeinerungen eine Vielzahl spekulativer Sequenzen mit nur hypothetischen Funktionen beanspruchen, können zu erheblicher Rechtsunsicherheit führen.

Erfinder und Anmelder sollen sich daher im Prüfungsverfahren die im Rahmen der Anmeldung gemachte eigene Funktionsangabe zurechnen lassen. Nach dem bisherigen Diskussionsstand soll der Patentprüfer unangemessen weit beanspruchte Sequenzbereiche auf der Grundlage der angegebenen Funktionsbeschreibung und -zuweisung beschränken können.

Gene, Zellen, Gewebe und Organe als solche dürfen als solche nichtpatentiert werden, auch nicht für denjenigen, der sie als erster beschreibt oder sequenziert. Erst die Anwendung der entschlüsselten Strukturen bzw. ihrer Funktionen, verbunden mit einer "technischen Lehre", d.h. einer Anleitung zu einem zielgerichteten technischen Handeln, führt zu einer erfinderischen Tätigkeit. Erst die Aufklärung der biologischen Struktur selbst mit ihrem Wirkungszusammenhang führt patentrechtlich gesehen zu einer Entschlüsselung und dazu, daß eine technische Lehre verfügbar gemacht wird. Erst damit ist der entsprechende Stoff "neu" im Sinne des Patentgesetzes. Dabei kommt es nicht auf den Stoff in seiner materiellen Zusammensetzung an, sondern auf seine bislang noch nicht dagewesene Bereitstellung und Verwendbarkeit. Der Mensch bekommt den Stoff erstmals für eine konkrete Aufgabenstellung zur Verfügung gestellt.

Allerdings sind Gene keine Stoffe im üblichen Sinne, sondern Funktionseinheiten. DNA-Sequenzen sind vor allem Informationsträger. **Wichtig** für die Bestimmung dessen, was ein **Gen** ist, ist dessen **Informationsgehalt** bzw. seine **Funktion**. Wird das Gen selbst, also seine chemischen Buchstaben, als Stoff patentiert, wird - je nach Auslegung - gleichzeitig jede Bedeutung, die mit diesen Buchstaben verbunden ist, mit patentiert. Das kann dazu führen, daß der Erfinder und Anmelder für etwas belohnt wird, wofür er überhaupt keine Leistung erbracht hat.

Die Biopatent-Richtlinie versucht dem mit der **Pflicht zur Angabe mindestens einer Funktion der beanspruchten Sequenz - nicht notwendigerweise im Anspruch!** - entgegenzuwirken. Damit würde möglicherweise auch das erteilte Stoffpatent auf die in der Patentanmeldung dargelegten Funktionen beschränkt. Dementsprechend sieht Artikel 5 Abs. 3 der Biopatent-Richtlinie vor, daß die **gewerbliche Anwendbarkeit einer Sequenz** oder Teilsequenz eines Gens **in der Patentanmeldung konkret beschrieben** werden muß. Der Umfang des Schutzes, der durch ein Patent für ein Erzeugnis erteilt wird, das aus einer genetischen Information besteht oder sie enthält, erstreckt sich gem. Artikel 9 der Biopatent-Richtlinie auf jedes Material, in das dieses Erzeugnis Eingang findet und in dem die genetische Information erhalten ist und ihre Funktion erfüllt (mit Ausnahme des menschlichen Körpers in den einzelnen Phasen seiner Entstehung und Entwicklung sowie seiner Bestandteile, einschließlich der Sequenz oder Teilsequenz eines Gens, die gem. Artikel 5 Abs. 1 keine patentierbaren Erfindungen darstellen).

Zwar stellen ESTs oder andere Genfragmente das Resultat eines technischen Prozesses dar. cDNA's kommen nämlich im Organismus nicht vor, und auch eine automatisch durchführbare chemische Neusynthese eines DNA-Fragmentes ist an sich technischer Natur. Eine cDNA wie EST ist daher grundsätzlich nicht von der Patentierbarkeit ausgeschlossen. Besteht aber das Ergebnis des beschriebenen technischen Vorgangs der Isolierung und Sequenzierung einer (Teil-)Gensequenz in nichts anderem als der Bereitstellung der genetischen Informationen, handelt es sich zunächst um eine bloße Entdeckung. Entdeckungen sind aber im Gegensatz zu Erfindungen nicht patentierbar (siehe hierzu auch Erwägungsgrund 16 der Biopatent-Richtlinie). Erwägungsgrund 23 stellt klar, daß ein einfacher DNA-Abschnitt ohne Angabe einer Funktion keine patentierbare Erfindung darstellt, da es an der erforderlichen Lehre zum technischen Handeln fehlt. Ob eine patentierbare Erfindung vorliegt, ergibt die Prüfung, welche Lehre der beanspruchte Gegenstand tatsächlich vermitteln soll. Erschöpft sich die Lehre in der bloßen Wiedergabe genetischer Informationen, handelt es sich unabhängig davon, daß zum Entschlüsseln dieser genetischen Informationen technische Mittel eingesetzt werden mußten, um reine Erkenntnis, also um eine Bereicherung des Wissens.

Trägt eine beanspruchte DNA-Sequenz demgegenüber zu einem technisch verwertbaren Resultat bei, weil die Funktion angegeben wird, dann handelt es sich um eine patentierbare Erfindung. Kommt es nicht auf die Nutzung des Informationsgehalts an, ist der sonstige Einsatzzweck, etwa als Sonde, Adaptor, Linker oder Primer anzugeben.

Adaptoren sind kurze, chemische, synthetisierte Oligonucleotide, die an die Enden von DNA-Fragmenten angelagert werden können und zur Verknüpfung zweier DNA-Fragmente eingesetzt werden können. Ein Adaptor als synthetisches einzelsträngiges Oligonucleotid enthält keine mit sich selbst komplementären Bereiche und wird zusammen mit einem Linker benutzt, um klebrige Enden an DNA-Moleküle anzuhängen.

Linker sind kurzkettige Oligonucleotide, die die Erkennungssequenz für eine oder mehrere Restriktions-Endonucleasen enthalten. Es handelt sich um ein synthetisches, selbstkomplementäres Oligonucleotid, das eine Restriktionsschnittstelle enthält. Es wird benutzt, um DNA-Moleküle mit klebrigen Enden an solche mit glatten Enden anzukoppeln.

Primer sind kurzkettige Nucleotide, die zu einem Bereich auf einem einzelsträngigen Nucleinsäuremolekül komplementär sind und mit diesem zu einem Doppelstrang paaren können, um beispielsweise den Ausgangspunkt für eine Kettenverlängerung darzustellen. Eine Primer-Verlängerung stellt somit die Synthese einer Nucleinsäurekopie dar, die einen Primer startet. Sie wird verwendet, um DNA zu markieren und Transkriptions-Startstellen zu bestimmen.

Für derartige Anwendungs- oder Verwertungsformen ist es nicht erforderlich, zu wissen, ob die Nucleotid-Sequenz eine Information enthält, die z.B. für ein Protein codiert. Bei derartigen Einsatzzwecken ist der informatorische Gehalt im Sinne des Codierungsergebnisses nicht von Interesse. Insoweit kommt es allein auf das chemische Zusammenwirken mit anderen Nucleotid-Sequenzen an.

Bei einer **Sonde** handelt es sich um markiertes Nucleinsäuremolekül, das in Hybridisierungsversuchen eingesetzt wird. Auf der Suche nach einer DNA arbeitet

man häufig mit einer Sonde, deren Sequenz von dem selben Organismus abstammt wie die gesuchte DNA. Die Stärke einer Nucleinsäurehybridisierung liegt darin, daß sich komplementäre Sequenzen äußerst zuverlässig miteinander paaren. Darüber entscheidet der Grad der Homologie der hybridisierenden Sequenzen. Es ist auch möglich, mit einer Sonde auf einem Organismus Klone eines anderen Organismus zu suchen, da man für die Suche nach einem bestimmten Gen auch nicht 100 %ig homologe Sequenzen einsetzen kann. Dann handelt es sich um eine heterologe Sonde. Hierzu eignen sich sowohl cDNA, wie genomische DNA, Olegonucleotide und bestimmte RNA. Ob eine bestimmte Sonde präpariert werden kann, hängt davon ab, wieviel man bereits über - 7 - die Sequenz des gesuchten Gens weiß. Hat man bereits einen cDNAKlon identifiziert, kann man diese cDNA verwenden, um damit eine Genombank abzusuchen und das Gen selbst zu isolieren. Alternativ synthetisiert man von einer mRNA-Population eine cDNA und nimmt sie als Hybridisierungssonde, ohne sie erst klonieren. Damit können im Sinne einer Shotgun-(Schrot-Schuß)-Technik ganze Gen-Datenbanken abgesucht werden.

Gerade der zweckgerichtete Einsatz und die Bereitstellung von Informationen zu bestimmten Zwecken führt zur Patentierbarkeit von Genen. Das schlichte Auffinden von Sequenzvariationen (SNP = Single Nucleotide Polymorphism = DNA-Sequenzvariation unter Individuen einer Population) bleibt solange Erkenntnis, bis ein in der Technik nutzbarer Erfolg damit verbunden ist. "SNP" sind Stellen des Genoms, also des gesamten Genbestandes eines Virus, einer Zelle oder eines Organismus, an denen innerhalb einer Population Varianten auftreten, bei denen jeweils eine einzige Base in einer DNA-Sequenz ausgetauscht ist. Es handelt sich um die kleinste derzeit identifizierbare polymorphe Einheit. Wird also ein Zusammenhang mit einem bestimmten Krankheitsbild hergestellt, kann eine patentierbare Erfindung vorliegen.

Ganz unabhängig davon kann eine Patentierung erfolgen, wenn DANN Sequenzen auf neuem und erfinderischem Wege bereitgestellt werden. Dann besteht die erforderliche technische Lehre in einem Verfahren zur Isolierung oder anderweitigen Gewinnung von DNA aus einem natürlichen Organismus.

Ist also die grundsätzliche Patentierbarkeit auch von DNA-Sequenzen bei entsprechender Funktionsangabe gegeben, stellt sich immer noch die Frage, wie weit der Schutz gehen soll. In Betracht kommt sowohl ein unbeschränkter wie auch ein auf die jeweilige Funktion beschränkter Stoffanspruch. In diesem Fall würde dann der Schutzbereich von der im Anspruch angegebenen Funktion bestimmt, die Funktion müßte Teil des Patentanspruchs selbst sein,

vgl. BGH, GRUR 1987, 794 - Antivirusmittel -

(zu zweckgebundenen Stoffansprüchen).

Dementsprechend hatte der Gesundheitsausschuß des Bundesrates vorgeschlagen, § 1 a des Umsetzungsgesetzes zur Bio- Patentrichtlinie um einen Absatz 4 zu ergänzen. Dieser sollte wie folgt lauten:

"Der Umfang eines nach den Absätzen 2 und 3 erteilten Patents auf eine Sequenz oder eine Teilsequenz eines Gens erstreckt sich ausschließlich auf diese Sequenz oder Teilsequenz im Rahmen ihrer beschriebenen Funktion und ihrer konkreten gewerblichen Anwendbarkeit".

Der Bundesverband der pharmazeutischen Industrie e.V. der vor allem die mittelständischen Betriebe repräsentiert, unterstützte diesen Vorschlag nachdrücklich, während der Verband forschender Arzneimittelhersteller e.V. (der Verband der Großindustrie) sowie der Verband der chemischen Industrie und die deutsche Industrievereinigung Biotechnologie sich für eine wortlautgetreue Umsetzung der Biotechnologie-Richtlinie aussprachen, in der eine solche Beschränkung des Stoffschutzes nicht vorgesehen ist.

Der Bundesrat insgesamt ist dem Vorschlag seines Gesundheitsausschusses nicht gefolgt. Verlangt wurde aber eine Überprüfung der Voraussetzungen der Reichweite der Stoffpatente im Biotechnologie-Bereich. Es sollen möglichst präzise Funktionsbeschreibungen verlangt werden, um zu verhindern, dass andere auf dem Stoff basierende Erfindungen in anderen Funktionszusammenhängen behindert werden.

vgl.

**Stellungnahme des Bundesrates vom 01.12.2000,
BR-Drucksache 655/00**

In letzter Minute wurde dann im Bundestag folgender neuer § 1a Abs. 4 PatG in das Gesetz aufgenommen:

*"Ist Gegenstand der Erfindung eine Sequenz oder Teilsequenz eines Gens, deren Aufbau mit dem Aufbau einer natürlichen Sequenz oder Teilsequenz eines **menschlichen** Gens übereinstimmt, so ist deren Verwendung, für die die gewerbliche Anwendbarkeit nach Abs. 3 konkret beschrieben ist, in den **Patentanspruch** aufzunehmen."*

vgl.

BT-Drucksache 15/4417, S. 9

Zuvor war ein absoluter Stoffschutz auch für Sequenzen und Teilsequenzen menschlicher Gene noch ausdrücklich als notwendig bezeichnet worden.

vgl.

BT-Drucksache 15/1709, S. 11

Nunmehr muss bei Erfindungen, die eine Sequenz oder Teilsequenz eines menschlichen Gens zum Gegenstand haben, die Verwendung für die gemäß § 1a Abs. 3 PatG beschriebene Funktion in den Patentanspruch aufgenommen werden.

Damit wird für den Bereich des menschlichen Wesens der absolute Stoffschutz ausgeschlossen. Die gemäß § 1a Abs. 3 PatG erforderliche Funktionsangabe kann damit nicht weiter als Türöffner verwendet werden, um zu einem Schutz der Sequenz oder Teilsequenz für jeden beliebigen Verwendungszweck zu gelangen.

Dies ist von Vorteil für Erfinder, die weitere Verwendungsmöglichkeiten für eine bereits für bestimmte Verwendungen patentierte Sequenz oder Teilsequenz auffinden.

Sofern die weiteren Voraussetzungen vorliegen, erhalten sie ein unabhängiges Patent, das also nicht vom zuerst erteilten Patent abhängig ist, und somit ohne Zustimmung des früheren Patentinhabers ausgeübt werden kann.

Die Einschränkung in § 1a Abs. 4 PatG ist auf menschliche Gene beschränkt. Sie gilt nicht für Sequenzen und Teilsequenzen, die lediglich mit Teilen von tierischen oder pflanzlichen Genen übereinstimmen. Hierfür ist nach wie vor ein absoluter Stoffschutz möglich. In jedem Fall schreibt jedoch § 1a Abs. 3 PatG folgendes vor:

"Die gewerbliche Anwendbarkeit einer Sequenz oder Teilsequenz eines Gens muss in der Anmeldung konkret unter Angabe der von der Sequenz oder Teilsequenz erfüllten Funktion beschrieben werden."

Die Vorschrift stellt also eine entscheidende Hürde für die Patentierbarkeit derartiger (Teil-)Sequenzen eines Gens dar. Bereits in der Anmeldung muss die gewerbliche Anwendbarkeit beschrieben werden. Hierzu gehört die Angabe der durch die (Teil-) Sequenz erfüllten Funktion.

Ein einfacher DNA-Abschnitt ohne Angabe einer Funktion ist daher keine patentierbare Lehre. Es fehlt nicht nur an der gewerblichen Anwendbarkeit, sondern schon an einer Lehre zum technischen Handeln. Dies gilt auch für tierische oder pflanzliche Gene (siehe § 2a Abs. 2 S. 2 PatG). Die Funktion kann darin liegen, dass die (Teil-)Sequenz für ein bestimmtes, in der Anmeldung allerdings konkret anzugebendes Protein kodiert. Auch andere Funktionen als Sonden, Linker, Primer, Marker, oder diagnostische Mittel können ausreichen.

Umstritten ist, zu welchem Zeitpunkt die Angabe spätestens zu erfolgen hat. Grundsätzlich muss sie zum Zeitpunkt der Anmeldung erfolgen. Es gibt aber unterschiedliche Auffassungen, ob fehlende Angaben später noch nachgeholt werden können, was aber überwiegend - 11 - verneint wird. Zumindest für menschliche Gene ist nach § 1a Abs. 4 PatG eindeutig, dass die Funktionsangabe bereits bei der Anmeldung erfolgen muss, denn anders kann ja kein entsprechender An-

spruch formuliert werden.

Eine weite Ausdehnung des Patentschutzes liegt nicht unbedingt im Interesse der mittelständischen Unternehmen, wohl aber der Großindustrie, die in großem Stil patentiert, wie auch manche junge Biotechnologie-Unternehmen. Die Marktmacht der Großen und Schnellen wird durch einen weiten Stoffschutz gestärkt. Werden neue Anwendungsgebiete und Indikationen des Stoffs entdeckt, kann diese neue Verwendung zwar ebenfalls patentrechtlich geschützt werden, dabei handelt es sich dann aber um ein abhängiges Patent. Der Inhaber des Grundpatentes kann daher eine entsprechende Beteiligung verlangen bzw. die Benutzung verbieten. Dieses liegt nicht im Interesse derjenigen, die neue Anwendungen und Therapieformen entwickeln.

Auch in der Rechtsprechung herrscht über die Voraussetzung und die Reichweite absoluter Stoffschutzansprüche keine endgültige Klarheit. Der Bundesgerichtshof hat in der bereits zitierten Entscheidung "**Antivirusmittel**" die Kategorie des "**Zweckgebundenen Stoffschutzes**" anhand eines Falls entwickelt, in dem es eigentlich um die Verwendung der Wirkstoffe als Antivirusmittel ging. In seiner sonstigen Rechtsprechung zum Patentschutz chemischer Verbindungen hat der BGH indes ansonsten stets betont, daß der Patentschutz von auf chemischem Weg hergestellten Stoffen nicht zweckgebunden sei.

BGH, Z58, 280/284 ff. - Imidazolene -

Dementsprechend wurde bereits die Angabe "Pharmazeutika" für das notwendige technische Gebiet als ausreichend erachtet.

BGH, GRUR 1966, 316 - Appetitzügler I -

Als zu lösende technische Aufgabe genügte bereits die - 12 - Bereitstellung eines Stoffs von bekannter Struktur, auch bei einfach zu synthetisierenden Verbindungen wurde die Angabe der chemischen Formel als ausreichend angesehen.

BGH, GRUR 1976, 299/302

Jedoch reicht nach der Rechtsprechung der Beschwerdekammern des europäischen Patentamts (EPA) die Bereitstellung einer durch eine allgemeine Formel definierten Gruppe von chemischen Verbindungen nicht aus, um bereits als Erfindung anerkannt zu werden. Solche chemischen Verbindungen seien nur wegen der von ihnen erzielten technischen Wirkungen erfinderisch. Patentschutz gebe es nur dann, wenn diese Wirkungen im wesentlichen bei allen beanspruchten Verbindungen erwartet werden können. Besteht etwa die technische Aufgabe in der Bereitstellung von Verbindungen mit herbizider Wirkung, so muß erwiesen sein, daß im wesentlichen alle beanspruchten Verbindungen entsprechende Herbizidwirkung aufweisen, um das Patentierungsmerkmal der erfinderischen Tätigkeit zu erfüllen.

**EPA, Rechtssache T 939/92 - Triazole/Agrevo,
GRUR Int. 1996, 1049**

Die Frage spitzt sich also dahingehend zu, ob bereits derjenige, der die Buchstabenfolge aus den vier Buchstaben AGTC

[[Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin]]

entdeckt, Inhaber des Rechts auf die gewerbliche Nutzung des Wissens über das menschliche Genom werden soll, oder erst derjenige, der diese Buchstabenfolge zu deuten und erst damit wirklich zu entschlüsseln weiß. Die Aufklärung der Funktion der durch bestimmte DNA-Abschnitte codierten Proteine und die Aufklärung ihrer Struktur und die Entdeckung pharmakologischer Wirkungen erfordert einerseits eine sehr viel größere geistige Leistung und Anstrengung (und den Einsatz größerer finanzieller - 13 - Mittel), sie birgt andererseits auch einen ungleich größeren Beitrag zum medizinisch-technischen Fortschritt.

Während die Frage des absoluten Stoffschutzes für Gensequenzen in der Bundesrepublik Deutschland unterschiedlich geregelt ist, erteilt das **Europäische Patentamt** Stoffpatente auf Gene unter verschärften Anmeldevoraussetzungen aufgrund der bereits in das europäische Patentübereinkommen (EPÜ) integrierten

Regelungen der **Biotechnologie-Richtlinie** (Regeln 23 b bis e) und unter Zugrundelegung der bisherigen Rechtsprechung zum absoluten Stoffschutz chemischer Verbindungen.

Hierzu **alternativ** steht der **auf die Funktion des Gens beschränkte Stoffschutz für Genpatente**. Die Funktion des Gens ist in jedem Fall gem. Regel 23 e EPÜ in der Patentanmeldung, und zwar im Rahmen der Patentierbarkeitsvoraussetzung der gewerblichen Anwendbarkeit, zu beschreiben (siehe auch Erwägungsgrund 24 Biotechnologie-RiLi). Aber auch, wenn die Funktion in den jeweiligen Patentanspruch aufgenommen wird, heißt dies nicht, daß ein Stoffschutz hierdurch ausgeschlossen wird.

Bei Patenten, die eine Gensequenz zum Gegenstand haben und die Funktion, also das Protein, für das die Gensequenz codiert, im Anspruch aufführen, sind nämlich mehrere Auslegungen möglich, die anschließend auch für den Schutzzumfang bestimmend sind.

1.

Im ersten Fall soll die Funktion dazu beitragen, die Gensequenz überhaupt zu identifizieren. In einem solchen Fall ist ein absoluter Stoffschutz trotz Aufnahme der Funktionen in den Anspruch möglich.

2.

In einem zweiten Fall soll die doppelpolige Informationsbeziehung zwischen Gensequenz und Protein als Gegenstand des Patents bezeichnet werden. Dabei ist es möglich, daß die Gesamtheit aus der Gensequenz, der Informationsbeziehung und dem Protein Gegenstand des Patentschutzes ist. Eine strikte Beschränkung auf den Schutz des Wortlauts wäre einem solchen Patentanspruch nicht zu entnehmen. Von einem solchen Patentanspruch könnten unter Umständen auch Handlungen erfaßt werden, die sich auf die Herstellung des gleichen Proteins beziehen, auch wenn sie von einer nicht-identischen, sondern nur gleichwirkenden Gensequenz ausgehen. Umgekehrt könnte auch die Herstellung ähnlicher Proteine, die von derselben Gensequenz codiert werden, von der Wirkung des Patents erfaßt werden.

3.

Im dritten Fall soll sich der Schutz des Patents auf genau die für das spezielle Protein codierende Gensequenz beschränken.

Häufig wird die doppelte Informationsbeziehung Schutzgegenstand eines solchen Patents, das die Funktionsangabe im Anspruch aufweist, sein. In einem solchen Fall sind Äquivalenz-Betrachtungen sowohl auf der Ebene der Gensequenz als auch auf der Ebene des Proteins möglich.

Wird die Funktion nicht in den Anspruch, sondern nur in die Beschreibung aufgenommen, liegt die Annahme eines "absoluten" Stoffschutzes näher. Aber auch hier sind die anderen Auslegungsmöglichkeiten, also als Definition des Gegenstandes bzw. die Beschränkung auf die konkrete Informationsbeziehung, möglich.

Letzten Aufschluß hierüber können erst die Verletzungsgerichte geben.

Die verschiedenen Argumente für und gegen einen **absoluten Stoffschutz** lauten kurz zusammengefaßt wie folgt (**Pro und Contra**):

Im Bereich Chemiepatente soll sich der Patentschutz regelmäßig nicht auf den in der Patentschrift bekannt gegebenen Verwendungszweck beschränken. Dies entspreche nicht den Bedürfnissen des gewerblichen Verkehrs, in zahlreichen Fällen sei es außerordentlich schwierig, den Verwendungszweck ohne Schmälerung des Erfindungsgedankens scharf abzugrenzen. Der Wert eines Patentbesitzes vermindere sich wesentlich, wenn der Patentinhaber zur Durchsetzung seiner Rechte ermitteln müßte, welchen Verwendungszweck der Verletzer beabsichtige. Der schöpferische Verdienst erfahre bei einer Beschränkung keine gerechte Entlohnung, da die Anwendung der Erfindung für andere Zwecke häufig naheliegend sei.

Unter den Stoffschutz chemischer Verbindungen fallen daher alle Verwendungen des Stoffs, auch solche, bei denen die patentbegründenden Eigenschaften nicht zum Tragen kommen. Das Patent umfaßt alle Wirkungen, Zwecke und Brauch-

barkeiten des Stoffes, auch wenn der Patentinhaber diese nicht erkannt hatte.

Ein bei einer bestimmten Anwendung des Stoffs eintretender Effekt ist zwar Voraussetzung für die Anerkennung der Patentwürdigkeit, bestimmt und beschränkt aber nicht den Gegenstand der Erfindung. Für eine (neue) Anwendung kann bei erfinderischer Verwendung des vorbekannten Stoffs dann nur noch ein Verwendungsanspruch gewährt werden, kein neuer Stoffschutzanspruch.

Der Inhaber des ursprünglichen Stoffpatents kann jedwede gewerbsmäßige Verwendung des erfindungsgemäßen chemischen Stoffs untersagen. Es ist unerheblich, ob der neue Stoff in den seine Patentfähigkeit begründenden Eigenschaften und Wirkungen benutzt wird, oder ob der Erfinder den neuen Zweck erkannt hat oder nicht.

Im pharmazeutischen Bereich tritt neben den absoluten Stoffschutz für neue chemische Stoffe und den Verwendungsanspruch bei einer erfinderischen Anwendung des vorbekannten Stoffs noch die Besonderheit des weiteren, zweckgebundenen Stoffschutzes. Sowohl das Europäische Patentamt wie auch der Bundesgerichtshof haben nämlich die "erste" und "zweite" und (weitere) "**medizinische Indikation**" entwickelt.

Ist die Wirkung eines bekannten Stoffes als Arzneimittel unbekannt, so kann sich derjenige, der erkennt, daß der Stoff als Arzneimittel brauchbar ist, diesen **Stoff grundsätzlich als Arzneimittel** für die **erste medizinische Indikation** schützen lassen. Dem Stoff wird damit ein vom ursprünglichen Stoffpatent abhängiger Patentanspruch als generelles Arzneimittel gewährt.

Ist für einen Stoff die Arzneimittelleigenschaft bereits bekannt, also bereits eine medizinische Anwendung nicht mehr neu, wird aber eine weitere, neue medizinische Anwendung erfunden, kann wegen der **zweiten** oder auch weiteren medizinischen **Indikation** ein von beiden zuvor gewährten Patenten abhängiger Verwendungsanspruch zur Herstellung eines Arzneimittels für eine bestimmte neue Anwendung gewährt werden.

Diese Möglichkeiten geben einen gewissen Ausgleich für das Patentierungsverbot für Heil- und Diagnostizierverfahren und ebenso für die Nutzbarmachung zahlloser bekannter Stoffe, deren zahlreiche Wirkungsmöglichkeiten noch gar nicht erkannt sind. Es ergeben sich also drei Stufen von Patentschutzbereichen:

1. Absoluter Stoffschutz
2. Absoluter Arzneimittelschutz
3. Spezieller Arzneimittelschutz.

Auch für synthetisch hergestellte Stoffe, die bereits in der Natur vorkommen, wurde von der Rechtsprechung wie bei anderen chemischen Stoffen die Möglichkeit eines absoluten Stoffanspruchs bejaht.

Im Bereich der Biologie wird ebenfalls absoluter Stoffschutz auch für Erzeugnisse mikrobiologischer Verfahren, für Mikroorganismen, etwa die Bäckerhefe, oder Mutanten des *Streptomyces auriofaciens* unter der Voraussetzung gewährt, daß der Mikroorganismus hinterlegt wird, so dass der Fachmann den Weg aufgezeigt erhält, die Sache herzustellen (Erfordernis der wiederholbaren Neuzüchtung). Hierher gehört auch der "Tollwut-Virus" wonach es für einen Erzeugnisschutz ausreicht, wenn der Allgemeinheit ein neu gezüchtetes Individuum zur Verfügung gestellt wird, das mit herkömmlichen biologischen Mitteln vermehrt werden kann (Wiederholbarkeit durch Vermehrung statt Nachzüchtung). Auch Gene kommen als Bestandteil des menschlichen Körpers wie Naturstoffe in der Natur vor. Nach Auffassung der Rechtsprechung macht derjenige, der erstmals mit technischen Mitteln einen bisher nicht bekannten Naturstoff isoliert und der Öffentlichkeit zur Verfügung stellt, nicht nur eine Entdeckung, sondern eine Erfindung. Die neu gefundene Anweisung für den Fachmann, einen Naturstoff zu isolieren, und die zusätzliche Angabe der praktischen Verwertungsmöglichkeit für diesen Stoff machen ihn patentfähig.

Das **sequenzierte** Gen als Gegenstand einer Erfindung kommt in seiner Form in der Natur, also im menschlichen oder tierischen Körper oder in der Pflanze vor.

Das **isolierte** Gen als "Naturstoff" hat in dieser isolierten Form bis dahin nicht existiert. Der Erfinder hat das Gen erst neu zur gewerblichen Anwendbarkeit zur Verfügung gestellt. Dementsprechend geht auch die europäische Biotechnologie-Richtlinie davon aus, daß in der Natur schon vorhandenes biologisches Material eine Erfindung darstellen kann (Artikel 3 und 5 Biotechnologie-RiLi). Als zusätzliche Voraussetzung der Patentierbarkeit verlangt die Richtlinie im Rahmen der gewerblichen Anwendbarkeit eine Funktionsangabe.

Es wird angeführt, die Offenbarung eines DNA-Abschnitts ohne Funktionsangabe enthalte keine Lehre zum technischen Handeln und könne somit keine patentierbare Erfindung darstellen, auch wenn der Herstellungsweg angegeben werde. Auch könne die gewerbliche Anwendbarkeit der DNA-Sequenz, also die Angabe der Funktion, nicht erst im Laufe des Prüfungsverfahrens nachgebracht werden, sondern müsse bereits in der Anmeldung konkret beschrieben werden. Die Fragen betreffen jedoch nur die unterschiedlichen Patentierungsvoraussetzungen für chemische Verbindungen und DANN Sequenzen. Auch in einer frühen Entscheidung des Bundesgerichtshofs zum absoluten Stoffschutz für eine chemische Verbindung wurde bereits gefordert, daß der durch den Stoff eintretende Effekt offenbart würde, ohne an der Gewährung des absoluten Stoffschutzes zu rütteln.

BGH, GRUR 1969, 265/267 - Disiloxan -

Gleichwohl wird weiter eingewandt, Gene seien keine Stoffe im üblichen Sinne, sie würden als Funktionseinheit verstanden und seien vor allem Informationsträger. In der Molekularbiologie liege bei der Bestimmung dessen, was ein Gen sei, der Schwerpunkt deutlich auf der immateriellen Seite, also auf der Funktion bzw. der Information.

Demgegenüber bleibe das Stoffpatent fixiert auf die chemischen Buchstaben. Im Falle einer Patentierung als "Stoff" würde jede mögliche Bedeutung, die mit diesen Buchstaben codiert sei, zu Unrecht mitpatentiert. Stoffpatente könnten nur die stofflich materielle Dimension der DNA erfassen, nicht ihren biologischen Wirkungszusammenhang.

Dieses Problem stellt sich allerdings auch bei chemischen Stoffen, bei denen ja, wie gezeigt, ebenfalls jede innewohnende Funktion mitpatentiert und geschützt wird, sei sie bekannt oder unbekannt. Patentrechtlich ist daher zwischen chemischen Stoffen und Genen ohne weiteres kein Unterschied zu erkennen. Eine andere Frage ist es, ob gegen eine generelle Patentierung von Genen möglicherweise ethische oder moralische Bedenken bestehen können. Bislang erteilt das Europäische Patentamt einen **Stoffanspruch** für ein isoliertes, unbekanntes und sonst patentfähiges Gen aufgrund der Angabe seiner biologischen Funktion in der Anmeldung (nicht im Anspruch), wobei das Vorhandensein im menschlichen oder tierischen Körper bzw. in der Pflanze nicht neuheitsschädlich ist. Für eine weitere Funktion des bekannten Gens wird ein **Verwendungsanspruch** für das Gen gewährt. Wird eine medizinische, insbesondere therapeutische oder diagnostische Anwendung, z.B. in Form eines Gentherapieprodukts, erfunden, wird dem vorbekannten Gen entsprechend der bekannten Rechtsprechung zur ersten medizinischen Indikation ein erster **medizinischer Stoffanspruch** gewährt. Auf jede weitere **medizinische** Anwendung kann ein **Verwendungsanspruch** entsprechend der zweiten medizinischen Indikation erworben werden.