

De gevolgen van het octrooieren van humane genen voor het wetenschappelijk onderzoek in Nederland

Advies van de Commissie Genoctrooien

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
Amsterdam, augustus 2003

© 2003. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, via internet of op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de rechthebbende, behoudens de uitzonderingen bij de wet gesteld.

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW)

Adres: Kloveniersburgwal 29, 1011 JV Amsterdam

Postadres: Postbus 19121, 1000 GC Amsterdam

Telefoon: 020-5510700

Fax: 020-6204941

E-mail: knaw@bureau.knaw.nl

www-adres: <http://www.knaw.nl>

Voor het bestellen van publicaties: 020-5510780

ISBN 90-6984-392-7

Het papier van deze uitgave voldoet aan  ISO-norm 9706 (1994) voor permanent houdbaar papier

Inhoud

Samenvatting	7
Summary	11
1 Inleiding	15
1.1 Eerdere rapporten	15
1.2 Opbouw advies	16
2 Genen en octrooibeschermering	19
2.1 Doel van octrooiering	19
2.2 Octrooieerbaarheid	19
2.3 Kenmerken van octrooibeschermering	20
2.4 Regelgeving algemeen	21
2.5 Genen en octrooibeschermering: Richtlijn 98/44/EG	21
2.6 Verschillen in octrooisysteem tussen Europa en de vs	22
2.7 Stand van zaken	23
3 Vraagpunten	25
3.1 Termijn van respijt (<i>grace period</i>)	25
3.2 Octrooieren van onderzoeksresultaten	25
3.3 De onderzoeksvrijstelling	26
3.4 Octrooieerbaarheid van diagnostische methoden	26
3.5 Breedte van octrooien	27
3.6 Octrooieerbaarheid van <i>genetic tools</i>	27
4 Casussen	28
Casus 1 BRCA1	28
Casus 2 CCR5	30
Casus 3 Gentherapie	32
Casus 4 Malariavaccins	34
5 Beschouwing, conclusies en aanbevelingen	37
5.1 Vraagpunten	37
5.2 Inkoop van licenties	45
5.3 Recente ontwikkelingen	45
5.4 Ten slotte	46
Bijlagen	
1 Adviesaanvraag minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen	51
2 Kamervragen over het verlenen van octrooien op borstkankergenen	59
3 Samenstelling Commissie Genoctrooien	67
4 Aanvaarding adviesaanvraag door de KNAW	69
5 Executive Summary ‘The ethics of patenting DNA’ – Nuffield Council on Bioethics	70
6 Geraadpleegde deskundigen	73

7 Richtlijn 98/44/EG betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen	75
8 Verslag discussiebijeenkomst d.d. 6 mei 2003 Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, Amsterdam	85
Gebruikte afkortingen	91

Samenvatting

De minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen heeft de KNAW gevraagd hem te informeren over de implicaties van octrooiëring van (delen) van humane genen voor het wetenschappelijk onderzoek, de wenselijkheid tot aanpassing van de huidige octrooiëpraktijk en de behoefte aan centrale inkoop van licenties met betrekking tot humane genoctrooiën. Aanleiding vormde de honorering van drie octrooiaanvragen van het Amerikaanse bedrijf Myriad Genetics betreffende de gehele gensequentie van het BRCA (Breast Cancer)1-gen door het Europees Octrooibureau. In antwoord op het adviesverzoek van de minister heeft het bestuur van de KNAW een adviescommissie ingesteld, de Commissie Genoctrooiën, die deze rapportage heeft voorbereid. Het advies heeft het karakter van een momentopname, aangezien zowel het gebied van de medische wetenschappen als de Europese octrooiëpraktijk aan snelle veranderingen onderhevig zijn.

Octrooiëbescherming biedt de uitvinder een tijdlang een exclusieve positie, waardoor hij als octrooiëhouder de kans krijgt om de ontwikkelkosten terug te verdienen. Omdat octrooiëring verplicht tot openbaarmaking van de uitvinding, komt de wetenschappelijke en technische kennis die in een octrooië besloten ligt beschikbaar voor de samenleving. Om octrooiëerbaar te zijn moet een uitvinding aan een aantal materiële eisen voldoen, namelijk nieuwheid, inventiviteit, nawerkbaarheid en vatbaarheid voor industriële toepassing. Een uitvinding mag ook niet in strijd zijn met de openbare orde en de goede zeden. Het is anderen gedurende de looptijd van een octrooië verboden de uitvinding te exploiteren zonder toestemming (licentie) van de octrooiëhouder.

Voor het octrooiëren van biotechnologische uitvindingen, waar ook humane genen onder kunnen vallen, geldt in de Europese Unie de EG-Richtlijn van 1998 betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen. Volgens de Richtlijn is een deel van het menselijk lichaam, met inbegrip van een (partieële) gensequentie, octrooiëerbaar als dat is geïsoleerd of anderszins door een technische werkwijze is verkregen, zelfs als de structuur van dat deel identiek is aan die van een natuurlijk deel.

De commissie komt tot de slotsom dat de octrooiëerbaarheid van humane genen voor het wetenschappelijk onderzoek in ons land verschillende gevolgen kan hebben. Op onderdelen kunnen er positieve effecten zijn. Zo zouden zonder de octrooiëerbaarheid van humane genen klinische studies (*trials*) met gene therapie moeilijk uitgevoerd kunnen worden, met name in fase III en IV. Het hebben van een octrooië of het zicht daarop is meestal een voorwaarde voor het bedrijfsleven om klinische *trials* te financieren. Op een ander onderdeel, dat van wetenschappelijk onderzoek in relatie tot DNA-diagnostiek, kunnen belemmeringen ontstaan vanwege de octrooiëerbaarheid van diagnostische methoden op van het lichaam afgescheiden materiaal (*ex vivo*). Die belemmeringen kunnen zich voordoen als zeer brede octrooiën worden verleend en octrooiëhouders onaanvaardbaar hoge licentiekosten berekenen voor het gebruik van de geoctrooiëerde tests of deze tests niet ter beschikking willen stellen. Een groot deel van het wetenschappelijk onderzoek kan daarentegen ongehinderd voortgang vinden. Dit is

in belangrijke mate te danken aan de onderzoeksvrijstelling. Deze vrijstelling is voor de wetenschap van cruciaal belang.

Als in Europa op een aantal punten, die hieronder worden toegelicht, aan het belang van de wetenschap tegemoet wordt gekomen, kan volgens de commissie het octrooisysteem – vanuit de optiek van de wetenschap – een aanvaardbaar evenwicht vormen tussen marktbelangen via bevoorrechte marktposities aan de ene kant en het belang van kennisvermeerdering in de biotechnologie aan de andere kant. De commissie heeft hiertoe de volgende aanbevelingen geformuleerd.

Termijn van respijt (*grace period*)

In Europa verspeelt de uitvinder die in een wetenschappelijk tijdschrift publiceert daarmee zijn aanspraak op een eventueel octrooi. Dit kan belemmerend werken op wetenschappelijk onderzoek, waar snelle publicatie belangrijk is. In de Verenigde Staten kent men een *grace period*: tot een jaar na publicatie van de vinding is het mogelijk om een octrooi aan te vragen. In Europa is een discussie gaande over de invoering van zo'n *grace period*. De commissie beveelt de minister aan om het belang van wetenschappelijk onderzoek in te brengen in deze discussie en te bevorderen dat een, zij het korte, *grace period* wordt ingevoerd.

Octrooieren van onderzoeksresultaten

De Nederlandse overheid erkent dat wetenschappelijke instellingen een maatschappelijke taak hebben om kennis over te dragen aan de samenleving. Het alert zijn op mogelijke octrooieerbaarheid en het doen van octrooiaanvragen vergen wel deskundigheid, tijd en inspanning. Onderzoekers kunnen momenteel niet steunen op een helder octrooi beleid of op deskundige ondersteuning. De commissie beveelt de minister aan te bevorderen dat universiteiten en onderzoeksinstituten een uniform octrooi beleid ontwikkelen, voor het volledige traject van octrooiëring, met voldoende stimulans voor onderzoekers. Tevens zou hetzij regionaal, hetzij landelijk, een technologieoverdrachtcentrum moeten worden ingericht waar deskundigheid ten aanzien van octrooien wordt ondergebracht. Ook wordt de minister verzocht te bevorderen dat haar ambtgenoot van Economische Zaken een passend budget beschikbaar stelt voor de kosten van het octrooieren.

De onderzoeksvrijstelling

Volgens de onderzoeksvrijstelling, die is neergelegd in de nationale octrooiwet, strekt het octrooierecht zich niet uit tot 'handelingen, uitsluitend dienende tot onderzoek van het geoctrooieerde'. De grens tussen wetenschappelijk onderzoek en 'exploitatie' van een uitvinding is echter niet altijd even scherp. Dit leidt tot onzekerheid bij wetenschappers. De commissie beveelt de minister aan te bevorderen dat de onderzoeksvrijstelling helder en ondubbelzinnig wordt gedefinieerd, zodanig dat elke activiteit die gericht is op kennisvermeerdering eronder valt.

Octrooieerbaarheid van diagnostische methoden

Het gebruik van geoctrooieerde diagnostische methoden hoort onder de onderzoeksvrijstelling te vallen, zolang dat gebruik gericht is op kennisvermeerdering. Toch kan, gezien de nauwe samenhang tussen klinische DNA-diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek, de octrooieerbaarheid van diagnostische methoden de voortgang van de wetenschap belemmeren. Dit is om te beginnen zo als er hoge kosten gemoeid zijn met het verkrijgen van licenties. Er ontstaat nog een ander probleem als de octrooihouder niet bereid is licentie(s) te verlenen en de diagnostiek uitsluitend zelf wil uitvoeren. Men is dan in Nederland niet meer in staat om klinisch wetenschappelijk onderzoek te doen ter verbetering van de diagnostiek. Ook kan in dat geval de kwaliteit van de diagnostiek niet gegarandeerd worden, evenmin als de privacy van de betrokken patiënten. De commissie pleit voor een benadering waarin van octrooihouders wordt gevraagd om bij de uitoefening van hun rechten rekening te houden met de belangen van de wetenschap. Deze benadering moet ertoe leiden dat wetenschappelijk onderzoek waarvoor het gebruik van geoctrooieerde *ex vivo* DNA-diagnostiek nodig is tegen aanvaardbare kosten mogelijk blijft. De commissie beveelt de minister aan te bevorderen dat bedrijven die octrooien verkrijgen op *ex vivo* DNA-diagnostiek daarop ook licenties verlenen, tegen een redelijke prijs, en zij verzoekt de minister tevens de mogelijkheid van dwanglicenties of een prijsbeleid in studie te nemen.

Breedte van octrooien

Als een octrooihouder zich met verkregen octrooien een heel onderzoeksterrein kan toe-eigenen, rijst de vraag of dergelijke brede octrooien wenselijk zijn voor het wetenschappelijk onderzoek. Het omgekeerde, het verlenen van afzonderlijke octrooien op onderdelen van gensequenties, kan als bezwaar hebben dat versnippering optreedt en daarmee de rechtszekerheid in het gedrang komt. Volgens de commissie is de wetenschap gebaat met niet al te brede overzichtelijke octrooien die ruimte laten voor verder onderzoek, waarop de octrooihouders vervolgens bereid zijn ruimhartig zeer brede licenties te verlenen. Octrooibureaus zouden bij de octrooiverlening naar een juist evenwicht moeten streven tussen de belangen van de octrooihouder en die van de samenleving, zo meent de commissie. De commissie beveelt de minister aan te bevorderen dat octrooibureaus bij het bepalen van de breedte van te verlenen octrooien rekening houden met het belang van de wetenschap.

Octrooieerbaarheid van *genetic tools*

De commissie verstaat onder *genetic tools* al het genetisch materiaal dat in het wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt. *Genetic tools* zijn octrooieerbaar. Het vrijelijk kunnen werken met *genetic tools* in wetenschappelijk onderzoek is volgens de commissie van belang, maar zij ziet geen aanknopingspunten om dergelijke gensequenties anders te benaderen dan andere (humane) genen. De positie van *genetic tools* vloeit voort uit het voor de biotechnologie geldende octrooirecht. Dat betekent dat voor zover het gebruik gebeurt met het oog op

kennisvermeerdering, de onderzoeksvrijstelling van toepassing behoort te zijn. Waar dat niet het geval is, zal sprake zijn van ‘exploitatie’ en zal in voorkomende gevallen een licentie moeten worden gekocht. Dit kan belemmerend werken als de kosten een aanvaardbaar niveau overstijgen. Het feit dat genetisch materiaal waarmee men wetenschappelijk onderzoek verricht geoctrooieerd kan zijn is evenwel een aspect van de hedendaagse wetenschapsbeoefening, zo meent de commissie.

Inkoop van licenties

In de adviesaanvraag is de suggestie gedaan dat een aantal Nederlandse onderzoeksinstituten licenties voor het gebruik van geoctrooieerde humane genen centraal inkoop. De commissie heeft, gezien haar conclusies in dit advies, geen reden om aan te nemen dat er grote behoefte is aan zo’n aanpak en ziet daarom geen argumenten voor de centrale inkoop van licenties.

Summary

The Dutch Minister of Education, Culture and Science has asked the Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW) to advise him on the implications for scientific research of the patenting of (fragments of) human genes, the desirability of amending the current patent regime, and the need for a centralised procurement of licences with respect to patents on human genes. The granting by the European Patent Office of three patents on the entire DNA sequence of the BRCA (Breast Cancer) 1-gene to the US based company Myriad Genetics prompted the Minister to ask for advice. In response to the Minister's request, the KNAW set up an Advisory Committee on gene patents, which prepared the present report. As the medical sciences and the European patent regime are both subject to rapid change, the report can only give a picture of the situation at this moment.

Patents offer inventors exclusive rights for a certain period of time, enabling them to recover the cost of developing their invention as the patent holder. Because patenting obligates the patent holder to disclose his or her invention, the underlying scientific and technical knowledge is made publicly available. To be eligible for a patent, an invention must meet a number of requirements: it must be new, involve an inventive step, be capable of replication, and have potential industrial application. Furthermore, an invention may not conflict with public order and morality. During the term of a patent, parties other than the patent holder are prohibited from exploiting the invention without the former's consent (i.e. without a licence).

In the European Union the patenting of biotechnological inventions – including those involving human genes – is subject to Directive 98/44/EC of July 1998 on the legal protection of biotechnological inventions. According to this Directive, any part of the human body, including the sequence or partial sequence of a gene, which is isolated from the human body or otherwise produced by means of a technical process may constitute a patentable invention, even if the structure of that element is identical to that of a natural element.

The Committee concludes that patenting human genes can have various consequences for scientific research in the Netherlands. Some of these consequences may be positive ones. For example, without being able to patent human genes, it would be difficult to carry out gene therapy clinical trials, especially in phases III and IV. Commercial enterprises usually require a patent to have been awarded or to be pending before they will finance clinical trials. Other consequences may be negative; for example, scientific research into genetic testing may run into obstacles because of the patentability of diagnostic methods used on material outside the body (*ex vivo*). Such obstacles may arise if patents are awarded which are very broad in scope, and if the patent holders charge unacceptably high licensing fees for using the patented tests or refuse to make these tests available at all. On the other hand, much scientific research will not be affected, thanks largely to the research exemption, which is of crucial importance to scientific progress.

If the interests of science can be accommodated in Europe on several fronts, as explained below, the Committee believes that the patent system can, from the perspective of science, strike a proper balance between the interests of the market, as expressed in market privileges, and the interests of augmentation of knowledge in the field of biotechnology. The Committee has made the following recommendations to that effect.

Grace period

In Europe, an inventor who publishes his findings in a scientific journal relinquishes the right to patent his invention. This can be an obstacle for scientific research, a field in which it is important for findings to be published as quickly as possible. In the United States, scientists have a grace period: an application for a patent on an invention may be filed for up to a year after the findings are published. There is now discussion in Europe on introducing a similar grace period. The Committee recommends that the Minister support the interests of scientific research within this discussion and promote the introduction of a (brief) grace period.

Patenting research results

The Dutch government acknowledges that it is one of the tasks of research institutions to transfer their knowledge to the general public. Recognising potentially patentable discoveries and applying for patents takes skill, time and effort. At present, researchers cannot fall back on a clear-cut patents policy or on expert assistance. The Committee advises the Minister to encourage universities and research institutions to develop a uniform patenting policy covering the entire patenting procedure and offering researchers sufficient incentives to pursue patenting. At the same time, the Committee would like to see a ‘technology transfer centre’, i.e. a centre of patenting expertise, set up either on a national or regional basis. The Committee also asks the Minister to support that a suitable budget will be provided by the Minister of Economic Affairs to cover patenting cost.

Research exemption

According to the research exemption, which is laid down in national patents legislation, patent rights do not extend to ‘acts done for experimental purposes relating to the subject-matter of the patented invention’. However, the dividing line between scientific research and the ‘exploitation’ of an invention is not always clear, causing some confusion among scientists. The Committee recommends that the Minister endorse a clearly and unambiguously worded definition of the research exemption that covers every activity intended to enlarge knowledge.

Patentability of diagnostic methods

If the use of patented diagnostic methods is intended to increase knowledge, it should be covered by the research exemption. Nevertheless, the close relationship between diagnostic testing based on DNA sequences and scientific research

may mean that patenting diagnostic methods will inhibit the advancement of science, for one thing if patent holders charge high licensing fees. A further problem will arise if the patent holder is unwilling to grant licences and wishes to do the diagnostic testing by himself. That would prevent clinical scientific research to be carried out in the Netherlands designed to improve genetic testing. It would also be impossible to guarantee either the quality of the diagnostic testing used or the privacy of the patients involved. The Committee supports an approach in which patent holders are encouraged to take the interests of science into account when exercising their rights. In this way, the cost of carrying out scientific research that depends on using patented *ex vivo* DNA diagnostic tests will remain acceptable. The Committee recommends that the Minister encourage companies that obtain patents on *ex vivo* DNA diagnostic techniques to grant licences on the same, for a reasonable fee, and it requests the Minister to look into the possibility of compulsory licensing or a pricing policy.

Scope of patents

If a patent holder, through its patents, is able to appropriate an entire field of research, the question arises as to whether patents covering such a broad field are in fact conducive to scientific research. The objection to the opposite situation – the granting of separate patents on fragments of gene sequences – is that it may lead to fragmentation and pose a threat to legal certainty. The Committee believes that science would benefit if patents were well defined and narrower in scope, leaving enough room for further research, for which the patent holders would generously grant very broad licences. In the Committee's view, patent offices should make efforts to weigh up the interests of the patent holder on the one hand and those of society on the other. The Committee advises the Minister to encourage patent offices to take the interests of science into account when determining the scope of the patents they are granting.

Patentability of genetic tools

The Committee defines 'genetic tools' as the genetic material that is used in scientific research. Genetic tools are patentable. In the view of the Committee, it is important that researchers are free to work with genetic tools, but the Committee does not see any reason to treat such DNA sequences differently than other human genes. The position of genetic tools is the result of the patent law as it pertains to biotechnology. This means that if such tools are used to increase our knowledge, the research exemption should apply. Where that is not the case, 'exploitation' must be assumed and a licence will have to be purchased, a situation that may constitute an obstacle if the costs exceed an acceptable level. The fact that genetic material used in scientific research can be patented is, however, an accepted feature of current scientific practice, the Committee believes.

Centralised procurement of licences

In his request, the Minister suggested that a number of Dutch research institutions should join forces to procure licences to use patented human genes. In view of its conclusions, the Committee sees no reason to assume that there is a pressing need for such an approach, and cannot argue in favour of a centralised procurement of licences.

Inleiding

De minister van OCenW heeft de KNAW gevraagd een advies op te stellen over de implicaties van octrooiering van (delen van) humane genen voor het wetenschappelijk onderzoek¹ in Nederland (bijlage 1). Het advies zal onderdeel uitmaken van een door de ministers van OCenW, VWS en EZ geëntameerde brede studie naar de gevolgen van genoctrooiering voor de volksgezondheid, de economische innovatie en de wetenschap. Een adviesbureau (Van de Bunt te Amsterdam) zal in opdracht van de ministers van VWS en EZ de deelstudies op het terrein van de volksgezondheid en de economische innovatie uitvoeren. Aanleiding voor de brede studie vormde de honorering van drie octrooiaanvragen van het Amerikaanse bedrijf Myriad Genetics betreffende de gehele gensequentie van het BRCA (Breast Cancer)¹ gen door het Europees Octrooibureau. Daarover zijn kamervragen gesteld (zie bijlage 2). Een aantal partijen, waaronder de regering, heeft inmiddels oppositie ingesteld tegen deze octrooiverlening. De regering zal zich, afhankelijk van de uitkomsten van de brede studie, beraden over eventuele voorstellen voor aanpassing van de Europese regelgeving.

De KNAW heeft ter voorbereiding van haar advies een commissie van onafhankelijke deskundigen ingesteld, de Commissie Genoctrooien (samenstelling bijlage 3). Deze commissie is gevraagd de minister te informeren over de implicaties van octrooiering van (delen) van humane genen voor het wetenschappelijk onderzoek, de wenselijkheid tot aanpassing van de huidige octrooipraktijk en de behoefte aan centrale inkoop van licenties met betrekking tot humane genoctrooien (vraag 4 van de onderzoeksopdracht, bijlage 1). Aan de minister van OCenW is medegedeeld dat de KNAW zich vrij voelt om ook andere relevante aspecten in haar advies te betrekken (bijlage 4).

Volgens de adviesaanvraag dienen de ethische aspecten buiten beschouwing te blijven. De commissie concentreert zich dan ook op de vraag of wetenschappelijk onderzoek door octrooiering van (delen) van humane genen wordt geblokkeerd of gehinderd, omdat onderzoeksmateriaal niet toegankelijk is, te duur wordt vanwege de kosten van de benodigde licenties, wordt vertraagd omdat bijvoorbeeld de vrije uitwisseling van kennis wordt belemmerd, of anderszins onaantrekkelijk wordt gemaakt. Dit advies heeft het karakter van een momentopname. Het medische wetenschapsgebied ontwikkelt zich namelijk in hoog tempo, terwijl ook de octrooipraktijk in de biotechnologie nog lang niet is uitgekristalliseerd. De commissie hoopt desondanks een kader te schetsen dat ook in veranderende omstandigheden bruikbaar is.

1.1 Eerdere rapporten

In september 1999 bracht de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ) advies uit aan de minister van VWS over octrooiering van biotechnologische uitvindingen in relatie tot de volksgezondheid en de gezondheidszorg.² De RVZ staat

¹ Patent en octrooi zijn synoniemen. In Nederland is in navolging van de Rijsoctrooiwet de term octrooi gebruikelijk.

² Raad voor de Volksgezondheid en Zorg, Octrooiering biotechnologie, Zoetermeer, september 1999.

positief tegenover octrooiëring van biotechnologische uitvindingen en vindt dat octrooiëring in de wetenschappelijke wereld gestimuleerd moet worden. De Raad beveelt aan dat Nederland op Europees niveau het voorstel om in Europa een *grace period* in de octrooieregeling op te nemen, krachtig ondersteunt. Nederland heeft hiertoe voor zover bekend nog niet het initiatief genomen.

In juni 2001 adviseerde de Adviesraad voor het Wetenschaps- en technologiebeleid (AWT) over het octrooiëren vanuit publieke kennisinstellingen.³ Het advies biedt een denkkader en handreikingen voor de universiteiten, die zelf verantwoordelijk zijn voor hun octrooiëbeleid. Universiteiten wordt geadviseerd het feitelijk octrooiëren in principe over te laten aan bedrijven die er een innovatiekans in zien. Doel van universitair octrooiëbeleid moet zijn dat het bedrijfsleven de universitair ontwikkelde kennis intensiever benut ten behoeve van innovatie. Het genereren van inkomsten voor de betreffende instellingen is niet het doel. De overheid zou een landelijke helpdesk voor professionele ondersteuning van de onderzoeksinstellingen moeten faciliteren.

In Groot-Brittannië verscheen in juli 2002 een rapport van de Nuffield Council on Bioethics over de ethische aspecten van de octrooiëring van DNA.⁴ Het Nuffield-rapport bespreekt de gevolgen van deze octrooiëring voor diagnostische tests, *genetic tools*, genetherapie en therapeutische eiwitten. De *Executive Summary* is opgenomen in bijlage 5. Eén van de conclusies van het rapport is dat de voorwaarden voor het toekennen van octrooien strikt behoren te worden toegepast. Het verlenen van octrooien op DNA-sequenties zou in de toekomst eerder uitzondering dan regel moeten zijn en zou bij DNA-sequenties die dienen als *genetic tools* ontmoedigd moeten worden. Het rapport van de Nuffield Council, een belangrijke bron voor het werk van de commissie, verschilt in enkele belangrijke opzichten van het onderhavige advies. Zo is het Britse rapport gericht op de ethische aspecten van de octrooiëerbaarheid van DNA, beperkt het zich niet tot humane genen en bestrijkt het bovendien een breder terrein dan alleen wetenschappelijk onderzoek. Waar dat nuttig is, verwijst de commissie naar het Nuffield-rapport.

1.2

Opbouw advies

Dit advies is als volgt opgebouwd. De commissie bespreekt eerst de theorie van octrooiëring van uitvindingen in het algemeen en van humane genen in het bijzonder (hoofdstuk 2). Dan formuleert zij enkele vraagpunten die uit het octrooiëstelsel voortvloeien (hoofdstuk 3). Vervolgens besteedt de commissie aandacht aan de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland (hoofdstuk 4). Zij doet dit aan de hand van casussen, deels ontleend aan het rapport van de Nuffield Council on Bioethics en de ervaringen van een aantal wetenschappers die zich bezighouden met onderzoek op het gebied van humane genen. Een lijst van geraadpleegde deskundigen is opgenomen in bijlage 6. In hoofdstuk 5, ten slotte, maakt de commissie de balans op.

³ Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid, *Handelen met kennis; universitair octrooiëbeleid omwille van kennisbenutting*, AWT-advies nr 46, juni 2001.

⁴ Nuffield Council on Bioethics, *The ethics of patenting DNA; a discussion paper*, London July 2002.

Waar de commissie in dit advies spreekt over genen doelt zij op humane genen en op delen daarvan. De term genetisch materiaal staat voor DNA. Met genetische informatie is de DNA-sequentie bedoeld. Als onderzoekers een bepaald gen of een deel ervan vinden, kan daarop octrooi worden aangevraagd. In de aanvraag wordt dan de DNA-sequentie genoemd en soms ook de eiwitten waarvoor het betreffende DNA codeert.

In dit hoofdstuk beschrijft de commissie het maatschappelijke doel van octrooiering, de voorwaarden voor het verkrijgen van octrooibescherming en de kenmerken ervan, de relevante regelgeving en internationale verdragen en afspraken. Ook de verschillen tussen Europa en de Verenigde Staten (vs) komen aan bod. Inzicht in het algemene en specifieke octrooirecht is nodig om te kunnen beoordelen of en in welke mate de octrooiering van humane genen de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek beïnvloedt.

2.1 Doel van octrooiering

Het maatschappelijke doel van octrooiering is het bevorderen van innovatie. Dit gebeurt allereerst door het belonen van uitvinders. Octrooibescherming biedt de uitvinder een tijdlang een exclusieve positie, waardoor hij als octrooihouder de kans krijgt om de ontwikkelkosten terug te verdienen. Zonder octrooibescherming kan iedereen een uitvinding namaken en goedkoop op de markt brengen, waardoor de oorspronkelijke uitvinder zijn investeringen niet kan terugverdienen. Octrooiering belooft dus het investeren in de ontwikkeling van nieuwe producten.

In de tweede plaats verplicht octrooiering tot openbaarmaking van de uitvinding. Daardoor komt de wetenschappelijke en technische kennis die in een octrooi besloten ligt beschikbaar voor de samenleving. Anderen kunnen daardoor geprikkeld worden om verdere toepassingen te ontwikkelen die op hun beurt weer de originele uitvinder van nut kunnen zijn. Op deze wijze kan een octrooi verder onderzoek stimuleren.

Het octrooirecht vormt eigenlijk een compromis tussen ongewenste marktmonopolies en het algemene maatschappelijke belang bij technologische vooruitgang. Idealiter zou het octrooisysteem de rechten gelijkelijk moeten verdelen onder alle uitvinders die bijdragen aan het ontwikkelingsproces, op een manier die kennisverspreiding, efficiency en commercieel gebruik stimuleert zonder onnodige belemmeringen op te werpen voor de vooruitgang van de wetenschap.

2.2 Octrooierbaarheid

Voor een uitvinding kan men een octrooi krijgen. Een uitvinding is iets anders dan een ontdekking. Een ontdekking is het onthullen van iets dat in de natuur al zonder meer bestaat en is niet octrooierbaar. Een uitvinding is een verrassende nieuwe stap buiten het bestaande, waarvoor technisch kunnen, vernuft en ‘uitvinderswerkzaamheid’ nodig is.⁵

Om octrooierbaar te zijn moet een uitvinding aan een aantal materiële eisen voldoen. Over deze materiële vereisten bestaat internationaal een grote mate van consensus. Het gaat om de volgende (cumulatieve) voorwaarden:

- Nieuwheid: de uitvinding moet nog niet bestaan.

⁵ G van Empel en PGFA Geerts, Het octrooirecht, in: Bescherming van de intellectuele eigendom, Deventer 2002, p. 29-51.

- Inventiviteit: de uitvinding moet niet voor de hand liggend zijn en méér zijn dan een logische volgende stap (er moet uitvinderswerkzaamheid zijn verricht).
- Nawerkbaarheid: de uitvinding moet begrijpelijk zijn en ‘werken’ (een deskundige moet met het octrooischrift in de hand het resultaat kunnen bereiken dat is beschreven).
- Vatbaarheid voor industriële toepassing: de uitvinding moet praktisch bruikbaar zijn op het gebied van de nijverheid.
- Niet in strijd met de openbare orde en goede zeden.

2.3

Kenmerken van octrooibeschermtng

In de octrooiaanvraag wordt de uitvinding geopenbaard. Een verleend octrooi geeft de octrooihouder veelal het monopolie om zijn uitvinding economisch te exploiteren. Dit monopolie is een negatief exclusiviteitsrecht: het is anderen gedurende de looptijd verboden de uitvinding te exploiteren zonder toestemming (licentie) van de octrooihouder. De looptijd van een octrooi is meestal 20 jaar. Exploitatie kan op veel manieren gebeuren, zoals: vervaardigen, in de handel brengen, importeren, gebruiken van het geoctrooierde product en toepassen van de geoctrooierde werkwijze. Van exploitatie is geen sprake als bijvoorbeeld de geoctrooierde werkwijze voor privé-gebruik òf voor wetenschappelijke doeleinden wordt toegepast: de octrooibeschermtng strekt zich niet uit over handelingen, uitsluitend dienende tot onderzoek van het geoctrooierde.⁶ Deze uitzondering – de onderzoeksvrijstelling – past bij het doel van octrooiering, namelijk het bevorderen van technologische vooruitgang. In ons land geldt de octrooibeschermtng ook niet voor de bereiding van geneesmiddelen in apotheken voor direct gebruik ten behoeve van individuele gevallen op medisch voorschrift.⁷ In de meeste Europese landen, waaronder Nederland, wordt een geneeskundige behandeling of een diagnostische methode die wordt toegepast op het menselijk lichaam niet beschouwd als een uitvinding die vatbaar is voor industriële toepassing. Zo’n medische behandeling of diagnostische methode is daarom niet octrooierbaar.⁸ Een diagnostische methode die wordt toegepast op geïsoleerd menselijk weefsel is wel octrooierbaar. In de vs gelden andere regels, die de commissie in paragraaf 2.6 bespreekt.

Het kan gebeuren dat belangen van een hogere orde dan die van de octrooihouder een beperking van diens exclusieve recht nodig maken. De Rijksoctrooiwet (ROW) kent voor die situatie de figuur van dwanglicenties. Dit zijn licenties die niet door de octrooihouder zelf, maar door de minister van EZ of de rechter worden verleend. Een dwanglicentie is niet exclusief – de octrooihouder behoudt het recht om aan anderen vrijwillig licentie te verlenen – en ook bij een dwanglicentie horen royalty’s.

⁶ Art 53 lid 3 Rijksoctrooiwet 1995.

⁷ Art 53 lid 3 Rijksoctrooiwet 1995 (nog niet in werking getreden).

⁸ Art 7 lid 2 Rijksoctrooiwet 1995 (nog niet in werking getreden).

2.4

Regelgeving algemeen

Ondanks de reeds lang erkende behoefte aan een geharmoniseerd internationaal octrooirecht of -systeem bestaat zoiets niet.

In Nederland wordt het wettelijk kader voor octrooiering gevormd door nationale regelgeving, de ROW van 1995, en een aantal internationale verdragen. Deze verdragen betreffen alle het algemene octrooirecht.

In Europa is het Europees Octrooiverdrag (EOV) belangrijk.⁹ Dit verdrag kent een geharmoniseerde aanvraagprocedure, waarbij de aanvrager naar keuze in één of meer van de 27 bij het EOV aangesloten landen octrooi kan krijgen. Een verleend Europees octrooi heeft dezelfde rechtsgevolgen als een nationaal octrooi van het aangevraagde land. Het EOV wordt uitgevoerd door het Europees Octrooibureau (European Patent Office, EPO). Het EOV staat los van de Europese Unie (EU).

In de EU is onlangs een akkoord bereikt over de introductie van een gemeenschapsoctrooi, dat in de toekomst door het EPO kan worden verleend op basis van octrooiaanvragen bij de nationale octrooibureaus of rechtstreeks bij het EPO.¹⁰

Voor landen ook buiten Europa is er sinds 1994 de Patent Cooperation Treaty (PCT), een verdrag tussen 100 lidstaten van de World Intellectual Property Organisation (WIPO). Dit verdrag voorziet in een internationale aanvraag en een beoordeling van de nieuwheid door een internationale instantie, maar de octrooiverlening zelf blijft voorbehouden aan de nationale instanties van de landen waarin octrooi wordt gevraagd of – voor Europa – het EPO. Dan is er nog de Agreement on Trade Related Intellectual Property Rights (TRIPS), een algemeen verdrag over alle intellectuele eigendomsrechten dat geldt binnen alle landen van de Wereld Handelsorganisatie. De Europese octrooiregels, met inbegrip van de EG-richtlijn die hieronder wordt besproken, sluiten op dit verdrag aan.

2.5

Genen en octrooibeschermtng: Richtlijn 98/44/EG

Specifiek voor het octrooieren van biotechnologische uitvindingen, waar ook humane genen onder kunnen vallen, geldt in de EU de EG-Richtlijn van 1998 betreffende de rechtsbeschermtng van biotechnologische uitvindingen.¹¹ Deze Richtlijn geeft voor EU-lidstaten een specifieke invulling aan het EOV ten aanzien van de octrooierbaarheid van (menselijk) genen, de betekenis van de openbare orde en goede zeden in de biotechnologie, en de reikwijdte van de octrooibeschermtng op dit specifieke terrein. Lidstaten moeten hun nationale octrooirecht in overeenstemming brengen met de Richtlijn, maar verplichtingen van lidstaten op grond van internationale verdragen blijven overeind. De *imple-*

⁹ München 1973, 13 ILM 270; Overzicht verdragsstaten: (situatie maart 2003) : Oostenrijk, België, Bulgarije, Cyprus, Tsjechië, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Italië, Liechtenstein, Luxemburg, Monaco, Nederland, Portugal, Roemenië, Spanje, Slowakije, Slovenië, Zweden, Zwitserland, Turkije, Verenigd Koninkrijk.

¹⁰ Brief van de Staatssecretaris van Economische Zaken van 21 maart 2003, Tweede Kamer, vergaderjaar 2002-2003, 21 501-30, nr. 15.

¹¹ Richtlijn 98/44/EG; opgenomen in bijlage 7.

mentation regulations van het EOv zijn evenwel aangepast en in overeenstemming gebracht met de Europese Richtlijn.¹²

De Richtlijn is de neerslag van de jurisprudentie en het beleid op het terrein van de biotechnologie van het EPO. Volgens de Richtlijn zijn het menselijk lichaam en de loutere ontdekking van één van de delen ervan, met inbegrip van een (partiële) gensequentie, niet octrooieerbaar. Wel octrooieerbaar is een deel van het menselijk lichaam, met inbegrip van een (partiële) gensequentie, dat is *geïsoleerd* of anderszins door een technische werkwijze is verkregen, zelfs als de structuur van dat deel identiek is aan die van een natuurlijk deel. De industriële toepassing van de te octrooieren gensequentie moet concreet worden vermeld in de octrooiaanvraag. Deze voorwaarde beoogt te voorkómen dat (partiële) gensequenties zonder meer geoctrooieerd worden, d.w.z. zonder dat een functie van de sequentie bekend is, hetgeen in de vs verscheidene malen is gepoogd. Als geen industriële toepassing van de (partiële) gensequentie kan worden genoemd, wordt de octrooiaanvraag op grond van de Richtlijn afgewezen.

De Richtlijn noemt een aantal biotechnologische vindingen die vanwege strijd met de openbare orde of goede zeden niet octrooieerbaar zijn, bijvoorbeeld werkwijzen voor het kloneren van mensen. Het staat lidstaten vrij om deze lijst uit te breiden.

Omdat levende materie het kenmerk heeft dat het zich kan vermeerderen, breidt de Richtlijn de octrooibescherming van de uitvinding uit naar biologisch materiaal dat door de uitvinding bepaalde eigenschappen heeft verkregen. De bescherming strekt zich dan uit tot ieder biologisch materiaal dat hieruit vervolgens wordt gewonnen en dat diezelfde eigenschappen heeft. De bescherming van een octrooi voor een uitvinding die uit genetische informatie bestaat, strekt zich uit tot ieder materiaal waarin die genetische informatie is opgenomen en haar functie uitoefent, met uitzondering van het menselijk lichaam.

Voor de vraagstelling van het onderhavige advies zijn de inhoud en werking van het EOv en de EG-richtlijn van overwegend belang.

2.6

Verschillen in octrooisysteem tussen Europa en de vs

Het Amerikaanse octrooisysteem verschilt wezenlijk van het Europese systeem.

- In Europa maakt openbaarmaking van de uitvinding of een eerdere aanvraag door een ander de octrooiverlening onmogelijk (*first-to-file*), terwijl in de vs de eerste uitvinder recht heeft op het octrooi (*first-to-invent*).
- Men kent in de vs een *grace period*, een termijn van een jaar na publicatie van de uitvinding waarbinnen men nog octrooi kan aanvragen. In Europa is octrooiering in beginsel niet meer mogelijk zodra een uitvinding is gepubliceerd.
- In de vs is het begrip uitvinding minder strak begrensd dan in Europa. Men acht daar dan ook meer biologische vindingen octrooieerbaar dan in Europa.¹³ Zo is het vinden van een DNA-sequentie daar eerder vatbaar voor

¹² Rule 23 b-e.

¹³ OESO, Intellectual property practices in the field of biotechnology, Parijs 1999.

octrooiering, vanwege een ruimere uitleg van de eis van uitvinderswerkzaamheid.

- Resultaten van fundamenteel onderzoek die in Europa als ontdekkingen worden beschouwd en dus niet octrooieerbaar zijn, kunnen in de vs voor octrooiering in aanmerking komen.¹⁴
- De Amerikaanse wet kent niet de mogelijkheid van dwanglicenties. Wel hebben de federale regeringen *march in* rechten, die hun de mogelijkheid geven tot gebruik van een geoctrooieerde technologie die het resultaat is van met overheidsgeld gefinancierd wetenschappelijk onderzoek.
- De vs kennen geen wettelijke onderzoeksvrijstelling, maar de vrijstelling wordt in de praktijk vaak wel gehonoreerd door middel van overeenkomsten tussen octrooihouders en onderzoekslaboratoria.
- Medische behandelingen en diagnostische methoden zijn in de vs octrooieerbaar, al verplicht een inbreuk niet tot schadevergoeding. In Europa zijn medische behandelingen uitgesloten van octrooiering, evenals diagnostische methoden, voor zover toegepast op het menselijk lichaam.¹⁵
- Oppositie tegen een octrooi kan in de vs alleen worden ingesteld door gedupeerde directe belanghebbenden, terwijl in Europa iedereen mag opposeren tegen een octrooiverlening door het EPO.

Was tot voor kort in de vs het criterium *utility* ruimer dan de Europese eis van industriële toepassing, dit begrip is in nieuwe Guidelines in 2001 aangescherpt en verschilt niet wezenlijk meer van Europa. Enkele andere criteria voor octrooieerbaarheid zijn in de vs nog steeds soepeler en er is meer ruimte voor interpretatie en vrijheid om te onderhandelen over de reikwijdte van verleende octrooien. Samengevat is het Europese octrooisysteem strikter dan het Amerikaanse. Het is in de vs gemakkelijker om een octrooi te verkrijgen, maar daar staat tegenover dat octrooien niet zelden met succes worden aangevochten. Men laat in de vs meer aan de markt over dan in Europa. Daar streeft men – mede rekening houdend met morele noties – meer naar een aanvaardbaar evenwicht tussen technologische vooruitgang, de markt en andere belangen, zoals dat van de volksgezondheid.

2.7

Stand van zaken

Op 6 juli 1998 is de Europese Richtlijn betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen (98/44/EG) door het Europees Parlement aangenomen. Uiterlijk eind juli 2000 hadden de lidstaten hun nationale wetgeving (in Nederland de Rijsoctrooiwet, de Rijsoctrooiwet 1995 en de Zaaizaad- en plantgoedwet) in overeenstemming moeten brengen met de Richtlijn. Nederland acht onder meer octrooiering van planten en dieren strijdig met de openbare orde en de goede zeden en heeft daarom een verzoekschrift tot nietigverklaring van de Richtlijn ingediend. Dit verzoekschrift is in oktober 2001 door het Europese Hof van Justitie afgewezen. De Tweede Kamer heeft zich in april

¹⁴ AWT achtergrondstudie mei 2001.

¹⁵ SJR Bostyn, Enabling biotechnological inventions in Europe and the United States, München 2001.

2002 voor de derde maal uitgesproken tegen de implementatie van de Richtlijn. Nederland zal nu voor het Europese Hof van Justitie worden gedaagd. Intussen loopt het wetgevingstraject van aanpassing van de Rijsoctrooiwet 1995 aan de Richtlijn.¹⁶ De Tweede Kamer heeft het betreffende wetsvoorstel op 23 april 2002 met amendementen aangenomen. De Eerste Kamer heeft dit voorstel in mei 2002 controversieel verklaard, de behandeling na aantreden van het eerste kabinet Balkenende geagendeerd en vervolgens in oktober 2002, na de val van het kabinet, opnieuw als controversieel aangemerkt.

¹⁶ Wijziging van de Rijsoctrooiwet, de Rijsoctrooiwet 1995 en de Zaaizaad- en Plantgoedwet ten behoeve van de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen, Eerste Kamer 2001-2002, 26 568 (R 1638), nr. 435.

Het hiervoor beschreven octrooirecht roept voor de wetenschapsbeoefening een aantal concrete vraagpunten op. Een vraag van meer fundamentele aard is die naar de specifieke positie van genen als deel van de mens, ofwel de vraag naar de morele aanvaardbaarheid van de octrooiering van humane genen. De Europese Richtlijn acht genetische uitvindingen evenzeer octrooieerbaar als andere chemische substanties, terwijl de octrooieerbaarheid van DNA wel degelijk controversieel is. Is octrooibeschermt van DNA, dat voornamelijk informatie is, wel aanvaardbaar? Er is geen alternatief voor DNA, men kan er niet ‘omheen uitvinden’. Dit zijn welbeschouwd ethische vragen, die volgens de adviesaanvraag buiten beeld behoren te blijven.

De concrete vraagpunten die de commissie in dit hoofdstuk formuleert zijn enerzijds vragen los van de biotechnologie, en anderzijds vragen die specifiek de octrooiering van humane genen aangaan. Deze laatste brengen volgens de commissie mogelijke implicaties van genoctrooiering voor de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek aan het licht. De commissie bespreekt de vraagpunten – eerst de algemene (3.1 en 3.2) en dan de specifieke (3.3 tot 3.6) – hier kort. In de beschouwing (hoofdstuk 5) gaat zij dieper op de vraagpunten in.

3.1 **Termijn van respijt (*grace period*)**

In Europa is nieuwheid een belangrijke voorwaarde voor het verkrijgen van een octrooi: de uitvinding mag nog niet eerder openbaar gemaakt zijn. Dit betekent dat de uitvinder die in een wetenschappelijk tijdschrift publiceert daardoor zijn aanspraak op een eventueel octrooi verspeelt. De voorwaarde van nieuwheid kan daarom belemmerend werken op wetenschappelijk onderzoek, waar snelle publicatie belangrijk is. In de vs en Japan kent men een termijn van respijt (*grace period*): tot een jaar (in de vs), respectievelijk tot een half jaar (in Japan), na publicatie van de vinding is het mogelijk om een octrooi aan te vragen. De vraag is of invoering van zo’n *grace period* ook in Europa wenselijk is.

3.2 **Octrooieren van onderzoeksresultaten**

Nederland kent geen wettelijke verplichting tot het octrooieren van onderzoeksresultaten. Wel erkent de overheid dat wetenschappelijke instellingen een maatschappelijke taak hebben om kennis over te dragen aan de samenleving. Daarbij worden octrooien als één van de middelen gezien voor het proces van kennisvermeerdering en kennisbenutting, naast wetenschappelijke publicaties en wetenschappelijk onderwijs. Het alert zijn op mogelijke octrooieerbaarheid en het doen van octrooiaanvragen vergt deskundigheid, tijd en inspanning. Het is de vraag of onderzoekers hierbij gebruik kunnen maken van een helder beleid en voldoende ondersteuning.

3.3

De onderzoeksvrijstelling

Een octrooi kan ‘zuiver’ wetenschappelijk onderzoek nooit belemmeren, omdat het systeem daarmee zijn maatschappelijke doelstelling – innovatie – zou frustreren. In Europa is de onderzoeksvrijstelling neergelegd in de nationale octrooiwetten.¹⁷ Artikel 53 van de ROW verwoordt deze vrijstelling aldus: het octrooirecht strekt zich niet uit tot ‘handelingen, uitsluitend dienende tot onderzoek van het geoctrooieerde’. De grens tussen wetenschappelijk onderzoek en exploitatie van een uitvinding is echter niet altijd even scherp en het is de vraag, wat nog wel en wat niet meer onder wetenschappelijk onderzoek valt. Zo valt volgens een uitspraak van de Hoge Raad wetenschappelijk onderzoek in de vorm van klinische *trials* met geneesmiddelen in ons land niet onder de onderzoeksvrijstelling, omdat klinische *trials* meer gericht zijn op de registratie van een geneesmiddel dan op zuiver wetenschappelijk onderzoek.¹⁸ Dit betekent dat, als bij het uitvoeren van een klinische trial een geoctrooieerde uitvinding nodig is, een licentie verkregen moet worden. Mogelijk vallen klinische *trials* pas in fase III buiten de onderzoeksvrijstelling, maar zeker is dat niet.¹⁹ De onduidelijke grens tussen wetenschappelijk onderzoek en exploitatie leidt mogelijk tot onzekerheid bij wetenschappers. Een andere situatie waarin wetenschappelijk onderzoek ondanks de onderzoeksvrijstelling problematisch kan zijn doet zich voor, als de benodigde uitvinding ondanks de beschikbaarheid van de beschrijving niet in het laboratorium kan worden nagemaakt. Dan is medewerking van de octrooihouder en wellicht betaling nodig.

3.4

Octrooierbaarheid van diagnostische methoden

Aanleiding voor dit advies is de verlening van drie octrooien aan een Amerikaanse bedrijf die behalve de gehele sequentie van het BRCA1-gen ook de DNA-diagnostiek omvatten. De octrooierbaarheid van diagnostische methoden vormt in eerste instantie eerder een kostenfactor voor de zorg dan een belemmering voor wetenschappelijk onderzoek. Wetenschappelijk onderzoek kan echter worden gehinderd door octrooirechten ten aanzien van de DNA-diagnostiek. Dit is het geval als verder wetenschappelijk onderzoek niet kan plaatsvinden zonder voorafgaande DNA-diagnostiek. Ook is dit het geval als het wetenschap-

¹⁷ Zie ook Art. 27(b) Community Patent Convention (Gemeenschapsoctrooioverdrag, Luxemburg 15 December 1975, zoals gewijzigd te Luxemburg op 15 December 1989) dat ook de inspiratiebron was voor Art. 9(b) Proposed Community Patent Regulation COM(2000) 412 final: ‘[The rights conferred by a Community patent shall not extend to:] (b) acts done for experimental purposes relating to the subject-matter of the patented invention’.

¹⁸ In Duitsland oordeelde de rechter anders, in de overige Europese landen is (nog) geen belangwekkende jurisprudentie. Zie: SJR. Bostyn, One Patent a Day keeps the Doctor Away? Patenting Human Genetic Information and Health Care, 7 European Journal of Health Law, 2000/3, 247-249.

¹⁹ In fase I wordt de veiligheid van een nieuw geneesmiddel of vaccin getest; in fase II de werkzaamheid; in fase III wordt de werkzaamheid en veiligheid in een grotere (patiënten)populatie getest, deze fase is vaak gericht op registratie; fase IV is een postmarketing studie ter verkrijging van additionele informatie aangaande risico’s, voordelen en optimaal gebruik.

pelijk gebruik van de tests buiten de onderzoeksvrijstelling zou vallen of als dit gebruik niet wordt toegestaan door de octrooihouder. Meer specifiek zou de octrooierbaarheid van diagnostische methoden *ex vivo* verder wetenschappelijk onderzoek kunnen belemmeren. In Europa zijn diagnostische methoden die worden uitgevoerd op materiaal dat van het lichaam is afgescheiden (*ex vivo*) namelijk octrooierbaar. Dit in tegenstelling tot diagnostische tests die worden uitgevoerd op het menselijk lichaam, die van octrooiëring zijn uitgesloten. Of de octrooierbaarheid van *ex vivo* diagnostiek wenselijk is, is de vraag.

3.5 **Breedte van octrooien**

De drie verleende octrooien op het BRCA1-gen bevatten tezamen de gehele sequentie van dat gen met inbegrip van alle daaruit voortvloeiende diagnostische methoden om in weefselmonsters een predispositie voor borstkanker of ovariumkanker op te sporen. Deze octrooien geven de octrooihouder het alleenrecht op de (commerciële) toepassing van alle betreffende DNA-testen. Het bedrijf kan bepalen met welke door hen gevonden mutaties wetenschappers zonder licentie verder onderzoek mogen doen. De octrooihouder zou zich met de octrooien dus een heel onderzoeksterrein kunnen toe-eigenen. Het is de vraag of dergelijke brede octrooien wenselijk zijn voor het wetenschappelijk onderzoek. Het omgekeerde, het verlenen van afzonderlijke octrooien op onderdelen van gensequenties, kan als bezwaar hebben dat versnippering optreedt en daarmee de rechtszekerheid in het gedrang komt.

3.6 **Octrooierbaarheid van *genetic tools***

De term *genetic tools* wordt in het Nuffield-rapport gehanteerd voor allerlei DNA-sequenties die bruikbaar zijn voor wetenschappelijk onderzoek, maar die vaak geen directe therapeutische of diagnostische waarde hebben. Sommige van deze *tools* blijken echter toch medische waarde te hebben. De inhoud van het begrip *genetic tools* is daarom niet helemaal duidelijk. De commissie hanteert als definitie al het genetisch materiaal dat in het wetenschappelijk onderzoek wordt gebruikt. Octrooierbaarheid van *genetic tools* kan een belemmering vormen voor wetenschappelijk onderzoek, als voor het gebruik door wetenschappers licenties gekocht moeten worden. Er zijn octrooien aangevraagd op *genetic tools* en mogelijk ook verleend. In Europa vereist de Richtlijn dat een concrete industriële toepassing wordt genoemd in de octrooiaanvraag, hetgeen een drempel voor octrooiëring kan betekenen. Het is de vraag of octrooierbaarheid van *genetic tools* wenselijk is.

De commissie beziet aan de hand van vier casussen – ontleend aan het Nuffield-rapport – of de huidige octrooiregels gevolgen hebben voor het wetenschappelijk onderzoek in Nederland en zo ja, welke dat zijn. Meer in het bijzonder kijkt zij of de vraagpunten uit het vorige hoofdstuk zich inderdaad voordoen.

Casus 1

BRCA1

BRCA1 is één van de twee genen, naast BRCA2, waarvan bekend is dat een aangeboren mutatie de kans op borstkanker en ovariumkanker aanzienlijk vergroot. In 2001 werden door het Europees Octrooi Bureau aan het Amerikaanse biotechnologiebedrijf Myriad Genetics drie octrooien verleend die, behalve de DNA-sequentie en mutaties daarin en het corresponderende eiwit, ook alle potentiële diagnostische en therapeutische toepassingen van het BRCA1-gen omvatten. Hierin is inbegrepen DNA-diagnostiek voor erfelijke borstkanker en ovariumkanker en toekomstige therapeutische toepassingen als genterapie, het testen van geneesmiddelen en zelfs onderzoek met transgene dieren. Een octrooiaanvraag voor het BRCA2-gen is nog in behandeling. Octrooien op beide genen zijn in de Verenigde Staten al verleend. Met de toekenning van de drie Europese octrooien voor het BRCA1-gen heeft Myriad Genetics een monopoliepositie verworven voor het BRCA1-gen en het DNA-onderzoek naar afwijkingen in dit gen. In de vs geeft Myriad slechts licentie voor een zeer beperkte test, waarbij een klein aantal veel voorkomende ‘founder’ mutaties wordt opgespoord. Verder onderzoek naar mogelijke andere mutaties dient in het laboratorium van Myriad in de vs plaats te vinden, waarvoor Myriad zeer hoge prijzen vraagt.

Diagnostiek

Als Myriad dezelfde voorwaarden in Europa toepast, moeten vrijwel alle patiëntenmonsters waar de veel voorkomende mutaties niet in worden gevonden – in de praktijk is dit meer dan 90 percent van de onderzochte monsters – naar Myriad worden opgestuurd. Afgezien van de hoge kosten die dit met zich mee brengt, zou Myriad zo een monopoliepositie krijgen op het bredere terrein van onderzoek naar borstkankergenen. Myriad zou dan immers een unieke weefselbank van ingezonden DNA-monsters bezitten. Dit zou tevens betekenen dat klinisch onderzoekers hun expertise in dit veld van onderzoek verliezen, omdat het hun moeilijk wordt gemaakt verdere diagnostiek te bedrijven bij onverwachte of onverklaarbare bevindingen, zoals in het geval van ongeclassificeerde varianten. Bovendien is de uitvoering van vervolgonderzoek dat (soms) nodig is voor de vaststelling van de pathogeniciteit van BRCA1-mutaties niet gegarandeerd. De ontwikkeling en verbetering van nieuwe diagnostische methoden dreigen zo in gevaar te komen.

De minister van vws en enkele andere partijen, waaronder de Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica, hebben oppositie aangetekend tegen de BRCA1 octrooien. De Nederlandse laboratoria zijn in het belang van huidige en toekomstige

stige patiënten doorgaan met het testen op BRCA1. Inmiddels heeft Myriad in Frankrijk een aantal klinisch genetische laboratoria, waaronder het Institut Curie, aangeklaagd wegens octrooi-inbreuk. Het bedrijf is gedwongen dit te doen, wil het zijn recht op octrooi behouden.

Diagnostiek en klinisch wetenschappelijk onderzoek

In Nederland wordt diagnostiek en klinisch wetenschappelijk onderzoek aan BRCA1 en BRCA2 in zeven klinisch genetische centra en in het NKI/AVL gedaan in goede onderlinge samenwerking. Deze activiteiten vinden plaats dankzij een uitstekende integratie van DNA-mutatiescreening en familieonderzoek, inclusief onderzoek naar factoren die de genotype-fenotype relatie en haar variabiliteit in de familie bepalen. Het wetenschappelijk onderzoek richt zich onder meer op het verklaren van nieuwe mutaties die pathogene betekenis hebben, dat wil zeggen verklaren waarom iemand kanker krijgt. Het is noodzaak deze mutaties te onderscheiden van natuurlijk voorkomende niet-pathogene varianten. Dit type wetenschappelijk onderzoek kan alleen goed plaatsvinden binnen de infrastructuur van een onderzoeksinstituut dat op de hoogte is van ziektebeloop en achtergrond van een patiënt. Ontkoppeling hiervan door het verplicht inschakelen van commerciële bedrijven als Myriad leidt tot versnippering en tevens tot het wegvallen van een efficiënt gebleken basis voor genetisch epidemiologisch onderzoek.

Bevindingen van de commissie

Deze casus laat zien dat de uitoefening van octrooirechten op BRCA1 door Myriad een aantal negatieve effecten kan hebben. Die effecten kunnen optreden als het bedrijf vanuit een verstrekkende monopoliepositie zeer hoge licentiekosten berekent en, in analogie met de situatie in de vs, de geoctrooierde tests uitsluitend zelf wil uitvoeren. De klinisch genetische centra en het NKI/AVL worden dan gehinderd in het toepassen van de BRCA1-diagnostiek. Bovendien is de uitvoering van vervolgonderzoek dat van belang is voor de vaststelling van de pathogeniciteit van BRCA1-mutaties niet gegarandeerd. Ook klinisch wetenschappelijk onderzoek dat gericht is op de ontwikkeling en verbetering van borstkankerdiagnostiek wordt dan bemoeilijkt. De diagnostiek kan (veel) duurder worden, afhankelijk van de kosten die het bedrijf vraagt voor licenties. Het wetenschappelijk onderzoek kan ook onaantrekkelijker worden bij onzekerheid over wat wel en niet is toegestaan zonder licentie en als onderzoekers niet zelf diagnostiek mogen bedrijven. Daardoor kan het onderzoek bovendien worden vertraagd en dreigen klinische onderzoekers hun expertise in dit veld van onderzoek te verliezen. Deze ontwikkelingen zouden, als ze zich voordoen, bovendien de succesvolle en internationaal toonaangevende infrastructuur van de klinische genetica in Nederland doorkruisen.

Casus 2

CCR5

Het CCR5-gen codeert voor een chemokinereceptor. Deze receptoren worden voornamelijk op het oppervlak van cellen van het immuunsysteem (onder andere macrofagen, bepaalde typen helper T-lymfocyten) gevonden. Als chemokinen aan deze receptoren binden, komt een reactie op gang waarbij cellen van het immuunsysteem op de plaats van infectie of weefselschade worden gerekruteerd. Daarnaast is CCR5 één van de belangrijkste co-receptoren, via welke het Humaan Immuno Deficientie virus (HIV of AIDS-virus) een cel infecteert.

In 2000 werd door het US Patent Office (USPTO) aan Human Genome Sciences Inc. (HGS) een breed octrooi verleend voor het gen dat codeert voor de CCR5-receptor, met inbegrip van allerlei toepassingen van het gen. Op het moment van de octrooiaanvraag (1995) was de biologische functie van het gen nog niet bekend. Wel werd op basis van gelijkenis met andere genen geclaimd dat het een virale receptor betrof. Een half jaar later ontdekte een onderzoeksgroep van de National Institutes of Health (NIH) dat sommige mensen met een defect CCR5-gen resistent waren voor infectie met HIV. Daarmee was een belangrijke biologische functie opgehelderd: CCR5 bleek één van de toegangspoorten voor het virus. Voor de gensequentie en het eiwit met deze functie werd door de NIH-onderzoekers een octrooi aangevraagd en verkregen in september 2002. HGS eist echter de rechten op voor het gebruik van het gen. Inmiddels heeft ook het Europees Octrooibureau in november 2001 aan HGS zes octrooien verleend voor onder andere een gedeeltelijke nucleotidenvolgorde van het CCR5-gen en de mogelijke toepassingen ervan. Op de peildatum 14 januari 2003 bleek het CCR5-gen of onderdelen van dit gen in 12 octrooien vermeld te zijn. De octrooirechten van HGS op het CCR5-gen zijn dus in Europa sterk versnipperd over verschillende octrooien die stuk voor stuk onderdelen van het CCR5-gen en de toepassing ervan omvatten. Dat maakt het moeilijk om inzicht te krijgen in wat precies via al deze octrooien tot ‘verboden gebied’ is verklaard. In de Verenigde Staten zijn de octrooirechten in één octrooi met een brede toepassing vervat. Een dergelijk breed octrooi zou in Europa niet worden toegestaan.

Wetenschappelijk onderzoek

Als een individu voor het eerst met HIV geïnfecteerd raakt gebeurt dit meestal met een HIV-virus dat CCR5 als co-receptor gebruikt. Tijdens het verdere beloop van de infectie ontstaan binnen dezelfde geïnfecteerde persoon varianten van dit virus die ook andere co-receptoren kunnen gebruiken om een cel binnen te dringen. De belangrijkste mutatie in het CCR5-gen betreft een deletie van 32 nucleotiden, waardoor het gen defect raakt. Wetenschappelijk onderzoek aan het Amsterdamse cohort van mensen met een risico op HIV-infectie richt zich onder meer op de relatie tussen de aanwezigheid van deze deletie in het CCR5-gen en gevoeligheid voor HIV-infectie. Ook wordt bekeken of het resultaat van de therapie door een dergelijke deletie beïnvloed wordt. Mensen die deze deletie in beide kopieën van het gen hebben (homozygoot zijn) raken over het algemeen

niet geïnfecteerd met HIV, zelfs niet als ze deel uitmaken van een risicogroep. Heterozygoten, die de deletie in één van beide genen hebben, kunnen wel geïnfecteerd raken maar blijken een vertraagd ziektebeloop te vertonen. Het bestaan van een octrooi op het CCR5-gen was bij de onderzoekers onbekend en men heeft er tot nu toe bij het onderzoek ook geen hinder van ondervonden.

In het immunologisch onderzoek wordt de aanwezigheid van CCR5 gebruikt als belangrijk onderscheid tussen bepaalde typen helper T-lymfocyten. Een voorbeeld van wetenschappelijk onderzoek dat wel gehinderd werd door het octrooi op CCR5 betreft werk dat in de Verenigde Staten werd uitgevoerd. Hierbij werd ontdekt dat het hebben van grote aantallen van bepaalde typen helper T-lymfocyten, die gekenmerkt worden doordat ze de CCR5 receptor op hun oppervlak dragen, mogelijk een risicofactor is bij het ontstaan van een chronische en levensbedreigende longziekte. Het onderzoek betrof personen die tijdens hun werk in de vliegtuigbouw aan beryllium werden blootgesteld. Op advies van octrooigemachtigden werd dit onderzoek stopgezet om het risico van een eis tot het betalen van licentiegelden of een aanklacht wegens octrooi-inbreuk te voorkomen.

Bevindingen van de commissie

Deze casus toont een aantal verschillen in octrooipraktijk aan tussen de Verenigde Staten en Nederland. Terwijl wetenschappelijk onderzoek met CCR5 in de VS wordt belemmerd door de dreiging van een aanklacht wegens octrooi-inbreuk, ondervindt wetenschappelijk onderzoek met CCR5 in Nederland geen hinder van bestaande octrooien. Onderzoekers zijn beschermd door de geldende onderzoeksvrijstelling, die in de VS niet wettelijk verankerd is. Onderzoekers in ons land blijken overigens over het algemeen niet op de hoogte te zijn van verleende octrooien op (delen van) het CCR5-gen.

Casus 3

Gentherapie

Bij gentherapie wordt een vreemde DNA-sequentie ingebracht in het menselijk lichaam met als doel het herstel van een genetisch defect.²⁰ Ook kan men met deze techniek extra genen inbrengen die kunnen bijdragen aan de genezing van complexe aandoeningen als kanker en hart- en vaatziekten. Sinds ruim tien jaar vindt medisch-wetenschappelijk onderzoek plaats naar de ontwikkeling van gentherapie. Nog steeds is sprake van een experimentele benadering, op het grensvlak van wetenschappelijk onderzoek en de experimentele behandeling van patiënten in klinische studies. Medische behandelingsmethoden zijn in Europa niet octrooieerbaar.²¹ Op gentherapie kan om die reden als behandelingsmethode geen octrooi worden verleend. Toch kan het octrooirecht gevolgen hebben, onder meer omdat de producten gebruikt bij gentherapie wel octrooieerbaar zijn. Zo kunnen bij *in vivo* gentherapie waarbij doorgaans een virale genoverdrachtvector (Adenovirus of retrovirus) wordt gebruikt om het gen in het lichaam in te brengen, zowel op de gensequentie als op de vector octrooien rusten. Het wetenschappelijk onderzoek met de DNA-sequentie is octrooirechtelijk toegestaan vanwege de onderzoeksvrijstelling. Zodra het onderzoek echter in een gevorderd stadium van een klinische trial komt, verliest de onderzoeksvrijstelling zijn toepassing. Een klinische trial is dan volgens de jurisprudentie niet meer uitsluitend gericht op kennisvermeerdering, maar tevens op bijvoorbeeld de registratie van een geneesmiddel.

Basaal wetenschappelijk onderzoek

Dankzij de onderzoeksvrijstelling ondervindt het basale gentherapieonderzoek in Nederland geen hinder van het feit dat genen of eiwitten door octrooien beschermd zijn, ook al rusten op de meeste voor gentherapie gebruikte genen wel octrooien. De wetenschappelijke wereld heeft meer last van het feit dat regelmatig wordt gevraagd een zogenaamde *material transfer agreement* te ondertekenen. Als een onderzoeker naar aanleiding van een wetenschappelijk publicatie gekloneerd genetisch materiaal aanvraagt bij een bedrijf of een academische instelling dan is het gebruikelijk dat daarvoor een contract moet worden ondertekend. Dit staat los van het feit of het aangevraagde materiaal geoctrooieerd is of niet. In zo'n contract wordt de onderzoeker verplicht afstand te doen van intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de onderzoeksresultaten met het verkregen materiaal. Bedrijven bedingen regelmatig dat alle voorgenomen experimenten met het materiaal tevoren worden aangemeld en dat achteraf ook de resultaten ervan gemeld worden. Ook kan het gebeuren dat men een periodiek overzicht van de onderzoekslijn vraagt. Sommige bedrijven claimen rechten tot en met aanpalende onderzoekslijnen. Onderzoekers kloneren daarom zoveel mogelijk zelf het DNA dat zij in het gentherapieonderzoek nodig hebben.

²⁰ Alleen somatische gentherapie, waarbij men poogt de genetische constitutie van lichaamscellen te veranderen, is in Nederland toegelaten. Kiembaangentherapie, gericht op een verandering van het erfelijk materiaal dat aan het nageslacht wordt doorgegeven, is verboden.

²¹ Rijsoctrooiwet 1995 art. 7(2).

Klinische trials

Klinische trials met gentherapie worden in Nederland nauwelijks gedaan zonder steun van de farmaceutische industrie. De bedragen die hiermee gemoeid zijn, zijn zo hoog dat een onderzoeksinstituut deze veelal niet zelf meer kan financieren. In veel gevallen wordt actief gezocht naar bedrijven die deze studies willen sponsoren. Deze bedrijven en/of de onderzoekers hebben doorgaans de octrooirechten op de genetische materialen die geëvalueerd worden of hebben de financiële middelen om de benodigde licenties te betalen. In een klinische studie met genen waar geen octrooi (meer) op rust, is de industrie niet geïnteresseerd. Financiële steun betreft onder meer het beschikbaar stellen van materiaal dat goedgekeurd is voor gebruik in de kliniek (volgens Good Clinical Practice procedure) en ondersteuning van de aanvraag voor goedkeuring bij instanties als CCMO en COGEM. Slechts een paar studies worden uitgevoerd zonder nadrukkelijke steun van de farmaceutische industrie. Zo worden studies uitgevoerd met kaal DNA van het gen voor vascular endothelial growth factor (VEGF), dat direct in de hartspier of in een kuitspier wordt gespoten. Dit VEGF-DNA is verkregen van een farmaceutisch bedrijf dat er octrooirechten op heeft. VEGF is een groeihormoon dat de aanmaak van nieuwe bloedvaten stimuleert. Wanneer het gen voor VEGF wordt ingebracht in spiercellen, bijvoorbeeld in de hartspieren, ontstaan nieuwe bloedvaten. De onderzoekers zijn voornamelijk niet verplicht de onderzoeksresultaten ter beschikking te stellen aan het bedrijf. Het betreft hier nog een vroege fase van klinisch onderzoek en er speelt nog geen geldelijk gewin.

Bevindingen van de commissie

Deze casus laat zien dat het basale gentherapieonderzoek in Nederland geen hinder ondervindt van het feit dat genen of eiwitten door octrooien beschermd zijn, ondanks dat op de meeste voor gentherapie gebruikte genen wel octrooien rusten. Dit is te danken aan de onderzoeksvrijstelling. De wetenschappelijke wereld heeft wel in toenemende mate last van de verplichting tot het ondertekenen van *material transfer agreements* waarin men afstand moet doen van intellectuele eigendomsrechten met betrekking tot de onderzoeksresultaten met verkregen gekloneerd genetisch materiaal.

Klinische studies met gentherapie, die buiten de onderzoeksvrijstelling vallen, worden in Nederland nauwelijks gedaan zonder steun van de farmaceutische industrie die doorgaans de octrooirechten op het gebruik van de genetische materialen heeft of ervoor betaalt. Ook daar is dus geen sprake van belemmeringen door de geldende octrooipraktijk.

Casus 4

Malariavaccins

De ontwikkeling van vaccins tegen infectieziekten die in ontwikkelingslanden voorkomen, zoals malaria, wordt voornamelijk door de publieke sector gesubsidieerd, omdat de markt voor vaccinproducten te slecht ontwikkeld is. Voor de meeste ontwikkelingslanden met een laag Bruto Nationaal Product zijn vaccins gewoonweg onbetaalbaar. De industrie is niet zonder meer bereid om geld in de ontwikkeling van dergelijke vaccins te steken. Non-profitorganisaties als het Malaria Vaccin Initiatief (MVI) en, in Europa, het door de Europese Commissie geïnitieerde Europees Malaria Vaccin Initiatief (EMVI) zijn daarom opgericht om academische en industriële partners samen te brengen en via gerichte financiering de ontwikkeling, klinische evaluatie en productie van kansrijke vaccins te stimuleren. Op deze wijze hoopt men te bespoedigen dat malariavaccins voor de allerarmste landen beschikbaar komen.

Wetenschappelijk onderzoek en octrooien

Het wetenschappelijk onderzoek aan malariavaccins richt zich in Nederland op de identificatie van eiwitantigenen die als vaccin kunnen dienen en op de werkzaamheid van deze vaccins in klinische studies. Zo wordt er gewerkt aan een vaccin dat de overdracht van malaria verhindert en dat het Pfs 48/45 eiwit bevat dat cruciaal is voor de seksuele cyclus van de parasiet. Op het gen voor Pfs 48/45 is ooit door de onderzoeksgroep zelf een octrooi aangevraagd, maar deze aanvraag is inmiddels verlopen. De onderzoekers overwegen opnieuw een octrooi aan te vragen op het moment dat een industriële partner interesse heeft om het vaccin verder te ontwikkelen tot een toepasbaar product. Op zo'n moment kan de hulp van een (E)MVI worden ingeroepen. Zonder extra financiering is de industrie niet bereid tot investeren.

Elders wordt een vaccin ontwikkeld dat het binnendringen van de parasiet in rode bloedcellen verhindert en dat het AMA-1 membraaneiwit van de parasiet bevat. Op het AMA-1 gen rust een octrooi van een Australische onderzoeksgroep. Dit octrooi levert geen probleem op voor het wetenschappelijk onderzoek, ook niet voor fase I of fase II klinische studies. Het onderzoekswerk wordt gesponsord door het EMVI. Een octrooi wordt momenteel aangevraagd voor het vaccinproductieproces. Het EMVI betaalt hieraan mee en krijgt de rechten om te zijner tijd licenties op een eerlijke manier te regelen.

Bevindingen van de commissie

In deze casus gaat het niet om humane genen, maar om genen van parasieten. Welbeschouwd is de casus daarom niet relevant voor de vraagstelling in dit advies. De commissie heeft de casus toch opgenomen, omdat het goed denkbaar is dat zich binnen afzienbare tijd een soortgelijk voorbeeld met humane genen zal voordoen. Zij denkt dan aan de ontwikkeling van therapeutica op basis van een specifieke genafwijking. Vindt men een nieuwe recombinatie of mutatie, dan kan men op die afwijking octrooi aanvragen met de bedoeling een geneesmiddel te ontwikkelen. Er is al een voorbeeld van een dergelijk geneesmiddel, Gleevec, maar op de betreffende genafwijking rust geen octrooi.

Uit de malariacasus blijkt dat Nederlands wetenschappelijk onderzoek aan de ontwikkeling van malariavaccins niet wordt gehinderd door eventuele octrooiën op genen en genproducten van de malariaparasiet. Ofwel er is geen octrooi, ofwel het vaccinonderzoek valt kennelijk onder de onderzoeksvrijstelling. Er zijn weinig farmaceutische bedrijven bereid om zo maar zonder meer te investeren in de eindfase van vaccinontwikkeling, namelijk het maken van een toepasbaar product. Een octrooi is daarvoor een belangrijke voorwaarde. Naast extra financiering (door een (E)MVI)) verlangt het bedrijfsleven vaak dat de onderzoekers een octrooiaanvraag hebben gedaan.

Nadat de commissie heeft gekeken naar de theorie van de octrooiering van humane genen (hoofdstuk 2 en 3) en de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland (hoofdstuk 4), maakt zij in dit hoofdstuk de balans op. Een belangrijke vraag voor dit advies is of het hier te lande geldende octrooi-systeem (het stelsel van het EOv, de EG-richtlijn biotechnologie en de ROW van 1995) het maatschappelijke doel van octrooiering – innovatie in de humane biotechnologie – ten goede komt. Het belang bij innovatie op dit terrein is vooral een volksgezondheidsbelang, dat wordt gediend met het ontrafelen van de functies van genen, als noodzakelijke stap in het vinden van methoden ter preventie en behandeling van ziekten. Het octrooisysteem zou aan dat belang moeten bijdragen, althans wetenschappelijk onderzoek niet mogen belemmeren. Idealiter zou er een aanvaardbaar evenwicht moeten zijn tussen het belonen van uitvinders van humane genen met bepaalde octrooioposities enerzijds en het stimuleren van verder onderzoek anderzijds.

De commissie merkt op dat nog niet duidelijk is of de drie octrooien die de aanleiding vormden voor dit advies werkelijk stand houden en hoe de octrooihouder in dat geval zijn rechten zal uitoefenen. De drie octrooien zijn verleend op basis van het EOv. Er zijn nog geen octrooien verleend op grond van de EG-richtlijn. Of er inmiddels octrooien zijn aangevraagd is niet bekend, omdat octrooiaanvragen achttien maanden geheim blijven. Verder wijst de commissie er op dat de octrooipraktijk in Nederland (en Europa) wezenlijk verschilt van die in de vs. Zo worden op dezelfde uitvindingen in de vs gemakkelijker octrooien verleend en hebben in de vs verleende octrooien veelal een bredere werking dan die in Europa. De vragen die de Amerikaanse octrooipraktijk oproept hoeven zich niet per se ook hier voor te doen.

5.1

Vraagpunten

Hieronder gaat de commissie nader in op de vraagpunten die zij in hoofdstuk 3 al noemde. Eerst bespreekt zij de vragen die voortvloeien uit het octrooirecht in het algemeen, te weten de idee van een *grace period* en de behoefte aan ondersteuning bij de octrooiering van onderzoeksresultaten. Vervolgens beziet de commissie de specifieke vraagpunten die samenhangen met de octrooiering van humane genen, namelijk de onderzoeksvrijstelling, de octrooieerbaarheid van diagnostische methoden, de breedte van octrooien, de positie van *genetic tools* en de inkoop van licenties. Zij eindigt dit hoofdstuk met het signaleren van enkele recente ontwikkelingen.

Termijn van respijt (grace period)

Het versoepelen van de nieuwheidseis in Europa, in navolging van de vs en Japan, zou de mogelijkheden voor onderzoekers om octrooien te verkrijgen onmiskenbaar vergroten. Publicatie van een uitvinding zou immers octrooiering niet langer in de weg staan. Over eventuele invoering van een *grace period* is een discussie gaande die zich niet tot het terrein van de biotechnologie beperkt.

In de World Intellectual Property Organisation (WIPO) vinden momenteel onderhandelingen plaats over de wereldwijde introductie van een *grace period*. Binnen de EU is het thema – mede met het oog op de WIPO-onderhandelingen – nog in discussie. De Europese Commissie heeft geen duidelijke visie op de wenselijkheid van een *grace period* in de biotechnologie.²² Tegenover de voordelen voor de wetenschappelijke wereld – die een belangrijke rol speelt als het gaat om innovatie – staan ook nadelen.²³ Als bezwaar tegen een *grace period* geldt de rechtsonzekerheid die ontstaat en die een negatieve invloed kan hebben op investeringen. De mogelijkheid van een voorlopige octrooiaanvraag (provisional application), die op dit ogenblik nog niet bestaat, zou deels aan de behoefte van de onderzoekswereld tegemoetkomen, maar kent ook nadelen. Het EOV wordt momenteel herzien en zal in de toekomst provisional applications mogelijk maken.²⁴ Dit zal nog enige tijd duren. De Nederlandse overheid acht invoering van een *grace period* bespreekbaar, mits passend in het kader van mondiale harmonisatie van het octrooisysteem.²⁵ De KNAW en de Vereniging van Universiteiten (VSNU) hebben onlangs de ministers van OCenW en EZ gevraagd op de daartoe geëigende plaatsen en tijdstippen de nodige stappen te zetten ter bevordering van de invoering van een *grace period*.²⁶

De commissie constateert dat het vraagstuk van de *grace period* complex is. De eventuele effecten van invoering ervan op innovatie zijn nog niet goed in kaart gebracht. Vóór invoering pleit dat wetenschappers de gelegenheid krijgen tijdig te publiceren en hun uitvinding zonodig te testen of te evalueren voorafgaand aan een octrooiaanvraag. Vanuit het perspectief van de wetenschapsbeoefening verdienen initiatieven om invoering van een *grace period* in Europa te bevorderen daarom ondersteuning, zo meent de commissie. Om onderzoekers te stimuleren daadwerkelijk octrooien aan te vragen acht de commissie het raadzaam de *grace period* relatief kort te houden.

De commissie beveelt de minister aan om het belang van wetenschappelijk onderzoek in te brengen in de lopende discussie over invoering van een *grace period* en te bevorderen dat deze wordt ingevoerd.

²² European Commission, Towards a common European view on the features of a grace period, Workshop report, Brussels, 14/1/2003. Zie ook Report from the Commission to the European Parliament and Council, An assessment of the implications for basic genetic engineering research of failure to publish, or late publication of, papers on subjects which could be patentable as required under Article 16(B) of Directive 98/4/EC on the legal protection of biotechnological inventions SEC(2002)50, COM(2002) 2 final, 14/01/2002.

²³ SJR Bostyn, International Harmonisation of the Patent System, AIPPI Journal, November 2002, p.384-397.

²⁴ Art. 80 EPC (Revision 2000, nog niet in werking getreden): 'The date of filing of a European patent application shall be the date on which the requirements laid down in the Implementing Regulations are fulfilled'.

²⁵ Rapportage 'Het universitair octrooibeleid', Tweede Kamer, vergaderjaar 2002-2001, 26 628, nr. 4, p.5.

²⁶ Brief van bestuur KNAW d.d. 18 maart 2003 aan de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen.

Octrooieren van onderzoeksresultaten

In Nederland is er geen wettelijke plicht tot het octrooieren van onderzoeksresultaten, in tegenstelling tot de vs waar de *Bayh-Dole Act* overheidsinstellingen verplicht om na te gaan of hun onderzoeksresultaten commercialiseerbaar zijn. De verantwoordelijkheid voor het aanvragen van octrooien wordt in ons land primair bij de universiteiten en onderzoeksinstellingen gelegd. Zij moeten zelf bepalen hoe zij het octrooi beleid vorm geven en of zij het octrooieren van kennis aan bedrijven overlaten of niet.²⁷ Daarnaast stellen subsidieverlenende organen zoals het Regieorgaan Genomics en de Europese Unie (Zesde Kaderprogramma) als financieringsvoorwaarde dat onderzoeksgroepen een actief octrooi beleid voeren en samenwerken met het bedrijfsleven.

In de praktijk wordt aan de eigen verantwoordelijkheid geen uniforme invulling gegeven. Sommige universiteiten hebben technologietransferbureaus ingericht die de aanvraag en verkoop van octrooien en licenties moeten regelen, soms worden (commerciële) intermediairs ingeschakeld. Onderzoekers ervaren het moeten octrooieren van onderzoeksresultaten vaak als een druk. Het alert zijn op mogelijke octrooierbaarheid en het doen van octrooiaanvragen vergt deskundigheid, tijd en inspanning. Bij onderzoekers ontbreekt vaak de kennis van de echte issues die bij octrooiering een rol spelen. Zonder deskundige hulp is het voor hen moeilijk in te schatten welke onderzoeksresultaten de moeite van het octrooieren waard zijn. De technologietransferbureaus zijn daartoe echter onvoldoende geoutilleerd en missen de benodigde expertise. Naar de mening van de commissie verdient daarom – in navolging van het AWT-advies *Handelen met kennis* – een meer centrale benadering aanbeveling, in de vorm van een regionaal of landelijk technologietransfercentrum met een brede expertise waar professionele ondersteuning en advisering geboden kan worden. Een dergelijk centrum zou regelmatig onderzoeksafdelingen op octrooierbare onderzoeksresultaten moeten screenen en contacten met het (internationale) bedrijfsleven regelen. Als voorbeelden kunnen het Karolinska Instituut in Zweden en Cancer Research Technologies (CRT), dat geassocieerd is met Cancer Research – UK, dienen.

Ook zou het octrooieren van onderzoeksresultaten voor de onderzoeker een meerwaarde moeten hebben. Daarbij kan worden gedacht aan het toekennen van een redelijke vergoeding en een percentage van de opbrengst, zoals bij sommige instellingen al gebruikelijk is.²⁸ Het Regieorgaan Genomics heeft als beleidsvoornemen om het traject van octrooiaanvragen inhoudelijk en, gedurende de eerste 30 maanden, financieel te ondersteunen.²⁹ Voorts heeft de overheid een aantal activiteiten in voorbereiding om het inzicht in de huidige octrooipraktijk te verbeteren, de kennis over octrooien te stimuleren en de bewustwording over het belang van octrooien als onderdeel van de kennisoverdracht te bevorderen.

²⁷ Rapportage 'Het universitair octrooi beleid', Tweede Kamer, vergaderjaar 2002-2001, 26 628, nr. 4, p.3.

²⁸ Artikel 2.13 van de CAO Nederlandse Universiteiten geeft de werknemer aanspraak op een billijke vergoeding voor het overdragen van rechten op uitvindingen.

²⁹ Mondelinge mededeling directeur Regieorgaan Genomics

Over het octrooibeleid aan de universiteiten en de wenselijkheid van het opzetten van een landelijk netwerk van deskundigen wordt nog overleg gevoerd.³⁰ De nadere invulling hiervan is mede afhankelijk van een nog af te ronden OESO-studie naar het octrooi- en licentiedrag van publieke kennisinstellingen.³¹ De commissie acht het ontbreken van uniforme richtlijnen voor de omgang met octrooien, het gemis aan ondersteuning en aan voldoende stimulans voor onderzoekers niet bevorderlijk voor de voortgang van wetenschappelijk onderzoek. Zij acht realisering van deze punten wenselijk, ook voor de biotechnologie.

De commissie beveelt de minister aan te bevorderen:

- **dat universiteiten en onderzoeksinstituten een uniform octrooibeleid ontwikkelen, voor het volledige traject van octrooiering, met voldoende stimulans voor onderzoekers;**
- **dat hetzij regionaal, hetzij landelijk, een technologietransfercentrum wordt ingericht waar deskundigheid ten aanzien van octrooien aanwezig is;**
- **dat haar ambtsgenoot van EZ een passend budget beschikbaar stelt voor de kosten van het octrooieren.**

De onderzoeksvrijstelling

Kan de wetenschap wel last hebben van octrooiering, nu een octrooi zuiver wetenschappelijk onderzoek niet kan belemmeren? De onderzoeksvrijstelling is wereldwijd erkend, zij het dat deze vrijstelling in Europese landen een recht is en in de VS een gunst die de octrooihouder moet verlenen. Die erkenning is logisch, nu het hele idee van octrooiering gericht is op innovatie en innovatie zonder wetenschappelijk onderzoek moeilijk denkbaar is. De casussen CCR5 en genterapie laten zien dat de onderzoeksvrijstelling de voortgang van de wetenschap werkelijk faciliteert en dus van groot belang is voor wetenschappelijk onderzoek. Uit de casus BRCA1 blijkt echter dat basaal en toegepast wetenschappelijk onderzoek in elkaar overlopen. Soms is wetenschappelijk onderzoek niet denkbaar zonder diagnostiek (waarvoor een licentie nodig kan zijn). Om diagnostiek te verbeteren is (toegepast) wetenschappelijk onderzoek nodig. Het maken van onderscheid tussen toegepast en ander wetenschappelijk onderzoek is echter kunstmatig. Er is sprake van een cyclisch proces, waarbij resultaten van het één invloed hebben op het ander en omgekeerd. Toegepast wetenschappelijk onderzoek ligt soms zo dicht tegen exploitatie aan, dat de onderzoeksvrijstelling daar niet altijd zekerheid biedt. Dit kan een uitstralende werking hebben naar het wetenschappelijk onderzoek op een breder terrein, zoals dat van erfelijke borstkanker als geheel. Als toegepast wetenschappelijk onderzoek wordt belemmerd, wordt ook basaal wetenschappelijk onderzoek belemmerd.

³⁰ Wetenschapsbudget 2000, Tweede Kamer, vergaderjaar 2001-2002, 26 658, nr. 20.

³¹ Vaststelling van de begrotingsstaat van het Ministerie van Economische Zaken voor het jaar 2003, Tweede Kamer, vergaderjaar 2002-2003, hoofdstuk XIII nr 2, p.74.

De commissie acht het gewenst – in navolging van het Nuffield-rapport – dat de begrenzing van de onderzoeksvrijstelling wordt verhelderd, zodat duidelijk is wat wel en niet is toegestaan op basis van deze vrijstelling. Het onderscheid tussen wetenschappelijk onderzoek en ‘exploitatie’ behoeft daartoe een nadere en vastere omlijning. De reikwijdte van de onderzoeksvrijstelling is onderwerp van studie bij de OESO. Mogelijk verschaft het betreffende rapport, dat nog in voorbereiding is, voldoende helderheid.

De commissie pleit er intussen voor om al het wetenschappelijke werk dat gericht is op kennisvermeerdering ongemoeid te laten. Dat wil zeggen dat men dit werk moet kunnen doen zonder licenties en zonder het risico van octrooi-inbreuk. Het doel van de activiteit (kennisvermeerdering) behoort bepalend te zijn voor de toepasselijkheid van de onderzoeksvrijstelling. In die visie vallen bijvoorbeeld klinische *trials* in fase I en fase II en zelfs fase III (behalve op registratie tevens gericht op kennisvermeerdering) te rekenen tot wetenschapsbeoefening die is toegestaan vanwege de onderzoeksvrijstelling. Daarvoor hoeven dus geen licenties verkregen te worden, ook al rusten er octrooien op het genetisch materiaal of de benodigde tests. In de visie van de commissie zou het doel van het wetenschappelijk onderzoek doorslaggevend moeten zijn, en niet de aard ervan (basaal, toegepast of klinisch).

Ook bij een heldere begrenzing van de onderzoeksvrijstelling blijft het voor de wetenschap van groot belang dat deze vrijstelling ruimhartig wordt toegepast, zowel door de octrooiverlenende instanties als door octrooihouders. Het begrip wetenschappelijk onderzoek verdient het – met het oog op innovatie – om breed te worden opgevat en het begrip ‘exploitatie’ navenant eng.

De commissie beveelt de minister aan te bevorderen dat de onderzoeksvrijstelling helder en ondubbelzinnig wordt gedefinieerd, zodanig dat elke activiteit die gericht is op kennisvermeerdering eronder valt.

Octrooierbaarheid van diagnostische methoden

De drie verleende octrooien op het BRCA1-gen omvatten ook de DNA-diagnostiek. Uit de BRCA1 casus blijkt dat dit een belangrijke negatieve uitstraling kan hebben naar het wetenschappelijk onderzoek. Octrooiëring van deze diagnostiek is juridisch mogelijk, omdat het hier gaat om diagnostiek op van het lichaam afgescheiden materiaal (*ex vivo*). Dergelijke methoden zijn octrooierbaar, anders dan diagnostische methoden toe te passen op het menselijk lichaam, die in Europa van octrooiëring zijn uitgesloten. De octrooierbaarheid van *ex vivo* diagnostische methoden geldt voor elke vorm van diagnostiek op lichaamsmateriaal en is dus niet specifiek voor DNA-diagnostiek.

Een positief effect van octrooiëring van *ex vivo* diagnostiek mag dan zijn dat wetenschappers geprikkeld worden er ‘omheen’ uit te vinden, deze octrooiëring kan aanzienlijke nadelige gevolgen hebben voor de wetenschappelijke vooruitgang en voor de gezondheidszorg, zo meent de commissie. Dit is om te beginnen zo als er zeer brede octrooien worden verleend en/of de octrooihouder zeer hoge kosten berekent voor licenties. Er ontstaat nog een ander probleem als de

octrooihouder niet bereid is licentie(s) te verlenen en de geoctrooieerde diagnostiek uitsluitend zelf wil uitvoeren. In dat geval moet er patiëntenmateriaal naar de octrooihouder worden opgestuurd. Men kan dan vanuit Nederland de kwaliteit van de diagnostiek niet controleren of garanderen, evenmin als de privacy van de betrokken patiënten. Ook is men dan in Nederland niet meer in staat om klinisch wetenschappelijk onderzoek te doen ter verbetering van de diagnostiek. De nauwe relatie met wetenschappelijk onderzoek is in de klinische DNA-diagnostiek van essentieel belang. In de setting van een klinisch genetisch centrum heeft het gedwongen uitbesteden van DNA-diagnostiek bovendien tot gevolg dat deze diagnostiek wordt losgekoppeld van de overige functies van zo'n centrum, namelijk erfelijkheidsadvies en -counseling.

Zoals gezegd gelden deze bezwaren in de eerste plaats de diagnostiek als onderdeel van de patiëntenzorg, een thema dat in het andere deeladvies wordt behandeld. Voor het wetenschappelijk onderzoek geldt dat het gebruik van geoctrooieerde *ex vivo* diagnostiek onder de onderzoeksvrijstelling hoort te vallen, zolang dat gebruik gericht is op kennisvermeerdering. De onderzoeksvrijstelling – mits helder gedefinieerd – kan aldus de gevolgen van de octrooieerbaarheid van *ex vivo* diagnostiek voor wetenschappelijk onderzoek wegnemen. Deze vrijstelling biedt echter niet altijd uitkomst. De vrijstelling helpt niet als men voor het bewuste wetenschappelijk onderzoek (ter verbetering van de methode of voor andere doeleinden) de geoctrooieerde test nodig heeft en de octrooihouder die test feitelijk niet ter beschikking stelt. Als de verleende octrooien op het BRCA1-gen in Europa stand houden en het bewuste bedrijf zijn octrooirechten op de gevreesde wijze uitoefent, is er een probleem voor het wetenschappelijk onderzoek naar erfelijke borstkanker. Als deze ontwikkeling een precedent zou blijken voor het bredere terrein van DNA-diagnostiek of zelfs voor het gehele gebied van *ex vivo* diagnostiek, dan ziet de commissie grote belemmeringen ontstaan voor de praktijk van het wetenschappelijk onderzoek. Als daarentegen octrooihouders bereid zijn om de geoctrooieerde tests tegen een redelijke vergoeding ter beschikking te stellen, dan vallen de bedenkingen van de commissie tegen de octrooiering van DNA-diagnostiek weg.

De gesignaleerde bezwaren zouden in theorie kunnen worden weggenomen als in het octrooirecht de uitzondering voor diagnostiek op het menselijk lichaam (niet octrooieerbaar) zou worden doorgetrokken naar *ex vivo* DNA-diagnostiek. Op die manier zou het verrichten van DNA-diagnostiek in volle omvang van octrooiering worden uitgesloten. Voor zo'n uitzonderingspositie voor DNA-diagnostiek zijn goede argumenten aan te voeren, al gelden deze wellicht niet exclusief voor dit specifieke onderdeel van *ex vivo* diagnostiek. Anderzijds is zo'n beperking van de octrooieerbaarheid een zware ingreep die verder gaat dan het potentiële probleem. Door zo'n ingreep zou tevens een prikkel tot verdere innovatie van DNA-diagnostiek weg kunnen vallen. In de vs is in maart 2002 bij het congres een voorstel ingediend om de monopoliepositie van

octrooihouders met betrekking tot DNA-diagnostiek te beperken.³² In Europa zou voor het afschaffen van de octrooierbaarheid van *ex vivo* DNA-diagnostiek een ingrijpende wijziging in de octrooieregeling nodig zijn, die de instemming behoeft van alle 27 aan het EOV deelnemende landen. Het is de vraag of dit een begaanbare weg is. Als een octrooi eenmaal is verleend zou het wellicht mogelijk zijn om de medewerking van de octrooihouder veilig te stellen door middel van dwanglicenties tegen een redelijke vergoeding. Dit is een zwaar middel, dat in de wet is gereserveerd voor uitzonderlijke situaties van een groot algemeen belang zoals de veiligheid van de staat of de volksgezondheid. Het inroepen ervan zou een precedent zijn en het is de vraag of het juridisch mogelijk en haalbaar is. De Nuffield Council geeft de mogelijkheid van dwanglicenties voor diagnostisch gebruik van DNA-sequenties in overweging. De commissie komt tot het oordeel dat een nadere studie van deze mogelijkheid de moeite waard is. Een minder vergaande optie is dat de overheid een prijsbeleid zou voeren voor DNA-diagnostiek, zoals dat ook voor geneesmiddelen gebeurt.

De commissie ziet voor de korte termijn de genoemde suggesties niet als reële oplossingen voor de bezwaren tegen octrooiëring van *ex vivo* DNA-diagnostiek. Zij ziet op dit moment ook geen andere mogelijkheden om het probleem ten principale op te lossen. De commissie pleit daarom voor een praktische benadering, waarin van octrooihouders wordt gevraagd om bij de uitoefening van hun rechten rekening te houden met de belangen van de wetenschap. Dit betekent dat van octrooihouders wordt gevraagd om licentie(s) uit te geven, en wel tegen een redelijke vergoeding. Deze benadering moet ertoe leiden dat wetenschappelijk onderzoek waarvoor het gebruik van geoctrooieerde *ex vivo* DNA-diagnostiek nodig is tegen aanvaardbare kosten mogelijk blijft. Op die manier kan tevens de unieke infrastructuur in de klinische genetica behouden blijven.

De commissie beveelt de minister aan:

- te bevorderen dat bedrijven die octrooien verkrijgen op *ex vivo* DNA-diagnostiek daarop ook licenties verlenen, tegen een redelijke prijs;
- de mogelijkheid van dwanglicenties of een prijsbeleid van de overheid in studie te nemen.

Breedte van octrooien

Een algemener punt betreft de breedte van octrooien, dat wil zeggen de omvang van de monopoliepositie die de octrooihouder verwerft. Een octrooihouder zal in zijn eigen belang een zo breed mogelijk octrooi aanvragen. De commissie bevestigt dat een octrooi voor de octrooihouder breed genoeg moet zijn om de gedane investeringen terug te kunnen verdienen. Veelomvattende octrooien kunnen echter het effect hebben dat een heel onderzoeksterrein wordt bestreken. In dat geval is er geen stimulans meer voor anderen om tot verbetering van de uitvinding

³² De indieners willen bereiken dat het gebruik van geoctrooieerde DNA-diagnostiek geen octrooi-inbreuk vormt. Zo kunnen methoden op het terrein van genetische diagnostiek ter beschikking komen van de hele gezondheidszorg en kunnen gezondheidsonderzoekers de mogelijkheid behouden om wetenschappelijk onderzoek te doen om de diagnostiek te verbeteren.

te komen.³³ Brede octrooien zijn met name ongunstig voor wetenschappelijke vooruitgang als de omvang niet meer in overeenstemming is met de in de beschrijving van het octrooi openbaar gemaakte kennis.³⁴ De vrijgekomen kennis bepaalt immers het voordeel van octrooiering voor de samenleving. Anderzijds kan het verlenen van zeer beperkte octrooien leiden tot versnippering, zo blijkt uit de CCR5-casus. De octrooirechten op het CCR5-gen zijn verdeeld over twaalf verschillende octrooien die stuk voor stuk onderdelen van het CCR5-gen en de toepassing ervan omvatten. De wetenschap zou gebaat zijn met niet al te brede overzichtelijke octrooien die ruimte laten voor verder onderzoek, waarop de octrooihouders vervolgens bereid zijn ruimhartig zeer brede licenties te verlenen. Octrooibureaus zouden bij de octrooiverlening naar een juist evenwicht moeten streven tussen de belangen van de octrooihouder en die van de samenleving, zo meent de commissie.

De commissie beveelt de minister aan te bevorderen dat octrooibureaus bij het bepalen van de breedte van te verlenen octrooien rekening houden met het belang van de wetenschap.

Octrooierbaarheid van genetic tools

Uit de CCR5 casus blijkt dat niet alleen in de VS, maar ook in Europa octrooien zijn verleend op gensequenties die tot *genetic tools* te rekenen zijn. De commissie acht dit begrijpelijk en ziet geen bijzondere positie voor deze sequenties, die net als andere genen en gensequenties gewoon octrooierbaar zijn, met of zonder directe diagnostische of therapeutische waarde. Het zijn weliswaar geen eindproducten, maar wel uitvindingen in de zin van het octrooirecht. Zo is de situatie met CCR5 en met het gen in de malariacasus. Het vrijelijk kunnen werken met *genetic tools* in wetenschappelijk onderzoek is volgens de commissie zeker van belang, maar zij ziet geen aanknopingspunten om dergelijke gensequenties anders te benaderen dan andere (humane) genen. Anders dan de Nuffield Council, dat redenen ziet om de octrooierbaarheid van *genetic tools* te ontmoedigen, meent de commissie dat de positie van *genetic tools* voortvloeit uit het voor de biotechnologie geldende octrooirecht. Dat betekent dat, voor zover het gebruik gebeurt met het oog op kennisvermeerdering, in Europa de onderzoeksvrijstelling van toepassing behoort te zijn. Waar dat niet het geval is, zal sprake zijn van ‘exploitatie’ en zal in voorkomende gevallen een licentie moeten worden gekocht. De kosten voor het verkrijgen van licenties moeten dan wel redelijk zijn. Volgens de commissie zijn onderzoekers inmiddels vertrouwd met het feit dat genetisch materiaal waarmee men wetenschappelijk onderzoek verricht dikwijls geoctrooieerd zal zijn. Dat is een aspect geworden van de hedendaagse wetenschapsbeoefening.

³³ SJR Bostyn, Enabling biotechnological inventions in Europe and the United States, München 2001.

³⁴ SJR Bostyn, A test too far? A critical analysis of the (non)patentability of diagnostic methods and consequences for BRCA1 gene type patents in Europe, Bio-Science Law Review, 2001/2002, p. 111-121.

5.2

Inkoop van licenties

In de adviesaanvraag is de suggestie gedaan dat een aantal Nederlandse onderzoeksinstituten licenties voor het gebruik van geïsoleerde humane genen centraal inkoop. De commissie ziet dit als een eventuele praktische oplossing voor het geval dat de octrooieerbaarheid van humane genen tot grote financiële problemen leidt of tot zeer grote aantallen te verkrijgen licenties. Aan centrale inkoop zijn echter ook nadelen verbonden in de sfeer van coördinatie en kans op vertraging. De commissie heeft, gezien haar conclusies in dit advies, geen reden om aan te nemen dat er grote behoefte is aan zo'n aanpak en ziet daarom geen argumenten voor de centrale inkoop van licenties.

5.3

Recente ontwikkelingen

Deze rapportage is, zoals eerder gezegd, een momentopname. De commissie vraagt aandacht voor het feit dat de biotechnologie een buitengewoon dynamisch wetenschapsgebied is, waar zich in hoog tempo veranderingen (kunnen) voordoen. Zij wil daarom in deze paragraaf enkele ontwikkelingen signaleren die hun weerslag kunnen hebben op de octrooipraktijk.

In de eerste plaats is het isoleren en karakteriseren van DNA-sequenties langzamerhand een aflopende zaak. Voor het bepalen van een DNA-sequentie is in veel gevallen niet méér nodig dan een vergelijking van sequenties via computerprogramma's met sequenties die in databanken zijn opgeslagen. Zo'n zogenoemde *in silico* bepaling maakt het doen van een bepaling in de klassieke zin overbodig. Het octrooieren van DNA verdwijnt daarmee naar de achtergrond. Er treedt een verschuiving op naar het zoeken naar functies van genen en functionele interacties van combinaties van genen. De waarde van een octrooi op DNA zal geleidelijk afnemen, terwijl de waarde van octrooien op genproducten groter wordt. Deze ontwikkeling kan tot gevolg hebben dat DNA-sequenties worden onderworpen aan het auteursrecht en aan de Europese rechtsregels rond databanken.

Nieuwe ontwikkelingen op het terrein van de genetica maken het zoeken naar de functie van humane genen steeds eenvoudiger. Zo is het mogelijk gebleken om de activiteit van een gen stil te leggen door gebruik te maken van RNA-ïnterferentie, met als gevolg dat het gen zijn functie niet meer kan uitoefenen. Door op deze wijze cellen te maken waarin alle genen functioneel zijn behalve één zal het mogelijk zijn de functie van humane genen systematisch te ontrafelen. Het is de verwachting dat ook hieruit octrooiaanvragen zullen voortvloeien.

Een derde observatie van de commissie heeft te maken met de zogenoemde *royalty stacking*. Het toenemend aantal octrooien op DNA heeft tot gevolg dat men voor de verdere ontwikkeling van nieuwe technologie voor steeds meer octrooien licentie moet verkrijgen, indien men het DNA nodig heeft. Voor het wetenschappelijk onderzoek kan de onderzoeksvrijstelling weliswaar uitkomst bieden, maar deze werkt niet bij klinische toepassingen. Het toenemend bedrag aan royalty's (*royalty stacking*) heeft dan natuurlijk zijn weerslag op de financiële middelen die overblijven voor wetenschappelijk onderzoek. De commissie acht een waarschuwend woord hiervoor op zijn plaats.

Een ontwikkeling die in theorie implicaties kan hebben voor de wetenschap, maar in de praktijk (nog) geen problemen heeft opgeleverd, betreft de beschermingsomvang van octrooien op biotechnologische uitvindingen. Een biotechnologische uitvinding kan een zichzelf reproducerende materie betreffen. Volgens de EG-richtlijn strekt de bescherming die wordt geboden door een octrooi voor een voortbrengsel dat uit genetische informatie bestaat of dat zulke informatie bevat, zich uit tot ieder materiaal waarin dit voortbrengsel wordt verwerkt en waarin de genetische informatie wordt opgenomen en haar functie uitoefent. Het is denkbaar dat verder wetenschappelijk onderzoek met van het lichaam afgescheiden materiaal waarin zich geïmpliceerd DNA bevindt, bijvoorbeeld bloed, vanwege deze doorwerking van de octrooibeschermt problemen met licenties oproept. De commissie meent dat deze doorwerking wel problematisch kan zijn voor bedrijven als het gaat om commerciële toepassingen, maar (nog) niet voor het wetenschappelijk onderzoek in Nederland.

Een andere ontwikkeling waarop de commissie is gestuit betreft een hinderpaal die in feite los staat van het octrooisysteem. Het is de ook in ons land ontstane gewoonte om een gevraagde verstrekking van genetisch onderzoeksmateriaal te binden aan vergaande voorwaarden via *Material Transfer Agreements*. Wetenschappelijk onderzoek is moeilijk denkbaar zonder de ingeburgerde beginselen van *free flow of information* en *free flow of material*. De casus genterapie laat zien dat het verbinden van vergaande voorwaarden aan het ter beschikking stellen van genetisch materiaal het wetenschappelijk onderzoek vertraagt en minder aantrekkelijk maakt. Ook al is er niet altijd een rechtstreeks verband met octrooirechten, het bij voorbaat claimen van mogelijke toekomstige octrooien is een voorwaarde die regelmatig in de contracten voorkomt. De commissie ziet de groeiende praktijk van *Material Transfer Agreements* als ongunstig voor de voortgang van wetenschappelijk onderzoek. Dit verschijnsel is een punt van zorg.

5.4

Ten slotte

De commissie komt tot de slotsom dat de octrooierbaarheid van humane genen voor het wetenschappelijk onderzoek in ons land verschillende gevolgen kan hebben. Op onderdelen kunnen er positieve effecten zijn. Zo zouden zonder de octrooierbaarheid van humane genen klinische *trials* met genterapie moeilijk uitgevoerd kunnen worden, met name in fase III en IV. Het hebben van een octrooi of het zicht daarop is meestal een voorwaarde voor het bedrijfsleven om klinische *trials* te financieren. Op een ander onderdeel, dat van wetenschappelijk onderzoek in relatie tot DNA-diagnostiek, kunnen belemmeringen ontstaan vanwege de octrooierbaarheid van diagnostische methoden op van het lichaam afgescheiden materiaal (*ex vivo*). Die belemmeringen kunnen zich voordoen als zeer brede octrooien worden verleend en octrooihouders onaanvaardbaar hoge licentiekosten berekenen voor het gebruik van de geïmpliceerde tests of deze tests niet ter beschikking willen stellen. Een groot deel van het wetenschappelijke onderzoek kan daarentegen ongehinderd voortgang vinden. Dit is in belangrijke mate te danken aan de onderzoeksvrijstelling. Deze vrijstelling is voor

de wetenschap van cruciaal belang. Ze verdient echter een definiëring waarin het begrip wetenschappelijk onderzoek ruimhartig wordt geïnterpreteerd. Hoe breder de onderzoeksvrijstelling, des te minder belemmeringen er zijn voor de wetenschap.

Verder merkt de commissie op dat de octrooiëring van humane genen bijdraagt aan de toenemende verzakelijking van wetenschappelijk onderzoek die reeds eerder zijn intrede had gedaan. Onderzoekers moeten naast hun eigenlijke werk niet alleen tijd en energie vrijmaken voor de financiering van hun onderzoek, maar ook alert zijn op andere geldelijke aspecten zoals mogelijke octrooiëring. Dat legt nog eens extra druk op het wetenschappelijke onderzoek. Anderzijds is de commissie niet al te bevreesd voor onoverkomelijke problemen, aangezien ook het bedrijfsleven wetenschappelijk onderzoek uiteindelijk niet zal willen belemmeren. Wetenschappelijke vooruitgang is ten slotte ook in het belang van het bedrijfsleven.

Als in Europa op een aantal punten, die hierboven zijn toegelicht, aan het belang van de wetenschap tegemoet wordt gekomen kan volgens de commissie het octrooisysteem – vanuit de optiek van de wetenschap – een aanvaardbaar evenwicht vormen tussen marktbelangen via bevoorrechte marktposities aan de ene kant en het belang van kennisvermeerdering in de biotechnologie aan de andere kant. De commissie heeft daartoe in de voorafgaande paragrafen een aantal aanbevelingen geformuleerd.

Een belangrijk uitgangspunt is, ten slotte, dat octrooiverlenende instanties bij elke aanvraag zorgvuldig beoordelen wat in het voorkomende geval het meeste recht doet aan de verschillende belangen die in het geding zijn.

Bijlagen

OceW

Ministerie van Onderwijs,
Cultuur en Wetenschappen

Europaweg 4
Postbus 25000
2700 LZ Zoetermeer
Telefoon (079) 323 23 23
Telefax (079) 323 23 20

Dr. C.H. Moen
Directeur KNAW
Postbus 19121
1000 GC AMSTERDAM

Uw brief van	Ons kenmerk	Contactpersoon	Zoetermeer
	OWB/AJ02/20878		20 juni 2002
Onderwerp	Bijlage(n)	Doorkiesnummer	
Genoetrootelen		3533	

Geachte heer Moen,

In de met de Tweede Kamer gevoerde discussie over enkele recente ontwikkelingen met betrekking tot octrooien op bepaalde genen die een rol spelen in klinische tests voor borstkanker is toegezegd dat een studie zou worden uitgevoerd naar de gevolgen van het octrooieren van genen of onderdelen daarvan (in het vervolg aan te duiden als genootrooien). Deze studie, die onder gezamenlijke regie van VWS, EZ en OcenW zal worden uitgevoerd, is gericht op de gevolgen voor resp. de volksgezondheid, de economische innovatie en de wetenschap. De achtergronden, de motivering en de concrete vragen die van belang zijn bij de studie zijn vervat in bijgaande notitie, die als leidraad voor de studie door genoemde departementen is opgesteld ("de onderzoekopdracht").

Afgesproken is dat de gevolgen voor de genoemde terreinen van staatszorg, gelet op de benodigde expertise, in aparte studies zullen worden aangepakt onder directe verantwoordelijkheid van resp. VWS, EZ en OcenW. VWS en EZ zullen de studie laten uitvoeren onder regie van een adviesbureau dat een aantal deskundigen zal raadplegen voor de beantwoording van de gestelde vragen, terwijl OcenW de beantwoording van de vragen over de wetenschap (zie vragen onder punt 4 van de onderzoekopdracht) aan de KNAW zal voorleggen.

Over de studie als geheel zullen de genoemde departementen regelmatig, zowel tussentijds als bij de afronding, gezamenlijk overleg voeren. Het ligt tevens in de bedoeling om in gezamenlijk overleg op basis van de resultaten van de studie conclusies te trekken voor het te voeren beleid inzake genootrooien en daarvan aan de Tweede Kamer mededeling te doen.

Uit voorafgaand oriënterend overleg van dr. J.E. van Dam van mijn directie met de toenmalige president prof. Reneman en u heb ik begrepen dat de KNAW het onderwerp van de studie van groot belang acht en dat u in principe bereid bent genoemde studie door de KNAW te laten uitvoeren.

OWB/A202/20078

Gelet op het voorgaande verzoek ik u mij een voorstel te willen doen voor het uitvoeren door de KNAW van de deelstudie naar de mogelijke gevolgen van genootrooien, waarbij in ieder geval de vragen zoals verwoord in punt 4 van bijgevoegde notitie beantwoording behoeven.

de minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen,
namens deze,



(Drs. E.A.A.M. Broesterhuizen)
Plv. directeur Onderzoek en Wetenschapsbeleid

**Onderzoeksopdracht naar de effecten van octrooien op humane genen (sequenties en partiële sequenties van een gen) op het gebied van de gezondheidszorg, innovatie en wetenschap
4 juni 2002**

Algemeen

Deze onderzoeksopdracht is een gezamenlijke actie van de ministeries van VWS, EZ en OCenW en is toegezegd aan de Tweede Kamer tijdens het Algemeen Overleg Biotechnologie in januari 2002. Voordat een beschrijving wordt gegeven van de opdracht wordt eerst kort ingegaan op het octrooieren van biotechnologische uitvindingen.

Op een gedane biotechnologische uitvinding kan op basis van de Rijsoctrooiwet 1995 een octrooi worden verleend. Een octrooi wordt verleend in de vorm van een document, het octrooischrift, waarin het recht van de octrooihouder is belichaamd. Het is een verbodsrecht; gedurende de looptijd van een octrooi kan de octrooihouder aan ieder de commerciële exploitatie van de geoctrooideerde materie verbieden. Om voor octrooiëring in aanmerking te komen moet de uitvinding voldoen aan een drietal criteria: ze moet nieuw zijn, inventief en industrieel toepasbaar. Dat er biologisch materiaal in het spel is, doet daar niet aan af.

In het algemeen is de looptijd van een octrooi 20 jaar, gerekend vanaf de datum van de octrooiaanvraag. Op deze looptijd wordt een uitzondering gemaakt voor onder meer farmaceutische producten. De tijd die verloren gaat in de toelatingsprocedure kan worden teruggewonnen door de octrooiduur op aanvraag te verlengen met maximaal 5 jaar. Op Europees niveau wordt de octrooieregeling bepaald door onder meer het Europees Octrooiverdrag. Bij dat verdrag zijn alle EG-landen aangesloten en een aantal Europese niet EG-landen. Het Europees Octrooiverdrag (EOV) regelt een geharmoniseerde aanvraag- en verleningsprocedure, waarbij de aanvrager na verlening naar keuze in één of tot maximaal 20 bij het EOV aangesloten landen nationaal octrooi kan krijgen. De EG-lidstaten moeten richtlijn nr. 98/44/EG betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen implementeren in hun nationale wetgeving. In Nederland gaat het dan om de Rijsoctrooiwet, de Rijsoctrooiwet 1995 en de Zaaizaad- en Plantgoedwet.

De huidige octrooiwetgevingen van de lidstaten zijn veelal afgestemd op het Europees Octrooiverdrag. Dit verdrag kwam tot stand in een tijd dat de biotechnologie voornamelijk inhield het toepassen van in de natuur aangetroffen micro-organismen voor het bewerken van chemische omzettingen. De opkomst van nieuwe technieken, met name op het terrein van de genetische modificatie, gaf aanleiding tot een aantal specifieke moeilijkheden bij de toepassing van het octrooistelsel.

Aanleiding voor onderzoeksopdracht

Met de inwerkingtreding van de Europese octrooirichtlijn 98/44/EG zijn er zowel op nationaal niveau als op internationaal niveau (Raad van Europa, Europese Parlement en de OESO) discussies opgelaaid over de octrooiëring van humane genen. Immers door octrooiëring van biotechnologische uitvindingen kunnen sterke octrooioposities ontstaan. Zo speelde recentelijk de discussie rondom drie octrooien van een Amerikaans bedrijf welke tezamen betrekking hebben op de gehele gensequentie van het BRCA-1 gen¹ en alle

¹ Door dit bedrijf is inmiddels ook octrooi aangevraagd met betrekking tot het BRCA-2 gen.

daaruit vloeiende diagnostische toepassingen om weefselmonsters te kunnen onderzoeken op een predispositie voor borstkanker of ovariumkanker. De toepassing van DNA-diagnostiek met betrekking tot dit BRCA-1 gen zou daarmee juridisch geheel in handen zijn van dat bedrijf. Dit zou kunnen inhouden dat verder DNA-diagnostiek met betrekking tot dit gen niet mogelijk is zonder toestemming van de octrooihouder. Met betrekking tot het eerste octrooi is inmiddels oppositie ingesteld door een aantal partijen, waaronder de Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica. Met betrekking tot het tweede octrooi is onder andere door het ministerie van VWS oppositie ingesteld.

Naast het feit dat deze octrooiverlening de vraag oproep wat het gevolg is van deze octrooien voor het genetisch onderzoek in Nederland, ontstond in het algemeen de vraag naar de maatschappelijke (on)wenselijkheid van de octrooieerbaarheid van humane genen en gensequenties. Bij de bewindslieden van VWS, EZ, en OCenW is vervolgens het voornemen ontstaan om dit te laten onderzoeken. Tijdens het Algemeen Overleg Biotechnologie in januari 2002, is toegezegd dat een brede studie zal worden geëntameerd naar de gevolgen van dergelijke breed verleende octrooien voor de gezondheidszorg. Tegelijkertijd is, vanwege het belang voor het innovatiebeleid en het wetenschapsbeleid besloten respectievelijk de ministeries van Economische Zaken en Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen bij deze studie te betrekken. Een ambtelijke werkgroep samengesteld uit deze drie departementen heeft onderliggende opdrachtformulering opgesteld.

Doelstelling

Om als overheid een goed oordeel te kunnen vormen over de effecten van octrooien op de betrokken beleidsterreinen dient de studie in kaart te brengen hoe het huidige octrooisysteem werkt, of er bestaande belemmeringen zijn en zo ja wat de mogelijkheden onder het octrooirecht zijn om de al dan niet bestaande effecten te beïnvloeden. Ethische aspecten blijven buiten beschouwing.

Afhankelijk van de uitkomsten van de studie kan de overheid zich beraden over eventuele aanpassingen van bijvoorbeeld Europese regelgeving en over de mogelijkheid dit in Europees verband aan de orde te stellen. Zo kan bijvoorbeeld worden nagegaan of aanscherping van wat octrooieerbaar is wenselijk is.

Onderzoeksvragen

1. Hoe werkt het huidige octrooisysteem? Hier dient een beeld geschetst te worden van de mogelijkheden die een octrooihouder heeft om licenties te verlenen, welke soorten licenties er zijn (exclusieve, niet-exclusieve, vrijwillige, afhankelijke alsmede gedwongen licenties al dan niet in het algemeen belang) en welke mogelijkheden er zijn om op te treden tegen octrooihouders die niet bereid zijn tegen redelijke voorwaarden licenties te verlenen.
 - a. Met betrekking tot de licentieverlening; Zijn er mogelijkheden om op te (laten) treden tegen onredelijk bezwarende voorwaarden bij licentieovereenkomsten waarbij sprake is van humane genoctrooien? In de beantwoording in te gaan op onder andere: misbruik van machtspositie, klachten bij mededingings-autoriteit.
 - b. Met betrekking tot de beschikbaarheid van de uitvinding na afloop van het octrooi; Zijn er problemen m.b.t. de (behoefte aan) toegang tot informatie

over humane gengerelateerde uitvindingen gedurende de periode van aanvraag om octrooi daarvoor en welke oplossingen zijn daarvoor te overwegen? In de beantwoording in te gaan op onder andere: rapport Europese Commissie over vertragingen bij publicaties en de lopende discussie over invoering van een grace period.

- c. Is er verschil tussen octrooiverlening op een humane gen(sequentie) en octrooiverlening op de reguliere chemische verbindingen? Wat zijn daarvan dan de consequenties?
 - d. Zou het passen eventueel binnen het octrooisysteem de octrooirechtelijke positie van de donor van lichaamsmateriaal te regelen? In het huidige systeem heeft de uitvinder recht op een billijke vergoeding wegens gemis aan octrooi (artikel 12 ROW 1995), in verband met het geldelijk belang van de uitvinding, bijvoorbeeld wanneer zijn werkgever aanspraak op octrooi heeft. Een donor van biomateriaal loopt het risico uitgesloten te blijven van enige vergoeding als het biomateriaal grondslag vormt voor een octrooieerbare uitvinding die economisch gezien belangwekkend blijkt. Dat kan leiden tot conflicten tussen donoren van biomateriaal en octrooihouders, omdat in dergelijke gevallen de uitvinder wel een recht heeft op vergoeding (wegens gemis aan octrooi), maar de donor niet, terwijl zonder medewerking van de donor de uitvinding onmogelijk zou zijn geweest. Wellicht biedt artikel 13 ROW 1995 aanknopingspunten voor de beantwoording van de vraag. Van belang is dan aan welke voorwaarden moet zijn voldaan wil sprake zijn van samenwerking tussen donor en anderen als gevolg waarvan de donor mede-aanspraak op octrooi zou kunnen maken.
2. Hoeveel humane gen gerelateerde octrooien zijn er door Nederlandse bedrijven aangevraagd en aan hen verleend? Hoe verhoudt zich dit tot de octrooiverlening op Europees en mondiaal niveau? Welke kansen liggen er voor Nederlandse bedrijven en onderzoeksinstellingen om met behulp van humane gen gerelateerde octrooien te komen tot commercialisatie?

Welke invloed heeft het huidige octrooisysteem op:

- a. de beschikbaarheid en prijsvorming van geneesmiddelen en medische hulpmiddelen;
Bij beantwoording van deze vraag is ook van belang in hoeverre lucratief geachte geneesmiddelen prioriteit krijgen, ten koste van minder financieel aantrekkelijke geneesmiddelen, zoals bijvoorbeeld weesgeneesmiddelen. Voorts is van belang een inzicht te krijgen in de beschikbaarheid van geneesmiddelen na afloop van daarop betrekking hebbende octrooien. Leidt vernietiging of verval van octrooirecht tot vermindering of beëindiging van productie en aanbod of juist tot productie en aanbod door meer producenten die daarin gehinderd werden gedurende het van kracht zijn van het octrooirecht? Voorts is het van belang een inzicht te verwerven in de gevolgen voor de kosten van de gezondheidszorg en de gelijke toegankelijkheid in het kader van een sociaal ziektekostenverzekeringssysteem.

- b. de genetische diagnostiek in Nederland. Hierbij is van belang te weten welke effecten optreden en van welke aard (zoals financieel, afhankelijkheid van octrooihouder, gegevensbescherming en eventueel gehanteerde onereuze voorwaarden) als in toenemende mate licenties nodig zijn voor beroeps- of bedrijfsmatige werkzaamheden van o.a. klinisch genetische centra bij onderzoek aan preparaten van menselijk biomateriaal in het kader van bijvoorbeeld diagnostiek van erfelijke afwijkingen.
 - c. het eventueel verschuiven van het evenwicht van niet fundamenteel en anders georiënteerd niet commercieel onderzoek naar het verrichten van meer commercieel georiënteerd wetenschappelijk onderzoek.
 - d. de onderzoeksexceptie (zowel nationaal als internationaal bekeken) in het octrooirecht voor klinisch genetisch onderzoek.
 - e. mate waarin Nederlandse bedrijven aanlopen tegen toetredingsbelemmeringen op andere markten als gevolg van elders verleende humane genoctrooien.
3. Indien uit de antwoorden op vraag 2 blijkt dat het huidige octrooisysteem leidt tot een maatschappelijk ongewenste situatie, welke maatregelen kunnen hiertegen worden ondernomen en door wie (overheid, bedrijven, kennisinstellingen) zijn die te nemen?
- 4.
- a. Welke implicaties heeft de huidige praktijk van het verlenen van octrooien op (delen van) genen op het verrichten van wetenschappelijk onderzoek? Het gaat bij de beantwoording van deze vraag zowel om de positieve effecten, bijvoorbeeld kennisoverdracht via octrooien die kan leiden tot effectiever onderzoek, als om negatieve effecten die het onderzoek kunnen belemmeren (bijvoorbeeld noodzaak tot het veelvuldig vragen van toestemming tot gebruik van geoctrooieerde methoden en materialen; hoge kosten verbonden aan gebruik van geoctrooieerde kennis). In dit verband is het ook van belang in te gaan op de verschillen in octrooipraktijk in de VS en EU.
 - b. Zijn er aanpassingen van de huidige octrooipraktijk, wenselijk vanuit een oogpunt van een goede voortgang van de wetenschap, rekening houdend met de beantwoording van de vorige vraag? Zo ja, welke?
 - c. Is er behoefte aan centrale inkoop voor Nederland van licenties met betrekking tot humane genoctrooien door bijvoorbeeld VWS, OCenW, NWO of KNAW ten behoeve van Nederlandse (onderzoek)instellingen, naar analogie met centrale inkoop van meet- of reken- of observatietijd bij internationale centra (op het gebied van supercomputing, observatie, kernfysisch onderzoek)? Zo ja, waarom en voor welke doeleinden?

Werkwijze

Een ambtelijke begeleidingscommissie is samengesteld uit de departementen van VWS, EZ en OCenW. Aangezien deze studie geïnitieerd is door VWS zal de begeleidingscommissie onder voorzitterschap van dit ministerie staan. Het secretariaat zal worden gevoerd door EZ.

Uitzetten onderzoeksopdracht

Om het optimale resultaat te behalen is gekozen voor de volgende opzet:

Aan een extern adviesbureau zal opdracht worden gegeven om deskundigen, al dan niet in commissieverband, te benaderen voor beantwoording van de vragen 1 tot en met 3.

Aangezien het antwoord op vraag 4 voornamelijk ligt op het terrein van het wetenschapsbeleid, zal de minister van OCenW aan de KNAW verzoeken dit gedeelte van de studie te verzorgen. Het extern adviesbureau zal zorgen voor een geïntegreerde rapportage over de vier onderzoeksvragen.

Uit ambtenaren van de drie departementen zal een begeleidingscommissie worden geformeerd die de studie zal begeleiden en een standpunt namens de betrokken ministers zal voorbereiden over het antwoord op de gestelde vragen.

Tweede Kamer der Staten-Generaal

2

Vergaderjaar 2001–2002

Aanhangsel van de Handelingen

Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden

210

Vragen van het lid **Kant** (SP) aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over *het verlenen van octrooi naar onderzoek gebaseerd op een borstkankergenen*. (Ingezonden 25 september 2001)

1

Is het waar dat aan het Amerikaanse bedrijf Myriad Genetics het Europees Octrooibureau een octrooi heeft toegekend op alle vormen van onderzoek gebaseerd op een van de twee nu bekende genen (BRCA1), dat door een aangeboren mutatie de kans op het ontwikkelen van borstkanker vergroot?¹ Is het waar dat er ook al aanvragen zijn ingediend om onderzoeken op basis van het tweede gen (BRCA2) te octrooieren?

2

Is het voorts waar dat, indien er voor 10 oktober a.s. geen bezwaar is ingediend, onderzoek naar in Nederland voorkomende defecten aan dit gen, stil komt te liggen, terwijl de door Myriad Genetics ontwikkelde test niet volledig is voor de situatie in Nederland?

3

Betekent het toekennen van het octrooi aan Myriad Genetics dat deze voortaan het alleenrecht heeft om DNA te testen? Zo ja, betekent dit dat de testen in Nederland die worden uitgevoerd door de (non-profit) stichtingen Klinische Genetica niet meer mogen worden uitgevoerd?

4

Zijn de DNA-testen van Myriad Genetics vrij verkrijgbaar? Zo ja, zullen nieuwe wettelijke maatregelen om vrije verkrijgbaarheid aan banden te leggen hierop ook van toepassing zijn?

5

Is het waar dat de prijs van de door Myriad Genetics ontwikkelde test ver boven de vergoeding ligt die Nederlandse verzekeringsmaatschappijen geven voor dergelijke testen? Zo ja, gaat u ervoor zorgen dat zorgverzekeraars de dure testen ook vergoeden of welke andere maatregelen zult u treffen om ervoor te zorgen dat deze test ook beschikbaar zal zijn voor mensen met een laag inkomen?

6

Erkent u de risico's dat bedrijven kunnen stoppen met onderzoek en testen, omdat het commercieel niet meer interessant is zonder het octrooi te verkopen (hier is reeds een voorbeeld van in de VS), dat onderzoek naar betere testen kan worden gedaan, omdat het te veel kost en dat bedrijven zich vooral gaan toeleggen op testen die commercieel interessant zijn?

7

Deelt u de mening dat er situaties zijn waarin het octrooirecht ondergeschikt zou moeten zijn aan het algemeen belang, zowel met betrekking tot de wetenschappelijke vooruitgang als volksgezondheidsbelangen? Zo ja,

kunt u enkele voorbeelden noemen, en welke consequenties trekt u hieruit voor uw beleid?

8

Is het waar dat dit octrooi verleend is onder de richtlijn 98/44 EC? Heeft een Europese lidstaat de mogelijkheid bezwaar aan te tekenen tegen individuele octrooiverleningen? Zo ja, deelt u de mening dat gezien het feit dat de Nederlandse Staat, gesteund door de Italiaanse Staat, een verzoek tot vernietiging heeft gedaan en het vonnis door het Europees Hof nog niet is geveld, de Nederlandse Staat ook bezwaar zou moeten aantekenen tegen dit octrooi? Zo nee, waarom niet? Zo ja, bent u bereid om ook de Italiaanse Staat te verzoeken bezwaar aan te tekenen tegen dit octrooi? Bent u bereid om ook die Europese landen die het verzoek ingediend hebben om deze richtlijn inhoudelijk drastisch te wijzigen, te betrekken bij een bezwaarprocedure tegen dit octrooi?

¹ Radio 1, 20 september jl.

Antwoord

Antwoord van minister **Borst-Eilers** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport). (Ontvangen 5 november 2001), zie ook Aanhangsel Handelingen nr. 137, vergaderjaar 2001–2002

1

Myriad Genetics lijkt met zijn octrooien en octrooiaanvragen een sterke positie te hebben opgebouwd waar het diagnostische methoden

betreft om een breed scala aan mutaties in het BRCA-1 gen op te sporen die gerelateerd zijn aan borstkanker of ovariumkanker. Of de verleende octrooien alle vormen van onderzoek naar mutaties in het BCRA-1 gen betreft is thans niet met zekerheid te zeggen.

Blijkens recente gegevens van het Bureau voor de Industriële Eigendom gaat het om tenminste de volgende relevante octrooien en octrooiaanvragen:

Europese octrooiaanvragen:

1. Nummer EP-0699754. Het Europees octrooi is verleend op 10 januari 2001. De oppositietermijn hiervan is afgelopen op 10 oktober 2001. Dit octrooi is door het Europees octrooibureau (EOB) verleend voor 17 Europese landen, waaronder Nederland. De uitvinding betreft diagnostische methoden om in weefselmonsters een predispositie voor borstkanker of ovariumkanker op te sporen.

2. Nummer EP-0705903. Het Europees octrooi is verleend op 23 mei 2001. De oppositietermijn loopt af op 23 februari 2002. De uitvinding betreft verschillende nucleotiden sequenties van het BRCA-1 gen, alsmede een opsomming van een aantal specifieke mutaties daarin die duiden op predispositie voor borstkanker of ovariumkanker.

3. Nummer EP-0705902. Het Europees octrooi is aangevraagd. De beslissing over dit octrooi wordt vermoedelijk genomen op 28 november 2001. De uitvinding betreft nucleotiden sequenties van het BRCA-1 gen alsmede mutaties daarin die duiden op predispositie voor borstkanker of ovariumkanker. Wat betreft het BRCA-2 gen is de volgende octrooi-informatie beschikbaar, eveneens verstrekt door het Bureau voor de Industriële Eigendom.

Nummer EP-0785216. Dit betreft een aanvraag voor een Europees octrooi. De uitvinding betreft diagnostische methoden toegepast op weefselmonsters, om in het BRCA-2 gen mutaties op te sporen die duiden op een predispositie voor borstkanker of ovariumkanker. In Amerika zijn twee octrooien aan Myriad verleend (US6124104 en US6033857), welke betrekking hebben op diagnostische methoden met betrekking tot het BRCA-2 gen toegepast op weefselmonsters. In Europa hebben overigens ook anderen (universiteiten en

onderzoekinstellingen) octrooiaanvragen ingediend die met het BRCA-2 gen te maken hebben.

2

Bedoelde octrooien zullen niet-commercieel bedoelde research op dit terrein niet aan banden leggen. Indien echter sprake is van diagnostisch DNA-onderzoek bij patiënten, dan zou dat het geval kunnen zijn, nl. als zou blijken dat de in Nederland verrichte onderzoeksactiviteiten in strijd zijn met octrooirechten van Myriad Genetics. Indien de betrokken activiteiten vallen onder het octrooirecht van Myriad Genetics zal een licentie nodig zijn om deze activiteiten te mogen verrichten. Het met het eerste octrooi samenhangende diagnostisch DNA-onderzoek behoeft dus niet stil te komen liggen mits de betrokkenen, voor zover nodig, beschikken over licenties.

Tot 18 oktober 2001 was in het Europese octrooieregister nog geen melding gemaakt van ingestelde oppositie tegen de octrooien EP-0699754 of tegen EP-0705903. Ruim vóór 10 oktober jl. was door tenminste drie partijen oppositie aangekondigd, nl. door onder meer het Franse Institute Curie en het Franse Ministerie van Volksgezondheid, het Europees Parlement, en een partij van Nederlandse, Belgische, Duitse, Deense en Engelse herkomst. De oppositie door laatstgenoemde groep is door één van de initiatiefnemers, de (Nederlandse) Vereniging van Stichtingen Klinische Genetica, mondeling én schriftelijk aan mij bevestigd.

Voor het laatste deel van de vraag verwijs ik naar het antwoord op vraag 4.

3

Myriad Genetics heeft met het eerste octrooi het recht op de commerciële toepassing van daaronder vallende DNA-testen bij weefselmonsters met betrekking tot het BCRA-1 gen voor het aantonen van een predispositie voor borst- en ovariumkanker. Met de andere twee octrooien heeft Myriad Genetics nog meer rechten verkregen. Naast meerdere DNA-testen zouden de octrooien de gehele eiwitcoderende sequentie van het BCRA-1 gen met een deel van de omliggende sequenties omvatten. Naar het zich laat aanzien heeft Myriad Genetics met deze drie

octrooien het alleenrecht (gedurende de looptijd van het octrooi) op de commerciële toepassing van alle DNA-testen bij weefselmonsters met betrekking tot het BCRA-1 gen voor het aantonen van een predispositie voor borst- en ovariumkanker. In dat geval zou Myriad Genetics hiermee inderdaad een sterke rechtspositie hebben. In hoeverre Myriad Genetics daar in de Europese praktijk gebruik van wil maken is nog niet duidelijk. Of de Stichting Verenigen Klinische Genetica inbreuk pleegt op de aan Myriad Genetics verleende octrooien, is zonder te beschikken over alle relevante feiten niet te zeggen. Bij een eventueel geschil daarover zal door de rechter moeten worden vastgesteld of genoemde stichting op het octrooi van Myriad Genetics inbreukmakende handelingen verricht. Als sprake is van inbreuk kan de betrokken Stichting proberen een licentie te verkrijgen waardoor de gewenste activiteiten rechtmatig kunnen worden verricht.

Overigens zal bij een eventueel door Myriad Genetics aanhangig te maken octrooi-inbreukgeschil eerst bewezen moeten worden dat sprake is van octrooi-inbreuk. Indien inbreuk bewezen wordt dan zal de inbreukmaker o.a. veroordeeld kunnen worden tot schadevergoeding en tot stopzetting van de inbreukmakende handelingen. Ook is het mogelijk dat de octrooihouder alsnog een (volledige) licentie verleent aan de belangstellende partij.

4

De DNA-testen kunnen in de VS slechts bij Myriad Genetics dan wel bij een licentiehouders worden verkregen. Deze DNA-testen zijn tegen betaling verkrijgbaar, zij het dat Myriad Genetics in de VS aan de verkrijgbaarheid voorwaarden verbindt die tot op heden niet bij andere DNA-testen gelden. In de VS wordt door Myriad Genetics aan de licentiehouders per test \$ 40,- aan licentierechten in rekening gebracht. Daarnaast is de licentiehouders verplicht onderzoek van het BCRA-1 en het BCRA-2 gen dat niet onder de licentie valt uit te besteden aan Myriad Genetics. De kosten daarvan bedragen \$ 2680,- per onderzoek van het BCRA-1 én het BCRA-2 gen. De zorg van de partijen die in oppositie zijn gegaan is, dat Myriad Genetics

dezelfde randvoorwaarden in Europa wil gaan hanteren. Daarvan is thans geen sprake.

De zorg van de partijen die hebben aangekondigd om oppositie in te stellen lijkt overigens vooral gelegen te zijn in de verwachting dat de licentiehouder zich moet verplichten voor een te verwachten groot percentage (in de praktijk naar verwachting ruim 90%) van de gevallen het materiaal van patiënten voor nader onderzoek naar Myriad Genetics (Salt Lake City, VS) te sturen. Voor de Nederlandse situatie zou het in dat geval kunnen gaan om enkele duizenden tests per jaar, en dus om een substantieel onderdeel van de Nederlandse DNA-diagnostiek.

Dit impliceert ook dat de Nederlandse centra sluitende afspraken moeten maken met Myriad Genetics op zo'n wijze dat zij daarmee hun verantwoordelijkheid voor de testen in het kader van de wettelijke ziektekostenverzekeringen waar kunnen maken. Bovendien moeten er afspraken worden gemaakt over hetgeen verder door Myriad Genetics met het materiaal van patiënten gedaan mag worden. Dit is immers een patiëntenbelang. Daarnaast is de zorg, dat in circa 25% van de gevallen aanwezige defecten niet met de door Myriad ontwikkelde testmethode kunnen worden gevonden.

Enkele Europese onderzoekinstellingen, waaronder Nederlandse en Belgische laboratoria en het Franse Institute Curie gebruiken hun eigen testen, waarmee die bedoelde andere defecten wel kunnen worden opgespoord. Dit probleem heeft echter niets te maken met de octrooiverlening als zodanig en dit aspect is in een oppositieprocedure dan ook niet relevant.

Overigens zijn de nieuwe wettelijke maatregelen om vrije verkrijgbaarheid aan banden te leggen ook op deze DNA-testen van toepassing. Het gaat hier om de Regeling hoog risico diagnostica, Stcrt. 2000, 189, binnenkort om te zetten in een algemene maatregel van bestuur tot wijziging van het Besluit in-vitro diagnostica.

5
De vergoeding die Nederlandse verzekeringsmaatschappijen aan de klinisch genetische centra voor DNA-testen betalen ligt op NLG

1260,- per test, dat betekent dus NLG 2520,- voor het testen op het BRCA-1 en BRCA-2 gen. Indien Myriad Genetics deze testen zou uitvoeren komen de kosten op totaal \$ 2680,-. Dit is nog exclusief eventuele kosten van de (voor)testen die binnen de licentie vallen. Alleen voor zover de testen worden uitgevoerd onder verantwoordelijkheid van de klinisch genetische centra, vallen deze onder de verstrekking «hulp in het kader van erfelijkheidsadviesing», zoals omschreven in het Verstrekkingsbesluit ziekenfondsverzekering (ziekenfonds)patiënten ook voor deze testen verzekerd.

Het is ook denkbaar dat alle Nederlandse klinisch genetische centra een volledige licentie kunnen verkrijgen onder redelijke financiële voorwaarden. In dat geval zullen de gevolgen voor deze centra beperkt kunnen blijken. Ingeval Myriad Genetics gebruik wil maken van haar rechten, op de wijze zoals dit gebeurt in de VS, dan zullen de centra en de verzekeraars met haar hierover nader overleg moeten voeren. Mochten de uitkomsten van deze besprekingen ten nadele zijn van de centra en van de belangen van patiënten dan blijft de mogelijkheid open zoals genoemd in mijn antwoord op vraag 6.

6
Octrooiëring van uitvindingen, ook in de gezondheidszorg, biedt kansen om gedane investeringen weer terug te verdienen. Zonder die mogelijkheid zijn investeerders doorgaans minder geneigd hun geld te besteden aan ontwikkeling en exploitatie van nieuwe vindingen. Zonder octrooirecht is de kans dus groot dat allerlei nieuwe diagnostiechnieken en geneesmiddelen niet of minder snel worden ontwikkeld, terwijl daaraan wel behoefte blijkt te bestaan. Octrooiëring van uitvindingen kan een extra stimulans voor technologische vooruitgang opleveren, te meer omdat daarmee de uitvinding die aan het octrooi ten grondslag ligt in de openbaarheid kan worden gebracht. De keerzijde van octrooirecht is echter dat verleende octrooien de mogelijkheden voor derden gedurende looptijd van het octrooi, in de regel 20 jaar, beperken om zonder toestemming van de octrooihouder

tot exploitatie van de uitvinding over te kunnen gaan.

Wat het geval met Myriad Genetics betreft is de ervaring in de VS, dat deze firma de concrete toepassing van bedoelde testen elders sterk tracht te beperken, dan wel onmogelijk probeert te maken. De argumentatie van Myriad Genetics voor haar beleid in de VS is dan dat zij kan voortbouwen op de geöctrooieerde uitvinding en veel gaat investeren in mogelijkheden tot verbetering ervan. Mocht Myriad Genetics het bovenstaande inderdaad van plan zijn dan kan dat aanmerkelijke consequenties hebben voor de Nederlandse klinisch genetische centra en de betrokken patiënten.

Ik verwacht dat de oppositieprocedure de benodigde helderheid zal opleveren over de mate waarin en de wijze waarop het betrokken octrooi al dan niet belemmerend zou kunnen werken op (commerciële) activiteiten van andere partijen. Dit aspect moet onderscheiden worden van de mogelijkheid dat een octrooihouder onbillijke voorwaarden stelt bij de verlening van een licentie. Hoofddregel is dat bij licentieverlening sprake is van contractsvrijheid. Niemand is immers verplicht een licentie te nemen. Het opzettelijk verrichten van handelingen die voorbehouden zijn aan de octrooihouder zonder dat deze toestemming daartoe heeft verleend levert octrooi-inbreuk op. Dat is een misdrijf.

De minister van Economische Zaken kan evenwel, op grond van art. 57 van de Rijksoctrooiwet, indien het algemeen belang dit naar zijn oordeel vordert, onder een octrooi een dwanglicentie verlenen van een door hem nauwkeurig omschreven inhoud aan een door hem aangewezen persoon. In de regel zal de minister voorafgaand aan de beschikking eerst nagaan of de octrooihouder bereid is de licentie onder redelijke voorwaarden te verlenen. Overigens kan een dwanglicentie slechts worden verleend onder eerbiediging van de in artikel 31 van de TRIPs-overeenkomst omschreven bepalingen.

7
In het octrooirecht wordt deze problematiek onderkend en voor tal van kwesties zijn inmiddels

voorzieningen getroffen. In dit verband zij gewezen op enkele bepalingen uit de vigerende Rijksoctrooiwet 1995 (ROW) die voorbeelden geven van niet octrooieerbaarheid. Zo worden o.a. ontdekkingen niet beschouwd als octrooieerbare uitvindingen (art. 2 ROW). Voorts zijn uitvindingen niet vatbaar voor octrooi waarvan de openbaarmaking of toepassing in strijd zou zijn met de openbare orde of goede zeden (art. 3 ROW). Evenmin zijn vatbaar voor octrooi methoden van behandeling van het menselijk of dierlijk lichaam door chirurgische ingrepen of geneeskundige behandeling en diagnosemethoden die worden toegepast op het menselijke of dierlijke lichaam (art. 7 in samenhang met art. 2 ROW). Uit de opsomming in de Rijksoctrooiwet valt af te leiden dat diagnosemethoden die worden toegepast op geïsoleerd weefsel dus wel voor octrooi vatbaar zijn. Ook zij gewezen op de zogenoemde onderzoeksexceptie (art 53, lid 3, ROW) welke bepaalt dat het octrooirecht zich niet uitstrekt over handelingen, uitsluitend dienende tot onderzoek van het geoctrooieerde. De vigerende richtlijn 98/44/EG betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen noemt in dit verband relevant geachte voorbeelden van uitzonderingen op de octrooieerbaarheid. Zo worden o.a. niet octrooieerbaar geacht: werkwijzen tot het kloneren van mensen, werkwijzen voor de wijziging van de germinale genetische identiteit van de mens en het gebruik van menselijke embryo's voor industriële of commerciële doeleinden (art. 6 van de richtlijn). De ministeries van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en van Economische Zaken zullen zich nader beraden over de vraag van maatschappelijke wenselijk- dan wel onwenselijkheid van het octrooieren van genen en gensequenties en zullen ernaar streven om ten tijde van de behandeling van Integrale Nota biotechnologie in de Tweede Kamer daarover een standpunt te hebben.

8

Het octrooi EP-0699754 is verleend op grond van het Europees Octrooi Verdrag door het Europees Octrooibureau te München. Het

octrooi zou ook verleend kunnen zijn zonder de richtlijn 98/44/EC betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen. Het Europees Octrooibureau en het Bureau voor de Industriële Eigendom kunnen dergelijke octrooien al lang verlenen, omdat de genoemde richtlijn op het desbetreffende punt niets nieuws brengt en evenmin afwijkt van de huidige praktijk. Het (eerste) octrooi heeft betrekking op een diagnostische methode toegepast op weefselmonsters, welke tot octrooieerbare materie wordt gerekend. Het Nederlandse verzoek om vernietiging van de richtlijn ter bescherming van biotechnologische uitvindingen is op 9 oktober jl. afgewezen door het Hof van Justitie van de EG. Dat betekent dat de verplichting tot implementatie van die richtlijn in de nationale wetgeving blijft bestaan en dat uitvindingen als het onderhavige octrooibescherming dienen te genieten. Een eventueel bezwaar tegen het verleende octrooi kan slechts berusten op de volgende limitatief in artikel 100 van het Europees Octrooi Verdrag genoemde gronden, te weten

- het onderwerp is niet octrooieerbaar;
- het Europees octrooischrift bevat geen beschrijving van de uitvinding die zodanig duidelijk en volledig is dat een deskundige de uitvinding kan toepassen;
- het onderwerp van het octrooi wordt niet gedekt door de inhoud van de oorspronkelijke aanvraag.

Aangezien inmiddels tenminste één partij in oppositie is gegaan tegen het genoemde octrooi zal in de daarop volgende procedure aan de hand van concrete feiten getoetst kunnen worden of het octrooi voldoet aan de aan de uitvinding octrooirechtelijk gestelde eisen. Voor het overige verwijs ik u naar het antwoord op vraag 2 van de aanvullende vragen.

Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden
211

Vragen van het lid **Kant** (SP) aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport over *het verlenen van octrooi naar onderzoek gebaseerd op een borstkankergen*. (Ingezonden 16 oktober 2001)

1

Heeft u een bezwaarschrift ingediend tegen de octrooien EP 699 754 en EP 705 903, zoals u is gevraagd in de resolutie van het Europese Parlement van 4 oktober jl.¹ over het octrooieren van de «borskankergenen» BRCA1 en BRCA2, en in de al eerder door mij ingediende vragen² hierover?

2

Onderschrijft u alle genoemde punten in de bedoelde resolutie? Zo ja, op welke manier gaat u dit ondersteunen?

3

Kunt u deze eerdergestelde vragen over het octrooieren van borstkankergenen ruim vóór de behandeling van de Rijsoctrooiwet³ beantwoorden?

¹ Resolutie van het Europese Parlement over het octrooieren van de «borskankergenen» BRCA1 en BRCA2, voorlopige uitgave: 4 oktober (B5-0633, 0641, 0651, 0663/2001).

² Kamervragen van 26 september jl., nummer 2010200270.

³ Kamerstuk 27 193 (R 1658).

Antwoord

Antwoord van minister **Borst-Eilers** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport). (Ontvangen 5 november 2001)

1

Nee. Zie hieronder ook mijn antwoord op vraag 2. Overigens heeft ten minste één andere partij oppositie ingesteld.

2

Nee, ik onderschrijf niet alle genoemde punten in die resolutie. Ter toelichting merk ik het volgende op bij de punten uit de resolutie van het Europees Parlement: Ad punt 1 van de resolutie: Zorg over octrooiverlening voor een menselijk gen. Deze zorg wordt door mij onderkend en nader onderzocht. Ik acht het evenwel niet zinvol dit bij het Europees Octrooibureau neer te leggen. Het Europees Octrooibureau heeft de taak octrooiaanvragen te beoordelen op grond van het Europees Octrooiverdrag met het daarbij behorende uitvoeringsreglement. De vigerende richtlijn 98/44/EG is geïmplementeerd in het uitvoeringsreglement. Richtlijn 98/44/EG met betrekking tot de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen bepaalt in artikel 5, lid 1, dat het menselijk lichaam in de verschillende

stadia van zijn vorming en ontwikkeling, alsmede de loutere ontdekking van een van de delen ervan, met inbegrip van een sequentie van een gen of een partiële sequentie van een gen niet octrooieerbaar zijn.

Artikel 5, lid 2 van genoemde richtlijn bepaalt daarentegen dat een deel van een menselijk lichaam dat werd geïsoleerd of dat anderszins door een technische werkwijze werd verkregen, met inbegrip van een sequentie van een gen of een partiële sequentie van een gen vatbaar is voor octrooiering, zelfs indien de structuur van dat deel identiek is aan die van een natuurlijk deel.

Ad punt 2 van de resolutie: Niet octrooieerbaarheid van mensen, cellen en genomen in hun natuurlijk milieu en menselijke embryo's hoog houden.

Ja. Dit punt onderschrijf ik. Dit volgt rechtstreeks uit het onder Ad 1 hiervoor genoemde artikel 5, lid 1 van de richtlijn 98/44/EG in samenhang met artikel 6, lid 2, sub c van de genoemde richtlijn. Dit laatste artikel bepaalt dat het gebruik van menselijke embryo's voor industriële of commerciële doeleinden niet octrooieerbaar wordt geacht. Ad punt 3 van de resolutie: Heroverweging octrooiverlening voor genen, openbare verantwoording

door het Europees Octrooibureau en aanpassing Europees Octrooiverdrag zodat het Europees Octrooibureau op eigen initiatief de mogelijkheid krijgt om octrooien nietig te verklaren. Indien uit de heroverweging zou blijken dat octrooiverlening van genen onwenselijk is dan kan dit slechts plaatsvinden als een daartoe strekkend besluit tot wijziging van de Richtlijn 98/44/EG met betrekking tot de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen, respectievelijk wijziging van het Uitvoeringsreglement bij het Europees Octrooiverdrag wordt ingesteld. Een bezwaarschrift tegen genoemd octrooi is niet de weg om dat te bereiken, omdat de gronden om een octrooi niet te verlenen limitatief zijn opgesomd in het Europees Octrooiverdrag en de daarop berustende bepalingen. Het Europees Octrooibureau beoordeelt de octrooiaanvragen en legt daarover openbare verantwoording af via zijn jaarverslagen. Beslissingen om al dan niet octrooi te verlenen zijn eveneens openbaar. Voor een wijziging van het Europees Octrooiverdrag, zodat het Europees Octrooibureau de bevoegdheid krijgt op eigen initiatief een octrooi nietig te verklaren is een herzieningsconferentie nodig, waarbij een gekwalificeerde meerderheid van lidstaten bij het Europees Octrooiverdrag zich uitspreekt voor een wijziging. Ad punt 4 t/m 6 van de resolutie: Ik verwijs hiervoor naar de hiervoor ad punt 1 t/m 3 gegeven overwegingen.

3

Ja.

Vragen gesteld door de leden der Kamer, met de daarop door de regering gegeven antwoorden
626

Vragen van het lid **Ross-van Dorp** (CDA) aan de ministers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en van Economische Zaken over *de patentering van genen*. (Ingezonden 23 januari 2002)

1 Heeft u kennisgenomen van berichten over de patentering van genen?¹

2 Is het waar dat een Amerikaans bedrijf octrooi heeft verkregen op het BRCA-gen, en dat dit tevens een alleenrecht op diagnose en behandeling betekent?

3 Bent u bereid nietigverklaring van dit recht te vragen?

4 Bent u bereid u in te zetten voor Europese regelgeving die dit soort veramerikanisering en vercommercialisering van het onderzoek naar erfelijke ziekten voorkomt?

¹ Netwerk, 20 januari jl.

Antwoord

Antwoord van minister **Borst-Eilers** (Volksgezondheid, Welzijn en Sport), mede namens de minister van Economische Zaken. (Ontvangen 11 februari 2002)

1
Ja.

2 Het Amerikaanse bedrijf Myriad Genetics heeft inmiddels drie Europese octrooien verkregen op uitvindingen met betrekking tot het BCRA-1 gen.

Het eerste betreft nummer EP-0699754. Europees octrooi is verleend op 10 januari 2001, voor 17 Europese landen, waaronder Nederland. De oppositietermijn liep tot 10 oktober 2001 en heeft geresulteerd in oppositie door diverse partijen. De uitvinding betreft diagnostische methoden om in weefselmonsters een predispositie voor borstkanker of ovariumkanker op te sporen.

Het tweede octrooi betreft nummer EP-0705903. Het Europees octrooi is verleend op 23 mei 2001. De oppositietermijn loopt af op 23 februari 2002 en is thans dus actueel. De uitvinding betreft verschillende nucleotiden sequenties van het BRCA-1 gen, alsmede een opsomming van een aantal specifieke mutaties daarin die duiden op predispositie voor borstkanker of ovariumkanker.

Het derde octrooi betreft nummer EP-0705902. Dit octrooi is verleend op 28 november 2001. De oppositietermijn loopt tot 28 augustus 2002.

De uitvinding betreft nucleotiden sequenties van het BRCA-1 gen, alsmede mutaties daarin die duiden op predispositie voor borstkanker of ovariumkanker. Of deze octrooien een alleenrecht betekenen op

DNA-diagnostiek met betrekking tot het BCRA-1 gen staat nog te bezien. Het antwoord daarop zal moeten worden gegeven op basis van een nader onderzoek, waarvoor de opdracht inmiddels door de minister van VWS is verstrekt aan het Nederlands Octrooibureau.

3 Aan de orde is nu de mogelijkheid om vóór 23 februari a.s. oppositie aan te tekenen tegen het tweede aan Myriad Genetics verleende octrooi met betrekking tot het BCRA-1 gen. Ik heb inmiddels aan het Nederlands Octrooibureau opdracht gegeven te onderzoeken of een oppositie tegen de verlening van dit octrooi succesvol zou kunnen zijn. Ik zal vóór 23 februari a.s. oppositie aantekenen, tenzij van tevoren duidelijk is dat bedoelde oppositie geen kans van slagen heeft.

Ik zal me eveneens tijdig beraden over de vraag of oppositie voeren tegen het derde genoemde octrooi zinvol is. Als de oppositie wordt gehonoreerd komt het octrooi te vervallen in alle landen waarvoor Europees octrooi is verleend. Naast oppositie (bezwaar en eventueel beroep) is het nog mogelijk dat een belanghebbende een verzoek aan de rechter doet om vernietiging van het octrooi in het desbetreffende land.

Dat kan er toe leiden dat het octrooi bijvoorbeeld in Nederland wordt vernietigd maar in een ander land in stand blijft.

Als ultimum remedium is nog een dwanglicentie mogelijk in het algemeen belang, mits daartoe voldoende gronden aanwezig zijn en de octrooihouder niet bereid zou zijn onder redelijke voorwaarden een licentie te verlenen. Tot nu toe heeft overigens nog geen enkele Nederlandse partij licentie gevraagd aan het betrokken Amerikaanse bedrijf.

4

In Amerika is sprake van een minder ver reikende onderzoeksexceptie in het octrooirecht dan in Europa. In Amerika heeft men daarom sneller een octrooilicentie nodig voor onderzoeksdoeleinden. Waar de grenzen liggen is niet precies bekend. Op 24 en 25 januari jl. is tijdens een OESO-conferentie over Genetic Inventions, Intellectual Property Rights and Licensing Practices aandacht gevraagd voor in kaart brengen van deze verschillen. Zoals ik u tijdens het algemeen overleg over biotechnologie reeds meldde zal ik samen met de minister van EZ en de minister van OC&W een studie laten verrichten naar de gevolgen van breed verleende octrooien op de gezondheidszorg en expliciet aandacht vragen voor de gevolgen van octrooioposities voor onderzoek naar erfelijke ziekten. In die studie zal onder meer bezien worden in hoeverre de toegankelijkheid van de zorg kan worden gewaarborgd en wat de eventuele gevolgen kunnen zijn voor de kosten van de gezondheidszorg bij een toename van (breed verleende) octrooien. Ook zullen in deze studie vragen m.b.t. de maatschappelijke wenselijkheid of onwenselijkheid van genoctrooien aan de orde komen. De Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen zal de minister van OC&W nog apart adviseren over de gevolgen van genoctrooien op het wetenschapsbeleid. Afhankelijk van de uitkomsten van die studie zal ik mij beraden over eventuele voorstellen voor aanpassingen van Europese regelgeving en over de mogelijkheid dit in Europees verband aan de orde te stellen.

Bijlage 3 Samenstelling Commissie Genootrooien

Prof. dr. E.J. Ruitenberq, *voorzitter*
Vrije Universiteit Amsterdam

Dr. S.J.R. Bostyn
Universiteit Maastricht

Prof. dr. F.G. Grosveld
Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Dr. R. Kuijten
Life Sciences Partners Amsterdam

Prof. dr. D. Lindhout
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Mw. dr. L.J. van 't Veer
Nederlands Kanker Instituut Amsterdam

Mw. dr. M.J. Stukart, *secretaris*

Mw. mr. E.T.M. Olsthoorn-Heim, *secretaris*

Bijlage 4 Aanvaarding adviesaanvraag door de KNAW

Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen

Bezoekadres
Het Trippenhuis
Kloveniersburgwal 29
Postadres
Postbus 19121
1000 GC Amsterdam
T (020) 5510730
F (020) 6204941

Orgaankenners: KNAW0205FN4363384
Doorkiesnr: (020) 5510 776
E-mail: groeskunde@hucaw.knaw.nl
Onderwerp: Genootrooien

De minister van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen
t.a.v. Drs. F.A.A.M. Broesterhuizen
Plv. directeur Onderzoek en Wetenschapsbeleid
Ministerie van Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen
Postbus 25000
2700 LZ Zoetermeer

Amsterdam, 10 september 2002

Geachte heer Broesterhuizen,

In antwoord op uw brief van 20 juni jl. (kenmerk OWB/AI/02/20878) deel ik u hierbij mede dat de KNAW gaarne bereid is tot het uitvoeren van de door u gevraagde studie naar de mogelijke gevolgen van genootrooien voor de wetenschap.

De KNAW heeft inmiddels een commissie van zes deskundigen samengesteld, onder voorzitterschap van Prof.dr. E.J. Ruitenberg, oud-directeur van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst - Stichting Sanquin. De overige leden van de commissie zijn: Dr. S.J.R. Bostyn, universitair docent handels- en intellectueel eigendomsrecht, Universiteit Maastricht; Dr. L.J. van 't Veer, hoofd kliniek voor Erfelijke Tumoren, Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoekhuis; Dr. R.R. Kujiten, Life Sciences Partners Amsterdam; Prof. dr. D. Lindhout, hoogleraar Klinische Genetica UMC Utrecht en Prof. dr. F.G. Grosveld, hoogleraar Celbiologie, Erasmus MC Rotterdam. Als secretaris van de commissie zal optreden dr. M.J. Stukart, secretaris van de Raad voor Medische Wetenschappen van de KNAW. De commissie wordt gevraagd een advies op te stellen over de implicaties van het verlenen van oetrooien op (delen van) humane genen voor het wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast zullen de wenselijkheid tot aanpassing van de huidige oetrooipraktijk en de behoefte aan centrale inkoop van licenties met betrekking tot humane genootrooien door de commissie worden onderzocht. De commissie heeft de vrijheid andere relevante elementen in haar advies te betrekken.

In de bijlage treft u een begroting aan van de kosten van de commissie-Ruitenberg.

Wij verwachten het advies begin 2003 aan u te kunnen aanbieden.

Met vriendelijke groet,
namens het bestuur van de KNAW,



C.H. Moen
algemeen directeur



Executive Summary

The remarkable development and application of new genetic technologies over the past 25 years has been accompanied by profound changes in the way in which research is commercialised in the life sciences. Many thousands of patents which assert rights over DNA sequences have been granted to researchers across the public and private sector. In general, we acknowledge the benefits that have accrued to society from the patent system, but we ask whether the application of the patent system to DNA sequences is achieving its goals, namely the stimulation of innovation for the public good, and the rewarding of people for useful new inventions.

We note that many patents that assert rights over DNA sequences have already been granted but are of doubtful validity. The effects of many of these patents are extensive, because inventors who assert rights over DNA sequences obtain protection on all uses of the sequences.

We conclude that in the future, the granting of patents that assert rights over DNA sequences should become the exception rather than the norm. The patent system currently regards DNA sequences as eligible for patenting. However, as computational techniques replace cloning as the main route to identifying genes, we consider that the issue of the eligibility for patenting of DNA sequences needs to be reopened. Even if DNA sequences are considered eligible for patenting, they must then satisfy the criteria of being novel, inventive and useful. We consider that the application of these criteria to DNA sequences has not been sufficiently stringent. We note, further, that the fact that DNA sequences are essentially just genetic information distinguishes them from other chemical compounds, with regard to the patent system.

We distinguish four different uses to which DNA sequences can be put: in diagnostic tests based on genes, as research tools, in gene therapy and for the production of therapeutic proteins. We conclude that patents that assert rights over DNA sequences and their uses are, in some cases, supportable, but in others, should be treated with great caution.

Diagnostic tests

- **We recommend that the criteria already in place within existing patent systems for the granting of patents, particularly the criterion of inventiveness, be stringently applied to applications for product patents which assert, inter alia, rights over DNA sequences for use in diagnosis. We recommend that the European Patent Office (EPO), the United States Patent and Trademark Office (USPTO) and the Japan Patent Office (JPO) together examine ways in which this may be achieved.** If this recommendation is implemented, we expect that the granting of product patents which assert rights over DNA sequences for use in diagnosis will become the rare exception, rather than the norm.
- We consider the grant of use patents for diagnostic tests and **conclude that the protection by use patents of specific diagnostic tests which are based on DNA sequences could provide an effective means of rewarding the inventor while providing an incentive for others to develop alternative tests.**
- We consider that, in the case of patents that have been granted for diagnostic tests based on genes, compulsory licensing may be required to ensure reasonable licensing terms are available to enable alternative tests to be developed.

Research tools

- **We consider, that in general, the granting of patents which assert rights over DNA sequences as research tools should be discouraged.** We have taken the view that the best way to discourage the award of such patents is by stringent application of the criteria for patenting, particularly utility.

Gene therapy

- **We consider that once a gene which is associated with a disease is identified, the use of the relevant DNA sequences in gene replacement therapy, to alleviate the effects of**

mutations in that gene, is obvious (particularly when such use is claimed on a purely speculative basis). Therefore, we recommend that protection by product patents should seldom be permissible. We believe that patent protection should be concentrated on developing safe and effective methods of appropriate gene delivery. This is where the real inventiveness and investment will be required, rather than in simply defining the sequence of the genes to be used in treatment.

Therapeutic proteins

- **We take the view that while rights asserted over DNA sequences which are used to make new medicines that are therapeutic proteins are generally acceptable, they should be narrowly defined. By this we mean that the rights to the DNA sequence should extend only to the protein described.** We consider that the adoption of the recommendations that we put forward here will serve to guide patent offices and the courts to a more rational use of the system which reserves patent protection for those patents that assert rights over DNA sequences that reflect a significant contribution by the researcher.

Bijlage 6 Geraadpleegde deskundigen

Prof. dr. ir. P. Folstar
Nationaal Regie-Organ Genomics Den Haag

Prof. dr. R.C. Hoeben
Leids Universitair Medisch Centrum

Dr. R.B. van der Luijt
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Drs. J.J.L. Mestrom
Intervet International b.v. Boxmeer

Prof. dr. P. Peters
Nederlands Kanker Instituut Amsterdam

Dr. M. Poot
Universitair Medisch Centrum Utrecht

Prof. dr. R.W. Sauerwein
Universitair Medisch Centrum St Radboud Nijmegen

P.C. Schalkwijk
Akzo Nobel n.v. Arnhem

Mw. dr. H. Schuitemaker
Stichting Sanquin Bloedvoorziening Amsterdam

Dr. A. Thomas
Biomedical Primate Research Centre Rijswijk

Bijlage 7 Richtlijn 98/44/EG betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen

30.7.98

NL

Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen

L 213/13

RICHTLIJN 98/44/EG VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD

van 6 juli 1998

betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, inzonderheid op artikel 100 A,

Gezien het voorstel van de Commissie ⁽¹⁾,

Gezien het advies van het Economisch en Sociaal Comité ⁽²⁾,

Volgens de procedure van artikel 189 B van het Verdrag ⁽³⁾,

- (1) Overwegende dat bij tal van industriële activiteiten biotechnologie en genetische manipulatie een steeds belangrijker rol vervullen en dat de bescherming van biotechnologische uitvindingen voor de industriële ontwikkeling van de Gemeenschap stellig van wezenlijk belang zal zijn;
- (2) Overwegende dat onderzoek en ontwikkeling, met name op het terrein van genetische manipulatie, zware, risicodragende investeringen vergen welke slechts langs de weg van een passende rechtsbescherming rendabel kunnen worden gemaakt;
- (3) Overwegende dat een doeltreffende en onderling aangepaste bescherming in alle lidstaten van essentieel belang is voor de handhaving en aanmoediging van investeringen op het terrein van de biotechnologie;
- (4) Overwegende dat ingevolge de verwerping door het Europees Parlement van de door het Bemiddelingscomité goedgekeurde gezamenlijke ontwerpakte voor een richtlijn van het Europees Parlement en de Raad betreffende de rechtsbescherming van bio-

technologische uitvindingen ⁽⁴⁾, het Europees Parlement en de Raad hebben vastgesteld dat de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen moet worden opgehelderd;

- (5) Overwegende dat er op het gebied van de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen verschillen bestaan in de wetgeving en in de praktijk van de verschillende lidstaten; dat dergelijke verschillen belemmeringen voor het handelsverkeer kunnen vormen en daarmee de goede werking van de interne markt in de weg staan;
- (6) Overwegende dat deze verschillen, naargelang de lidstaten nieuwe en van elkaar verschillende wetten en administratieve procedures aannemen en naargelang hun nationale rechtspraak zich op uiteenlopende wijze ontwikkelt, scherpere vormen dreigen aan te nemen;
- (7) Overwegende dat een uiteenlopende ontwikkeling van de nationale wetgevingen betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen in de Gemeenschap het handelsverkeer nog sterker dreigt te ontmoedigen, hetgeen de industriële ontwikkeling van deze uitvindingen en de goede werking van de interne markt zal schaden;
- (8) Overwegende dat het met het oog op de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen niet noodzakelijk is om een bijzonder recht in het leven te roepen dat in de plaats van het nationale octrooirecht treedt; dat voor de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen het nationale octrooirecht de hoofdgrondslag blijft vormen, met dien verstande dat het op sommige specifieke punten moet worden aangepast of aangevuld om op passende wijze rekening te houden met nieuwe technologische ontwikkelingen waarbij van biologisch materiaal gebruik wordt gemaakt maar toch aan de voorwaarden inzake octrooierbaarheid wordt voldaan;
- (9) Overwegende dat in gevallen van uitsluiting van de octrooierbaarheid van planten- en dierenrassen en van werkwijzen van wezenlijk biologische aard voor het kweken van planten en de voortbrenging

⁽¹⁾ PB C 296 van 8.10.1996, blz. 4 en PB C 311 van 11.10.1997, blz. 12.

⁽²⁾ PB C 295 van 7.10.1996, blz. 11.

⁽³⁾ Advies van het Europees Parlement van 16 juli 1997 (PB C 286 van 22.9.1997, blz. 87), gemeenschappelijk standpunt van de Raad van 26 februari 1998 (PB C 110 van 8.4.1998, blz. 17) en besluit van het Europees Parlement van 12 mei 1998 (PB C 167 van 1.6.1998). Besluit van de Raad van 16 juni 1998.

⁽⁴⁾ PB C 68 van 20.3.1995, blz. 26.

van dieren, sommige begrippen in de nationale wetgeving die zijn ontleend aan internationale octrooi- en wkeversrechtvereenkomsten tot onzekerheid hebben geleid ten aanzien van de bescherming van biotechnologische en sommige microbiologische uitvindingen; dat harmonisatie noodzakelijk is om aan deze onzekerheid een einde te maken;

- (10) Overwegende dat rekening dient te worden gehouden met het ontwikkelingspotentieel van de biotechnologie voor het milieu en met name het nut van deze technologie voor de ontwikkeling van minder vervuulende en zuinigere akkerbouwmethoden; dat door middel van het octrooiestelsel het onderzoek naar en de toepassing van dergelijke werkwijzen moeten worden gestimuleerd;
- (11) Overwegende dat de ontwikkeling van de biotechnologie belangrijk is voor de ontwikkelingslanden, zowel op het gebied van de volksgezondheid en de bestrijding van grote epidemieën en endemieën als op het gebied van de bestrijding van de honger in de wereld; dat door middel van het octrooiestelsel tevens het onderzoek op deze gebieden moet worden gestimuleerd en dat bovendien internationale mechanismen moeten worden bevorderd voor de verbreiding van deze technologieën in de derde wereld ten behoeve van de betrokken bevolking;
- (12) Overwegende dat de overeenkomst inzake de commerciële aspecten van de intellectuele-eigendomsrechten (hierna „TRIP's-overeenkomst” genoemd)⁽¹⁾, die door de Europese Gemeenschap en de lidstaten is ondertekend, in werking is getreden en dat hierin is bepaald dat octrooibescherming voor voortbrengselen en werkwijzen op alle gebieden van de technologie moet worden gewaarborgd;
- (13) Overwegende dat het communautaire wettelijke raam voor de bescherming van biotechnologische uitvindingen beperkt kan blijven tot de omschrijving van een aantal beginselen dat van toepassing is op de octrooierbaarheid van biologisch materiaal als zodanig — welke beginselen vooral ten doel hebben het verschil aan te geven tussen uitvindingen en ontdekkingen op het stuk van de octrooierbaarheid van bepaalde delen van menselijke oorsprong — tot de omvang van de bescherming die door een octrooi op een biotechnologische uitvinding wordt geboden, tot de mogelijkheid om de schriftelijke uiteenzetting aan te vullen met een depot, en tot de mogelijkheid wegens afhankelijkheid tussen plantensoorten en uitvindingen en omgekeerd, niet-exclusieve dwanglicenties te verkrijgen;
- (14) Overwegende dat een octrooi de octrooihouder niet het recht verleent de uitvinding toe te passen, maar hem slechts het recht geeft derden te verbieden de uitvinding voor industriële en commerciële doeleinden te exploiteren; dat het octrooirecht derhalve de nationale, Europese of internationale wetgeving waarbij op het onderzoek en op het gebruik of het in de handel brengen van de onderzoeksresultaten eventueel beperkingen of een verbod of toezicht worden ingesteld, niet kan vervangen, noch overbodig maken, inzonderheid met betrekking tot de eisen inzake volksgezondheid, veiligheid, milieubescherming, dierenbescherming, het behoud van de genetische diversiteit en de eerbiediging van bepaalde ethische normen;
- (15) Overwegende dat de octrooiëring van biologisch materiaal in beginsel door noch het nationale, noch het Europese octrooirecht (Verdrag betreffende de verlening van Europese octrooiën) wordt verboden of uitgesloten;
- (16) Overwegende dat het octrooirecht moet worden toegepast onder naleving van de fundamentele beginselen ter garantie van de waardigheid en integriteit van de mens; dat de nadruk moet worden gelegd op het beginsel volgens hetwelk het menselijk lichaam in alle stadia van zijn vorming en ontwikkeling, met inbegrip van de geslachtsdelen, evenals de loutere ontdekking van een van de delen of producten ervan, met inbegrip van de sequentie of partiële sequentie van een menselijk gen, niet octrooieerbaar zijn; dat deze beginselen stroken met de criteria van het octrooirecht inzake de octrooierbaarheid, die niet toelaten dat een loutere ontdekking voor octrooiëring in aanmerking komt;
- (17) Overwegende dat bij de behandeling van ziekten reeds doorslaggevende vorderingen zijn geboekt dankzij van geïsoleerde delen van het menselijk lichaam afgeleide en/of op andere wijze vervaardigde geneesmiddelen; dat deze geneesmiddelen voortkomen uit technische werkwijzen waarmee wordt beoogd delen te verkrijgen met een soortgelijke structuur als die van in het menselijk lichaam aanwezige natuurlijke delen, en dat derhalve het op het verkrijgen en isoleren van dergelijke voor de medicijnproductie waardevolle delen gerichte onderzoek door middel van het octrooiestelsel dient te worden gestimuleerd;
- (18) Overwegende dat, voorzover het octrooiestelsel ontoereikend blijkt te zijn om het onderzoek naar en de productie van biotechnologische medicijnen te stimuleren die noodzakelijk zijn om zeldzame of zogenaamde „weesziekten” te bestrijden, de Gemeenschap en de lidstaten gehouden zijn voor dit probleem een adequate oplossing te zoeken;

⁽¹⁾ PB L 336 van 23.12.1994, blz. 213.

- (19) Overwegende dat er rekening is gehouden met advies nr. 8 van de onder de Europese Commissie ressorterende Adviesgroep ethische implicaties van de biotechnologie;
- (20) Overwegende derhalve dat erop moet worden gewezen dat een uitvinding die betrekking heeft op een deel dat van het menselijk lichaam is geïsoleerd of anderszins door een technische werkwijze is verkregen en industrieel toepasbaar is, niet van octrooieerbaarheid uitgesloten is, zelfs indien de structuur van dit deel identiek is aan die van een natuurlijk deel, met dien verstande dat de aan het octrooi verbonden rechten zich niet uitstrekken tot het menselijk lichaam en de delen ervan in hun natuurlijke toestand;
- (21) Overwegende dat een dergelijk geïsoleerd of anderszins verkregen deel van het menselijk lichaam niet van octrooiëring is uitgesloten, aangezien het hierbij bijvoorbeeld gaat om het resultaat van technische werkwijzen waarmee dit deel buiten het menselijk lichaam is geïdentificeerd, gezuiverd, gekarakteriseerd en vermeerderd, welke werkwijzen slechts door de mens kunnen worden uitgevoerd en welke de natuur zelf niet kan volbrengen;
- (22) Overwegende dat de discussie over de octrooieerbaarheid van sequenties of partiële sequenties van genen aanleiding geeft tot controversen; dat uit hoofde van deze richtlijn voor de verlening van een octrooi voor uitvindingen die betrekking hebben op dergelijke sequenties of partiële sequenties dezelfde criteria voor octrooieerbaarheid moeten worden toegepast als op alle andere gebieden van de technologie, vernieuwing, uitvindingswerkzaamheid en industriële toepassing; dat de industriële toepasbaarheid van een sequentie of partiële sequentie concreet in de octrooiaanvraag moet worden vermeld;
- (23) Overwegende dat een louter DNA-fragment dat geen aanwijzing voor een functie bevat, geen technische informatie bevat en dus geen octrooieerbare uitvinding vormt;
- (24) Overwegende dat, om te voldoen aan het criterium van de industriële toepasbaarheid, vereist is dat ingeval voor de productie van een eiwit of partieel eiwit een sequentie of partiële sequentie van een gen gebruikt is, gepreciseerd wordt welk eiwit of partieel eiwit er geproduceerd is en wat daarvan de functie is;
- (25) Overwegende dat, voor de interpretatie van de door een octrooi verleende rechten, bij sequenties die elkaar alleen overlappen in de delen die voor de uitvinding niet essentieel zijn, uit het oogpunt van het octrooirecht iedere sequentie als zelfstandige sequentie wordt beschouwd;
- (26) Overwegende dat, als een uitvinding betrekking heeft op biologisch materiaal van menselijke oorsprong of gebruik maakt van dergelijk materiaal, in het kader van het indienen van een octrooiaanvraag, de persoon die als donor optreedt de gelegenheid moet hebben gehad, overeenkomstig het nationale recht, zijn geïnformeerde en vrije instemming daarmee te betuigen;
- (27) Overwegende dat, als een uitvinding betrekking heeft op biologisch materiaal van plantaardige of dierlijke oorsprong of gebruik maakt van dergelijk materiaal, in voorkomend geval, in de octrooiaanvraag de geografische oorsprong van het materiaal dient te worden vermeld, indien deze bekend is; dat dit de behandeling van de octrooiaanvragen en de geldigheid van de rechten die uit de verleende octrooiën voortvloeien, onverlet laat;
- (28) Overwegende dat deze richtlijn in geen dele afbreuk doet aan de grondslagen van het vigerende octrooirecht dat inhoudt dat een octrooi kan worden verleend voor elke nieuwe toepassing van een product dat reeds onder octrooiëring valt;
- (29) Overwegende dat deze richtlijn de uitsluiting van de octrooieerbaarheid van planten- en dierenrassen onverlet laat en dat uitvindingen betreffende planten of dieren octrooieerbaar zijn, indien de toepassing ervan technisch niet tot een planten- of dierenras beperkt is;
- (30) Overwegende dat het begrip plantenras wordt gedefinieerd in het kwekersrecht krachtens welk een ras door zijn gehele genoom wordt gekenmerkt en bijgevolg een eigen karakter heeft en duidelijk van andere rassen kan worden onderscheiden;
- (31) Overwegende dat een plantengeheel dat door een bepaald gen (en niet door zijn gehele genoom) wordt gekenmerkt, niet onder het kwekersrecht valt en dus niet van octrooieerbaarheid is uitgesloten, ook niet indien het plantenrassen omvat;
- (32) Overwegende dat, indien de uitvinding beperkt is tot een genetische verandering van een plantenras, en indien er een nieuw plantenras verkregen is, zij zelfs dan van octrooieerbaarheid uitgesloten blijft als deze genetische verandering niet het resultaat is van een wezenlijk biologische werkwijze, maar van een biotechnologische werkwijze;
- (33) Overwegende dat in deze richtlijn moet worden omschreven wanneer een werkwijze voor de voortbrenging van planten en dieren van wezenlijk biologische aard is;

- (34) Overwegende dat deze richtlijn de begrippen uitvinding en ontdekking, zoals die in het nationale, Europese of internationale octrooirecht zijn vastgesteld, onverlet laat;
- (35) Overwegende dat deze richtlijn de voorschriften van de nationale octrooiwetgevingen onverlet laat volgens welke werkwijzen voor de chirurgische of therapeutische behandeling van het menselijke of dierlijke lichaam en diagnostische methoden die voor het menselijke en dierlijke lichaam worden gebruikt, van octrooierbaarheid zijn uitgesloten;
- (36) Overwegende dat de TRIP's-overeenkomst de leden van de Wereldhandelsorganisatie de mogelijkheid biedt om uitvindingen uit te sluiten van octrooiering wanneer de commerciële exploitatie ervan op hun grondgebied moet worden voorkomen ter bescherming van de openbare orde of de goede zeden, waartoe ook de bescherming van het leven of de gezondheid van mens en dier, alsook de bescherming van planten behoort, of ter voorkoming van ernstige schade aan het milieu, onder voorwaarde dat een dergelijke uitsluiting niet plaatsvindt op grond van het loutere feit dat de toepassing overeenkomstig hun wetgeving verboden is;
- (37) Overwegende dat het beginsel dat uitvindingen waarvan de commerciële exploitatie strijdig zou zijn met de openbare orde of de goede zeden, zijn uitgesloten van octrooiering, ook in de onderhavige richtlijn dient te worden benadrukt;
- (38) Overwegende dat het eveneens van belang is om in de bepalingen van deze richtlijn een indicatieve lijst van uitvindingen die van octrooiering zijn uitgesloten, op te nemen, teneinde de nationale rechter en octrooibureaus algemene richtsnoeren voor de interpretatie van het criterium openbare orde of goede zeden te verschaffen; dat deze lijst uiteraard niet limitatief is; dat werkwijzen waarvan de toepassing strijdig is met de menselijke waardigheid, zoals werkwijzen voor de voortbrenging van menselijk-dierlijke hybriden op basis van geslachtscellen of totipotente cellen van mens en dier, vanzelfsprekend eveneens van octrooiering zijn uitgesloten;
- (39) Overwegende dat de openbare orde en de goede zeden met name overeenstemmen met ethische en morele beginselen die in een lidstaat worden erkend en die in het bijzonder op het gebied van de biotechnologie moeten worden gerespecteerd, gezien de potentiële gevolgen van uitvindingen op dit gebied en hun inherente relatie met levend materiaal; dat dergelijke ethische en morele beginselen een aanvulling vormen bij de gebruikelijke juridische onderzoeken van het octrooirecht ongeacht het technische gebied van de uitvinding;
- (40) Overwegende dat men het er in de Gemeenschap over eens is dat germinale geninterventie op de mens en het klonen van de mens strijdig zijn met de openbare orde en de goede zeden; dat bijgevolg werkwijzen tot wijziging van de germinale genetische identiteit van de mens en werkwijzen voor het klonen van mensen ondubbelzinnig van octrooiering uitgesloten dienen te worden;
- (41) Overwegende dat een werkwijze voor het klonen van mensen gedefinieerd kan worden als elke werkwijze, met inbegrip van de technieken voor de splitsing van embryo's die ten doel heeft een mens voort te brengen die in de celkernen dezelfde genetische informatie bezit als een ander levend dan wel overleden wezen;
- (42) Overwegende, bovendien, dat ook het gebruik van menselijke embryo's voor industriële of commerciële doeleinden van octrooiering uitgesloten moet worden; dat deze uitsluiting echter in ieder geval niet geldt voor uitvindingen met een therapeutisch of diagnostisch doel, die toegepast worden op en nuttig zijn voor het menselijk embryo;
- (43) Overwegende dat artikel F, lid 2, van het Verdrag betreffende de Europese Unie bepaalt dat de Unie de grondrechten eerbiedigt, zoals die worden gewaarborgd door het op 4 november 1950 te Rome ondertekende Europees Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de fundamentele vrijheden en zoals zij uit de gemeenschappelijke constitutionele tradities van de lidstaten voortvloeien, als algemene beginselen van het Gemeenschapsrecht;
- (44) Overwegende dat de Europese groep ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën alle ethische aspecten van de biotechnologie beoordeelt; dat erop gewezen moet worden dat deze groep, ook wat het octrooirecht betreft, alleen geraadpleegd kan worden in verband met de evaluatie van de ethische grondbeginselen van de biotechnologie;
- (45) Overwegende dat de werkwijzen tot wijziging van de genetische identiteit van dieren die deze doen lijden zonder voor mens of dier aanzienlijk medisch nut op het gebied van onderzoek, preventie, diagnose of therapie op te leveren, alsmede de dieren die uit deze werkwijzen worden verkregen, van octrooiering moeten worden uitgesloten;
- (46) Overwegende dat, aangezien een octrooi tot doel heeft de uitvinder voor zijn creatieve inspanningen te belonen met een exclusief, zij het in de tijd beperkt, recht en aldus de uitvindingswerkzaamheid aan te moedigen, aan de octrooihouder de

bevoegdheid moet worden toegekend het gebruik van geotrooieerd zelfrepliceerbaar materiaal te verbieden onder vergelijkbare voorwaarden als waaronder een verbod tot gebruik van geotrooieerde niet-zelfrepliceerbare voortbrengselen zou kunnen worden opgelegd, met andere woorden de vervaardiging van het geotrooieerde voortbrengsel zelf te verbieden;

- (47) Overwegende dat in een eerste afwijking van de rechten van de octrooihouder moet worden voorzien wanneer propagatiemateriaal waarin de beschermde uitvinding is verwerkt, door de houder van het octrooi of met diens instemming aan een landbouwer voor agrarische exploitatiedoeleinden wordt verkocht; dat die eerste afwijking de landbouwer moet toestaan om de voortbrengselen van zijn oogst voor een latere propagatie of vermeerdering op zijn eigen bedrijf te gebruiken en dat de reikwijdte en de nadere bijzonderheden van deze afwijking tot de overeenkomstige reikwijdte en nadere regels van Verordening (EG) nr. 2100/94 van de Raad van 27 juli 1994 inzake het communautaire kwekersrecht ⁽¹⁾ moeten worden beperkt;
- (48) Overwegende dat van de landbouwer uitsluitend de in het communautaire kwekersrecht voorziene vergoeding mag worden verlangd, volgens de toepassingsmodaliteiten van deze afwijking van het communautaire kwekersrecht;
- (49) Overwegende evenwel dat de octrooihouder zijn rechten kan doen gelden tegen de landbouwer die van de afwijking misbruik maakt, of tegen de kweker die het plantenras waarin de beschermde uitvinding verwerkt is, heeft ontwikkeld, indien deze niet aan zijn verbintenissen voldoet;
- (50) Overwegende dat een tweede afwijking van de rechten van de octrooihouder het de landbouwer moet toestaan om vee dat onder octrooibescherming valt voor agrarische doeleinden te gebruiken;
- (51) Overwegende dat de reikwijdte en de andere bijzonderheden van deze tweede afwijking, bij ontstentenis van een communautaire regeling betreffende het voortbrengen van dierenrassen, door de nationale wetten, bestuursrechtelijke bepalingen of praktijken moeten worden geregeld;
- (52) Overwegende dat, op het gebied van de exploitatie van de via genetische manipulatie verkregen nieuwe plantenkenmerken, tegen betaling van een vergoe-

ding een gewaarborgde toegang in de vorm van een dwanglicentie moet worden verleend wanneer het plantenras ten opzichte van het betrokken geslacht of de betrokken soort, een belangrijke technische vooruitgang vertegenwoordigt die van aanzienlijk economisch belang is ten opzichte van de uitvinding waarvoor een octrooi wordt aangevraagd;

- (53) Overwegende dat op het gebied van het gebruik voor genetische manipulatie van uit nieuwe plantenrassen verkregen nieuwe plantenkenmerken, tegen betaling van een vergoeding een gewaarborgde toegang in de vorm van een dwanglicentie moet worden verleend wanneer de uitvinding een belangrijke technische vooruitgang vertegenwoordigt die van aanzienlijk economisch belang is;
- (54) Overwegende dat artikel 34 van de TRIP's-overeenkomst gedetailleerde regels betreffende de bewijslast bevat die voor alle lidstaten bindend zijn en dat een desbetreffende bepaling in de onderhavige richtlijn derhalve niet noodzakelijk is;
- (55) Overwegende dat de Gemeenschap door Besluit 93/626/EEG ⁽²⁾ partij is bij het Verdrag inzake biologische diversiteit van 5 juni 1992; dat de lidstaten in verband daarmee, in het kader van de uitvoering van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen om aan deze richtlijn te voldoen, met name rekening houden met artikel 3, artikel 8, onder j), en artikel 16, lid 2, tweede zin, en lid 5, van dat Verdrag;
- (56) Overwegende dat tijdens de derde conferentie van de partijen bij het Verdrag inzake de biologische diversiteit, welke in november 1996 plaatsvond, in Besluit III/17 is vastgesteld dat nog verder moet worden gewerkt aan een gemeenschappelijke evaluatie van de relatie tussen de intellectuele-eigendomsrechten en de desbetreffende bepalingen van de TRIP's-overeenkomst en het Verdrag inzake biologische diversiteit, met name voor kwesties in verband met de overdracht van technologie en het behoud en duurzame gebruik van de biologische diversiteit, alsmede de rechtvaardige en billijke verdeling van voordelen die voortvloeien uit het gebruik van genetische hulpbronnen, met inbegrip van de bescherming van de kennis, innovaties en gewoonten van inheemse en plaatselijke gemeenschappen die een traditionele manier van leven erop nahouden die van belang is voor het behoud en het duurzame gebruik van de biologische diversiteit,

⁽¹⁾ PB L 227 van 1.9.1994, blz. 1. Verordening gewijzigd bij Verordening (EG) nr. 2506/95 (PB L 258 van 28.10.1995, blz. 3).

HEBBEN DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

HOOFDSTUK I
Octrooieerbaarheid

Artikel 1

1. De lidstaten beschermen biotechnologische uitvindingen door middel van het nationale octrooirecht. De lidstaten passen, om rekening te houden met de bepalingen van deze richtlijn, hun nationale octrooirecht zo nodig aan.
2. De richtlijn laat de verplichtingen van de lidstaten uit hoofde van internationale verdragen, en met name het Verdrag inzake biologische diversiteit en de TRIP's-overeenkomst, onverlet.

Artikel 2

1. In deze richtlijn wordt verstaan onder:
 - a) „biologisch materiaal”: materiaal dat genetische informatie bevat en zichzelf kan repliceren of in een biologisch systeem kan worden gerepliceerd;
 - b) „microbiologische werkwijze”: iedere werkwijze waarbij microbiologisch materiaal wordt gebruikt, die op microbiologisch materiaal ingrijpt of die microbiologisch materiaal als resultaat heeft.
2. Een werkwijze voor de voortbrenging van planten of dieren is een werkwijze van wezenlijk biologische aard wanneer deze geheel bestaat uit natuurlijke verschijnselen zoals kruisingen of selecties.
3. Het begrip plantenras wordt gedefinieerd in artikel 5 van Verordening (EG) nr. 2100/94.

Artikel 3

1. In de zin van deze richtlijn kunnen uitvindingen die nieuw zijn, op uitvinderswerkzaamheid berusten en industrieel toepasbaar zijn, ook octrooieerbaar zijn, wanneer zij betrekking hebben op een voortbrengsel dat uit biologisch materiaal bestaat of dit bevat, of op een werkwijze waarmee biologisch materiaal wordt verkregen, bewerkt of gebruikt.
2. Biologisch materiaal dat met behulp van een technische werkwijze uit zijn natuurlijke milieu wordt geïsoleerd of wordt verkregen, kan ook dan het voorwerp van een uitvinding zijn, wanneer het in de natuur reeds voorhanden is.

Artikel 4

1. Niet octrooieerbaar zijn:
 - a) planten- en dierenrassen;
 - b) werkwijzen van wezenlijk biologische aard voor de voortbrenging van planten of dieren.
2. Een uitvinding die betrekking heeft op planten en dieren, is octrooieerbaar als de uitvoerbaarheid van die uitvinding zich technisch gezien niet beperkt tot een bepaald planten- of dierenras.
3. Lid 1, onder b), laat de octrooieerbaarheid van uitvindingen onverlet die betrekking hebben op een microbiologische of andere technische werkwijze of op een met behulp van deze werkwijzen verkregen voortbrengsel.

Artikel 5

1. Het menselijk lichaam in de verschillende stadia van zijn vorming en zijn ontwikkeling, alsmede de loutere ontdekking van een van de delen ervan, met inbegrip van een sequentie of partiële sequentie van een gen, zijn niet octrooieerbaar.
2. Een deel van het menselijk lichaam dat werd geïsoleerd of dat anderszins door een technische werkwijze werd verkregen, met inbegrip van een sequentie of een partiële sequentie van een gen, is vatbaar voor octrooiering, zelfs indien de structuur van dat deel identiek is aan die van een natuurlijk deel.
3. De industriële toepassing van een sequentie of een partiële sequentie van een gen moet concreet worden vermeld in de octrooiaanvraag.

Artikel 6

1. Uitvindingen waarvan de commerciële exploitatie strijdig zou zijn met de openbare orde of met de goede zeden, worden van octrooieerbaarheid uitgesloten, waarbij de toepassing niet als strijdig hiermee mag worden beschouwd op grond van het loutere feit dat deze bij een wettelijke of bestuursrechtelijke bepaling wordt verboden.
2. Uit hoofde van lid 1 worden met name niet-octrooieerbaar geacht:
 - a) werkwijzen voor het klonen van mensen;
 - b) werkwijzen tot wijziging van de germinale genetische identiteit van de mens;
 - c) het gebruik van menselijke embryo's voor industriële of commerciële doeleinden;

- d) de werkwijzen tot wijziging van de genetische identiteit van dieren die geëigend zijn deze te doen lijden zonder aanzienlijk medisch nut voor mens of dier op te leveren, alsmede de dieren die uit dergelijke werkwijzen zijn verkregen.

Artikel 7

De onder de Commissie ressorterende Europese groep ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën beoordeelt alle ethische aspecten die verband houden met biotechnologie.

HOOFDSTUK II

Reikwijdte van de bescherming

Artikel 8

1. De bescherming die wordt geboden door een octrooi voor biologisch materiaal dat door de uitvinding bepaalde eigenschappen heeft verkregen, strekt zich uit tot ieder biologisch materiaal dat hieruit door middel van propagatie of vermeerdering in dezelfde of in gedifferentieerde vorm wordt gewonnen en diezelfde eigenschappen heeft.

2. De bescherming die wordt geboden door een octrooi voor een werkwijze voor de voortbrenging van biologisch materiaal dat door de uitvinding bepaalde eigenschappen heeft gekregen, strekt zich uit tot het biologisch materiaal dat rechtstreeks door deze werkwijze wordt gewonnen en tot ieder ander biologisch materiaal dat door middel van propagatie of vermeerdering in dezelfde of in gedifferentieerde vorm uit het rechtstreeks gewonnen biologisch materiaal wordt gewonnen en diezelfde eigenschappen heeft.

Artikel 9

De bescherming die wordt geboden door een octrooi voor een voortbrengsel dat uit genetische informatie bestaat of dat zulke informatie bevat, strekt zich, behoudens artikel 5, lid 1, uit tot ieder materiaal waarin dit voortbrengsel wordt verwerkt en waarin de genetische informatie wordt opgenomen en haar functie uitoefent.

Artikel 10

De in de artikelen 8 en 9 bedoelde bescherming strekt zich niet uit tot biologisch materiaal dat wordt gewonnen door propagatie of door vermeerdering van biologisch materiaal dat op het grondgebied van een lidstaat door de octrooihouder of met diens toestemming op de markt is gebracht, indien de propagatie of de vermeerdering noodzakelijkerwijs voortvloeit uit het gebruik, waarvoor het biologisch materiaal op de markt is gebracht, mits het afgeleide materiaal vervolgens niet voor andere propagaties of vermeerderingen wordt gebruikt.

Artikel 11

1. In afwijking van de artikelen 8 en 9 houdt de verkoop of een andere vorm van op de markt brengen, door de octrooihouder of met diens toestemming, van plantaardig propagatiemateriaal aan een landbouwer voor agrarische exploitatiedoeleinden voor deze laatste het recht in om de voortbrengselen van zijn oogst voor verdere propagatie of vermeerdering door hemzelf op zijn eigen bedrijf te gebruiken, waarbij de reikwijdte en de nadere regeling van deze afwijking beperkt blijven tot die van artikel 14 van Verordening (EG) nr. 2100/94.

2. In afwijking van de artikelen 8 en 9 houdt de verkoop of een andere vorm van verhandelen, door de octrooihouder of met diens toestemming, van fokvee of dierlijk propagatiemateriaal aan een landbouwer voor deze laatste het recht in om het vee dat onder octrooibescherming valt, voor agrarische doeleinden te gebruiken, waaronder het beschikbaar stellen van het dier of ander dierlijk propagatiemateriaal voor zijn eigen gebruik in de landbouw, maar niet de verkoop in het kader van of met het oog op de commerciële fokkerij.

3. De reikwijdte en de in lid 2 bedoelde nadere regeling van de afwijking worden geregeld door de nationale wetten, bestuursrechtelijke bepalingen of praktijken.

HOOFDSTUK III

Dwanglicentie wegens afhankelijkheid

Artikel 12

1. Wanneer een kweker een kwekersrecht niet kan verkrijgen noch exploiteren zonder op een octrooi van eerdere datum inbreuk te maken, mag hij een dwanglicentie voor niet-exclusieve exploitatie van de door dat octrooi beschermde uitvindingen aanvragen, voorzover deze licentie voor de exploitatie van het te beschermen plantenras noodzakelijk is en mits hij een redelijke vergoeding betaalt. De lidstaten bepalen dat, wanneer een zodanige licentie wordt verleend, de octrooihouder onder redelijke voorwaarden recht heeft op een wederkerige licentie om het beschermde plantenras te gebruiken.

2. Wanneer de houder van een octrooi voor een biotechnologische uitvinding deze niet kan exploiteren zonder op een kwekersrecht van eerdere datum inbreuk te maken, mag hij een dwanglicentie voor niet-exclusieve exploitatie van het door dit kwekersrecht beschermde plantenras aanvragen, mits hij een redelijke vergoeding betaalt. De lidstaten bepalen dat, wanneer een zodanige licentie wordt verleend, de houder van het kwekersrecht onder redelijke voorwaarden recht heeft op een wederkerige licentie om de beschermde uitvinding te gebruiken.

3. De aanvragen van de in de leden 1 en 2 bedoelde licenties moeten aantonen:

- a) dat hij zich vergeefs tot de octrooihouder, respectievelijk de houder van het kwekersrecht, heeft gewend om een contractuele licentie te verkrijgen;
- b) dat het plantenras of de uitvinding een belangrijke technische vooruitgang van aanzienlijk economisch belang vertegenwoordigt ten opzichte van de uitvinding waarvoor een octrooi wordt aangevraagd of van het beschermde plantenras.
4. Elke lidstaat bepaalt welke autoriteit bevoegd is, respectievelijk welke autoriteiten bevoegd zijn, om de licentie te verlenen. Wanneer een licentie voor een plantenras alleen kan worden verleend door het Communautair Bureau voor plantensoorten, is artikel 29 van Verordening (EG) nr. 2100/94 van toepassing.

HOOFDSTUK IV

Depot van, toegang tot en nieuw depot van biologisch materiaal

Artikel 13

1. Wanneer een uitvinding ofwel betrekking heeft op biologisch materiaal dat niet openbaar toegankelijk is en in de octrooiaanvraag niet zodanig kan worden omschreven dat de uitvinding door een vakkundige kan worden toegepast, ofwel het gebruik van dergelijk materiaal impliceert, wordt voor de toepassing van het octrooirecht de beschrijving slechts toereikend geacht indien:

- a) het biologisch materiaal uiterlijk op de dag van de indiening van de octrooiaanvraag bij een erkende depositaris is gedeponeerd. Als zodanig gelden ten minste de depositarissen die erkend zijn overeenkomstig artikel 7 van het Verdrag van Boedapest van 28 april 1977 inzake de internationale erkenning van het depot van micro-organismen ten dienste van de octrooiverlening, hierna „Verdrag van Boedapest” genoemd;
- b) de ingediende aanvraag de relevante gegevens bevat waarover de aanvrager beschikt, betreffende de kenmerken van het gedeponeerde biologisch materiaal;
- c) in de aanvraag de depositaris en het nummer van het depot worden vermeld.

2. Het gedeponeerde biologisch materiaal is door de afgifte van een monster toegankelijk:

- a) tot de eerste publicatie van de octrooiaanvraag, uitsluitend voor degenen die daartoe krachtens het nationale octrooirecht gerechtigd zijn;
- b) tussen de eerste publicatie van de aanvraag en de verlening van het octrooi, voor eenieder die daarom verzoekt of, indien de aanvrager daarom verzoekt, uitsluitend voor een onafhankelijke deskundige;

- c) na de octrooiverlening en niettegenstaande herroeping of nietigverklaring van het octrooi, voor eenieder die daarom verzoekt.

3. Het monster wordt slechts dan ter beschikking gesteld indien de verzoeker zich ertoe verplicht voor de geldigheidsduur van het octrooi:

- a) geen monster van het gedeponeerde biologisch materiaal of van een daarvan afgeleid materiaal aan derden beschikbaar te stellen, en
- b) geen monster van het gedeponeerde biologisch materiaal of van een daarvan afgeleid materiaal behoudens voor experimentele doeleinden te gebruiken, tenzij de aanvrager of de houder van het octrooi uitdrukkelijk van een dergelijke verplichting afziet.

4. Indien de aanvraag wordt afgewezen of ingetrokken, is het gedeponeerde materiaal op verzoek van de aanvrager gedurende 20 jaar vanaf de datum van de indiening van de octrooiaanvraag uitsluitend voor een onafhankelijke deskundige toegankelijk. In dat geval is lid 3 van toepassing.

5. De in lid 2, onder b), en in lid 4 bedoelde verzoeken van de aanvrager mogen uiterlijk op de datum waarop de technische voorbereidingen van de publicatie van de octrooiaanvraag worden geacht te zijn voltooid, worden ingediend.

Artikel 14

1. Indien overeenkomstig artikel 13 gedeponeerd biologisch materiaal ophoudt bij de erkende depositaris toegankelijk te zijn, wordt een nieuw depot van het materiaal toegestaan onder dezelfde voorwaarden als die waarin het Verdrag van Boedapest voorziet.

2. Elk nieuw depot moet vergezeld gaan van een door de aanvrager ondertekende verklaring dat het opnieuw gedeponeerde biologisch materiaal hetzelfde is als het materiaal dat het voorwerp van het oorspronkelijk depot vormde.

HOOFDSTUK V

Slotbepalingen

Artikel 15

1. De lidstaten doen de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking treden om uiterlijk op 30 juli 2000 aan deze richtlijn te voldoen. Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

Wanneer de lidstaten deze bepalingen aannemen, wordt in die bepalingen naar deze richtlijn verwezen of wordt hiernaar verwezen bij de officiële bekendmaking van die bepalingen. De regels voor deze verwijzing worden vastgesteld door de lidstaten.

2. De lidstaten delen de Commissie de tekst van de bepalingen van intern recht mede die zij op het onder deze richtlijn vallende gebied vaststellen.

Artikel 16

De Commissie verstrekt het Europees Parlement en de Raad:

- a) iedere vijf jaar te rekenen vanaf de datum in artikel 15, lid 1, een verslag over de eventuele moeilijkheden die zijn ontstaan als gevolg van de relatie tussen de uitvoering van de richtlijn en de internationale instrumenten betreffende de bescherming van de mensenrechten die de lidstaten hebben ondertekend;
- b) binnen twee jaar na de inwerkingtreding van deze richtlijn een verslag waarin wordt nagegaan welke gevolgen het niet of met vertraging verschijnen van publicaties met een voor octrooiëring in aanmerking

komende inhoud heeft op het gebied van het fundamenteel gentechnologisch onderzoek;

- c) jaarlijks, te rekenen vanaf de datum in artikel 15, lid 1, een verslag over de ontwikkeling en de implicaties van het octrooierecht op het gebied van de bio- en de gentechnologie.

Artikel 17

Deze richtlijn treedt in werking op de twintigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen*.

Artikel 18

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te Brussel, 6 juli 1998.

Voor het Europees Parlement

De Voorzitter

J. M. GIL-ROBLES

Voor de Raad

De Voorzitter

R. EDLINGER

De bijeenkomst werd gehouden naar aanleiding van een conceptversie van het advies van de Commissie Genootschappen. De discussie heeft zich geconcentreerd rond de volgende onderwerpen:

- octrooibeleid van universiteiten en onderzoeksinstituten met daaraan gekoppeld het verlenen van incentives voor onderzoekers
- diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek: onderscheid of samenhang
- het geldend recht als uitgangspunt
- kostenaspect van octrooien voor het wetenschappelijk onderzoek
- conclusies niet in lijn met in advies geschetste problematiek
- overige discussiepunten

De discussie is hieronder samengevat.

Octrooibeleid van universiteiten en onderzoeksinstituten met daaraan gekoppeld het verlenen van incentives voor onderzoekers

Er dient een duidelijker octrooibeleid voor universiteiten en onderzoeksinstituten te komen waarbij ook rekening wordt gehouden met voldoende incentives voor onderzoekers. Zoals het publiceren van artikelen *merit points* oplevert voor de onderzoeker, zo zou dat ook moeten gelden voor het indienen van octrooien. Concreet betekent dit dat een onderzoeker met het indienen van een octrooi een vergoeding krijgt. Als vervolgens blijkt dat het octrooi geld oplevert, zou de onderzoeker een percentage uit de inkomsten moeten krijgen. In tegenstelling tot de ons omringende landen schenkt de Nederlandse octrooiwet geen enkel recht aan de uitvinder. Het advies zou de minister moeten aanbevelen een incentivebeleid te stimuleren bij onderzoeksinstituten en universiteiten.

Voor onderzoekers aan universiteiten en onderzoeksinstituten is het aanvragen van octrooien zeer arbeidsintensief en vaak ontbreekt hun de specifieke kennis daarvoor. De 'octrooibureaus' die gelieerd zijn aan de universiteiten missen vaak de benodigde expertise. Deze bureaus geven dikwijls advies om een vinding te octrooieren, zonder de kans op succes van zo'n octrooi goed in te schatten. Het instellen van één *technology transfer office* waarin alle deskundigheid op het gebied van octrooiëring aanwezig is, kan een oplossing zijn. Onderzoekers kunnen met hun vinding terecht bij dit orgaan, waarna de aanvraag deskundig en professioneel behandeld wordt. Ook zou een dergelijk *technology transfer office* een rol kunnen spelen bij het op de markt brengen van ideeën en zorgen voor de daarvoor benodigde internationale contacten. De benodigde middelen hiervoor zouden vanuit de overheid ter beschikking gesteld moeten worden, want de algemene middelen van de universiteiten zijn niet toereikend.

Diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek: onderscheid of samenhang

De zorg die breed hoorbaar is tijdens de discussiebijeenkomst is dat het conceptadvies te weinig aandacht besteedt aan de consequenties van het octrooirecht

voor de diagnostiek. Vooral de samenhang tussen diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek moet meer beklemtoond worden. Vijftieng jaar geleden heeft Nederland gekozen voor een systeem bestaande uit zeven onderzoekscentra die DNA-diagnostiek, erfelijkheidsvoorlichting en prenatale diagnostiek geïntegreerd aanbieden. De Myriad-octrooien op BRCA1 kunnen tot gevolg hebben dat de samenhang tussen diagnostiek, kliniek en counseling in het geding komt. Als Myriad de Nederlandse onderzoekscentra verplicht genetisch materiaal op te sturen, raken de centra de autonomie kwijt over hun diagnostiek. Dit betekent een ondermijning van het Nederlandse klinisch wetenschappelijk onderzoek. Als laboratoriumland is Nederland bereid een prijs te betalen die in verhouding staat tot het geleverde product. Een officiële instantie zou de redelijkheid van prijzen kunnen beoordelen. Belangrijk is dat Nederland de laboratoriumexpertise in eigen hand houdt.

Verskillende deelnemers aan de discussie vinden dat klinische DNA-diagnostiek geheel vrij van octrooirechten zou moeten zijn, ook als de octrooiwet daarvoor gewijzigd moet worden. De vraag rijst of daartoe de klinische DNA-diagnostiek onder de onderzoeksvrijstelling moet worden gebracht, of dat DNA-diagnostiek van octrooiëring moet worden uitgesloten. Een alternatief is de uitoefening van het octrooierecht aan banden te leggen, desnoods via dwanglicenties. Onder de onderzoeksvrijstelling brengen is geen optie, dit is ook tevergeefs geprobeerd met behandelingsmethoden. Bij een verandering van de octrooiwet is het probleem dat de procedure hierover zich afspeelt op het niveau van het Europees Octrooibureau, een intergouvernementele organisatie. Dat wil zeggen dat de 27 hierbij aangesloten landen in een intergouvernementele conferentie akkoord moeten gaan met het voorstel voor een uitsluiting van *ex vivo* diagnostiek van het octrooierecht. Geconcludeerd wordt dat de samenhang tussen onderzoek, diagnostiek, kliniek en counseling nadruk moet krijgen in het advies. Tevens kan gemeld worden dat Nederland bereid is voor licenties te betalen, maar dat de prijzen wel in verhouding moeten staan tot datgene wat geleverd wordt. De Nederlandse onderzoekscentra zijn tegenstander van het opsturen van humaan genetisch materiaal aan Myriad, omdat zij dan de autonomie over hun diagnostiek kwijtraken.

Het geldend recht als uitgangspunt

In de discussie rond de problemen met octrooien op DNA-diagnostiek vinden sommige deelnemers dat de commissie te veel uitgaat van de onherroepelijkheid van de wet. Het maken van wetten is mensenwerk en is dus per definitie onderhevig aan verandering. Daar wordt tegenin gebracht dat het octrooierecht een complex systeem is dat het resultaat is van een in de loop der jaren ontwikkeld compromis. Dit systeem gaat uit van algemene principes en het is aan de rechter deze algemene principes toe te passen op concrete vraagstukken. Tevens wordt het octrooierecht beïnvloed door vele verdragen en nationale regelgeving. Daarbij komt dat het voortbestaan van het octrooi van Myriad Genetics op het BRCA1 gen, de aanleiding voor deze discussiebijeenkomst, niet zeker is. Het is nog maar de vraag of het octrooi verlengd gaat worden, het is namelijk een voorlopig

verleend octrooi. Ook is het niet waarschijnlijk dat Myriad een inbreukprocedure zal durven starten in de vs, vanwege de kans op een tegenclaim wegens nietigheid. Het wordt niet verstandig geacht het octrooirecht te willen veranderen op basis van een octrooi, waarvan het voortbestaan niet zeker is

Kostenaspect van octrooien voor het wetenschappelijk onderzoek

Verskillende deelnemers aan de discussie vinden de teneur van het conceptadvies te optimistisch. Het lijkt alsof de wetenschap niet zoveel last heeft van octrooien, maar op den duur zullen octrooien uiterst kostenverhogend werken. Het gaat hierbij niet alleen om DNA-sequenties, maar ook om in het onderzoek gebruikte diagnostische methoden die hoge kosten met zich meebrengen. Dit kan remmend werken op de voortgang van medisch wetenschappelijk onderzoek.

Conclusies niet in lijn met in advies geschetste problematiek

De aanbevelingen in het conceptadvies moeten in overeenstemming gebracht worden met de strekking van de daarvoor geschetste problematiek. De meeste aanbevelingen zwakken het punt dat de commissie maakt af. Daarom moeten deze helder en ondubbelzinnig geformuleerd worden, in het achterhoofd houdend dat beleidsmakers vooral de aanbevelingen lezen.

Overige discussiepunten

De bewering in het advies dat octrooien innovatie bevorderen wordt te eenzijdig bevonden. Voor onderzoekers zijn er andere motieven voor het bedrijven van wetenschap dan het aanvragen van octrooien alleen. Bovendien gelden octrooierbaarheidsvoorwaarden slechts voor bepaalde onderdelen van wetenschap, hetgeen zou betekenen dat op andere gebieden geen innovatie plaats zou vinden vanwege het ontbreken van de mogelijkheid tot het indienen van octrooien. Gewezen wordt op het feit dat wetenschapsethische aspecten niet aan de orde komen tezamen met de vraag naar de wenselijkheid van octrooiering van de levende natuur. Geantwoord wordt dat deze aspecten volgens de adviesaanvraag buiten beschouwing dienen te blijven. Dit zal in de preambule worden vermeld.

Het advies zou dieper in moeten gaan op het verschil tussen de Amerikaanse en Europese opvatting over ontdekking versus uitvinding, zodat niet de indruk wordt gewekt dat het makkelijker is in de vs om een octrooi te krijgen op DNA sequenties dan in Europa. Het makkelijker verlenen van een octrooi in de vs heeft niet te maken met een verschil in interpretatie van uitvinding en ontdekking, maar ligt aan het feit dat de voorwaarden voor het verlenen van een octrooi in de vs eerder vervuld zijn.

De commissie operationaliseert het begrip onderzoeksvrijstelling niet in haar rapport, terwijl dit de crux is van het advies. Bovendien lijkt deze aanbeveling strijdig te zijn met het AWT-rapport *Handelen met kennis* waarin de regering wordt geadviseerd de benutting van kennis te intensiveren. Geantwoord wordt dat er grote verschillen zijn tussen de lidstaten van de Europese Unie wat betreft interpretatie van de onderzoeksvrijstelling. De vraag is in hoeverre de onder-

zoeksvrijstelling opgerecht kan worden. Gemeld wordt dat naar aanleiding van een OESO-bijeenkomst in Berlijn in het voorjaar van 2002 een onderzoek gestart is naar de reikwijdte van de onderzoeksuitzondering. Dit onderzoek is nog niet afgerond.

Zoals het advies meldt, zal in de toekomst voor het bepalen van een DNA-sequentie in veel gevallen niet méér nodig zijn dan een vergelijking van sequenties via computerprogramma's. Auteursrechten en de Europese databankrichtlijn zullen dan een rol gaan spelen.

In het advies staat dat de Tweede Kamer zich voor de derde maal heeft uitgesproken tegen implementatie van de EG-richtlijn. Dit is niet juist. Het wetsvoorstel is in 2002 aangenomen door de Tweede Kamer, maar met amenderingen. Het ligt bij de Eerste Kamer en is daar na de val van het kabinet Balkende in oktober 2002 voor de tweede maal controversieel verklaard.

De discussie wordt afgesloten met de conclusie dat het advies breed genoeg is om ook een kader te vormen voor toekomstige ontwikkelingen. Het negatieve effect van octrooien spitst zich vooral toe op de klinische DNA-diagnostiek. Belangrijk is daarbij de samenhang met wetenschappelijk onderzoek te benadrukken.

Deelnemers discussiebijeenkomst

- Prof. dr. A.J.M. Berns
Nederlands Kanker Instituut Amsterdam
- Dr. P.J.A. Bertens
Nederlandse Biotechnologie Associatie (NIABA) Leidschendam
- Prof. dr. H.P.J. Bloemers
Katholieke Universiteit Nijmegen
- Dr. S.J.R. Bostyn
Universiteit Maastricht
- Prof. dr. J.C. Clevers
Hubrecht Laboratorium, Nederlands Instituut voor Ontwikkelingsbiologie
Utrecht
- Dr. mr. A.A.Th.A. Cools
Nationaal Regie-Organ Genomics Den Haag
- Dr. J.E. van Dam
Ministerie van Onderwijs Cultuur en Wetenschappen Zoetermeer
- Prof. dr. H. Galjaard
Stichting Klinische Genetica Rotterdam
- Prof. dr. F.G. Grosveld
Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
- Mw. drs. M.A.E. ten Have
Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen Amsterdam
- Mw. dr. D. Halley
Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
- Dr. T. van Helvoort
Acta Biomedica Elsloo
- Prof. dr. J.H. Koeman
Wageningen Universiteit
- Prof. dr. D. Lindhout
Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Mw. drs. L.H.W. Noor
Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen Amsterdam
- Mw. mr. E.T.M. Olsthoorn-Heim
Met Recht Amsterdam
- Prof. dr. P. Peters
Nederlands Kanker Instituut Amsterdam
- Prof. dr. H.M. Pinedo
Vrije Universiteit Medisch Centrum Amsterdam
- Dr. M. Poot
Universitair Medisch Centrum Utrecht
- Prof. dr. E.J. Ruitenber
Vrije Universiteit Amsterdam
- Drs. J.D. Schiereck
Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen Amsterdam
- Mw. dr. M.J. Stukart
Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen Amsterdam

Dr. mr. J.H.A.A.Uitzetter
Ministerie van Economische Zaken Den Haag
Mw. dr. L.J. van 't Veer
Nederlands Kanker Instituut Amsterdam
Prof. dr. P.C.van der Vliet
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Prof. dr. J.W. Wladimiroff
Erasmus Medisch Centrum Rotterdam
Prof. dr. W.G. Zijlstra
Rijksuniversiteit Groningen

Gebruikte afkortingen

AMA	Apical Membrane Antigen
AWT	Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid
BRCA	Breast Cancer
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CCR5	Chemokine (C-C Motief) Receptor 5
COGEM	Commissie Genetische Modificatie
CRT	Cancer Research Technologies
DNA	Desoxyribonucleïnezuur
EG	Europese Gemeenschap
EMVI	Europees Malaria Vaccin Initiatief
EOV	Europees Octrooiverdrag
EPO	European Patent Office
EU	Europese Unie
EZ	Economische Zaken
HGS	Human Genome Sciences
HIV	Humaan Immunodeficiëntie Virus
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
MVI	Malaria Vaccin Initiatief
NIH	National Institutes of Health
NKI/AVL	Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis
OCenW	Onderwijs, Cultuur en Wetenschappen
OESO	Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling
PCT	Patent Cooperation Treaty
Pfs 48/45	Plasmodium falciparum gametocyte antigen 48/45 kDa
ROW	Rijksoctrooiwet
RVZ	Raad voor de Volksgezondheid en Zorg
TRIPS	Trade Related Intellectual Property Rights
USPTO	United States Patent Office
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VS	Verenigde Staten
VSNU	Vereniging van Universiteiten
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WIPO	World Intellectual Property Organisation

