

# EG-rechtliche Vorgaben zur Patentierbarkeit gentherapeutischer Verfahren unter Verwendung künstlicher Chromosomen nach der Richtlinie 98/44/EG

Christian Koenig\*) und Eva-Maria Müller\*\*)

*Das Genom des Menschen ist zum zentralen Anknüpfungspunkt medizinischer Behandlungsmethoden geworden. An Krankheiten wie Hämophilie oder Adenosin-Desaminase-Defizienz (ADA) wird bereits das Verfahren der somatischen Gentherapie erprobt. Im Gegensatz zu dieser Therapieform würde eine Keimbahntherapie die Korrektur des Gendefektes für den Gesamtorganismus erlauben. Doch zeitigen Keimbahntherapien darüber hinaus zwangsläufig genetische Konsequenzen für alle nachfolgenden Generationen des Patienten. Gleichwohl werden therapeutische Ansätze in der Keimbahnforschung diskutiert und entwickelt. Die Einschleusung künstlicher Chromosomen in das menschliche Genom wäre eine Form genetischer Veränderung über die menschliche Keimbahn. Die Grenzen eines diesbezüglichen Patentschutzes werden von der Richtlinie 98/44/EG zum Schutz biotechnologischer Erfindungen lediglich vage vorgegeben. Ähnlich wie Art. 6 Abs. 2 lit. a der Richtlinie 98/44/EG eine Patentierbarkeit von Verfahren „zum Klonen von menschlichen Lebewesen“ verbietet (dazu Koenig/Müller, EuZW 1999, S. 681 ff.), stellt sich in der folgenden Abhandlung die Frage, in welchem Umfang Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie die Patentierung von „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn des menschlichen Lebewesens“ sanktioniert. Dies soll mit Blick auf die Herstellung und Verwendung künstlicher Chromosomen überprüft werden.*

## I. Einführung in die rechtlich relevanten Grundlagen der Gentherapie

Die mitgliedstaatlichen Rechtsordnungen enthalten unterschiedlich ausgestaltete Verbote von Eingriffen in die menschliche Keimbahn. In diesem Zusammenhang ist aber nicht nur eine Überprüfung der einschlägigen Regelungen im deutschen Patentgesetz (vgl. nur den allgemeinen *ordre public*-Vorbehalt nach § 2 Nr. 1 PatG) mit Blick auf die Vorgaben der Richtlinie 98/44/EG zum Schutz biotechnologischer Erfindungen geboten. Darüber hinaus muß auch das Europäische Patentübereinkommen (EPÜ) auf seine Kompatibilität mit der Richtlinie 98/44/EG überprüft werden, obwohl sich der Kreis der EPÜ-Vertragsstaaten nicht mit dem der EU-Mitgliedstaaten deckt. Aufgrund der Verflechtungen zwischen dem EG-Binnenmarkt und den Wirtschaftsräumen der Nichtmitgliedstaaten unter den EPÜ-Vertragsstaaten, insbesondere den EFTA- sowie EWR<sup>1)</sup>-Staaten, liegt es gerade auch im Interesse der letztgenannten, eine Konvergenz des EPÜ zu den patentrechtlichen Vorgaben der

Richtlinie 98/44/EG herzustellen. Deshalb ist auch ein Beschluß des Verwaltungsrates der Europäischen Patentorganisation vom 16. Juni 1999 zur Änderung der EPÜ-Ausführungsordnung zwecks Transformation der Richtlinie 98/44/EG ergangen<sup>2)</sup>. Dieser hat die Vorgaben der Richtlinie 98/44/EG wortlautgetreu übernommen. Die Vorschriften über die Ausnahmen von der Patentierbarkeit aus Art. 6 der Richtlinie stimmen mit Regel 23d der EPÜ-Ausführungsordnung<sup>3)</sup> überein.

Die Richtlinie 98/44/EG konkretisiert das Patentierungsverbot wegen Verstoßes gegen die öffentliche Ordnung und guten Sitten in Art. 6 Abs. 2 (Regel 23d EPÜ-Ausführungsordnung). Dabei gibt Art. 6 Abs. 2 lit. b (Regel 23d lit. b EPÜ-Ausführungsordnung) den Mitgliedstaaten auf, auch eine Patentierung der Keimbahntherapie<sup>4)</sup> zu untersagen:

- (1) „Erfindungen, deren gewerbliche Verwertung gegen die öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde, sind von der Patentierbarkeit ausgenommen, (...).
- (2) Im Sinne von Absatz 1 gelten unter anderem als nicht patentierbar:
  - a) (...)
  - b) Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn des menschlichen Lebewesens; (...).

Die Therapie der menschlichen Keimbahn zählt, ebenso wie die somatische Zell- und Gentherapie, zu den gentherapeutischen Verfahren und damit zu den vielversprechendsten Ansätzen gentechnischer Anwendungen in der Medizin<sup>5)</sup>. Gentherapeutische Verfahren an Somazellen gelten als grundsätzlich – rechtlich wie bioethisch – vertretbar<sup>6)</sup>; sie werden fortwährend erprobt und bereits zum „medizinischen Standardrepertoire“ des nächsten Jahrhunderts erklärt<sup>7)</sup>. Die Keimbahntherapie wird hingegen aufgrund noch unkalkulierbarer Risiken in der Fachwelt abgelehnt<sup>8)</sup>. Diese Ablehnung wirkt sich auch auf die Beurteilung der Patentfähigkeit von Erfindungen im Bereich gentherapeutischer Forschung aus: Erklärungen zur Patentfähigkeit keimbahnverändernder Verfahren

- 2) Beschluß des Verwaltungsrates vom 16. Juni 1999 zur Änderung der Ausführungsordnung zum Europäischen Patentübereinkommen; ABl. EPA 1999, 437 ff.; GRUR Int. 1999, 712; im Internet unter <http://www.european-patent-office.org/epc97/epc97-d.htm>.
- 3) Regel 23d der EPÜ-Ausführungsordnung lautet:  
„Nach Art. 53 Buchstabe a werden europäische Patente insbesondere nicht erteilt für biotechnologische Erfindungen, die zum Gegenstand haben:
  - a) Verfahren zum Klonen von menschlichen Lebewesen;
  - b) Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn des menschlichen Lebewesens; [...]“.
- 4) Zur Entstehungsgeschichte des Verbotes der Patentierung der Keimbahntherapie vgl. Kientle, *PharmaR* 1998, 300 (303) m. w. N.
- 5) Nicholl, *Gentechnische Methoden*, 1995, S. 146. *Focus* vom 5. 10. 1998, Nr. 41, S. 252.
- 6) Siehe auch *Deutsch*, *VersR* 1994, 1 (4); *Benda*, *NJW* 1985, 1730 (1733).
- 7) *Anderson*, *Spektrum der Wissenschaft*, Spezial 4: Schlüsseltechnologien, S. 72 (76).
- 8) Vgl. *Bundesminister für Forschung und Technologie* (Hrsg.), „In-vitro-Fertilisation, Genomanalyse und Gentherapie“ (Bericht der Benda-Kommission), 1985, Nr. 4.2, S. 45 ff.; *Nicholl*, a.a.O. (Fn. 5), S. 147. *Hirsch/Schmidt-Didczuhn*, *MedR* 1990, 167 (169).

\*) Dr. jur., Universitätsprofessor und Direktor am Zentrum für Europäische Integrationsforschung der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

\*\*) Wiss. Mitarbeiterin und Referentin am Zentrum für Europäische Integrationsforschung der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

1) Vgl. zum Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) und seinem Verhältnis zur EG sowie zur Europäischen Freihandelszone (EFTA) *Bleckmann*, *Europarecht*, 6. Aufl., 1997, Rdnr. 1372 ff.

erschöpfen sich zumeist in der Aussage, daß ein Patentschutz wegen Verstoßes gegen die guten Sitten bzw. den *ordre public* nicht in Betracht kommt. Erfindungen, welche man aufgrund ihres genterapeutischen Potentials den keimbahnverändernden Verfahren zuordnen kann, wie z. B. der therapeutische Einsatz künstlicher menschlicher Mikro-Chromosomen, werden in der Regel gar nicht auf ihre Patentfähigkeit hin beleuchtet. Gleichwohl ist es aber weder Gegenstand noch Ziel des Patentrechtes, europaweit die Verwertung von mit ethischen Bedenken behafteten Erfindungen zu beschränken oder zu unterbinden (siehe auch Erwägungsgrund 14 der Richtlinie 98/44/EG). Dies ist vielmehr Regelungsgegenstand der allgemeinen Gesetze auf innerstaatlicher Ebene, z. B. des deutschen Embryonenschutzgesetzes, bzw. des im Rahmen des Europarates aufgesetzten Übereinkommens zum Schutz der Menschenrechte und Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin (Bioethik-Konvention)<sup>9)</sup> einschließlich des Zusatzprotokolls (Klonprotokoll)<sup>10)</sup>. Da die Keimbahntherapie jedoch bereits Gegenstand einer internationalen Patentanmeldung war<sup>11)</sup> und die Möglichkeiten ihrer Anwendung weiterhin diskutiert werden, sollte der Patentverbotstatbestand des Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG auf seine an den Zielen des EG-Vertrages ausgerichtete einheitliche Umsetzbarkeit in den Mitgliedstaaten überprüft werden. Neben einer Abgrenzung der Keimbahntherapie von der somatischen Gentherapie sind dabei vor allem die Grenzfälle des Anwendungsbereiches genterapeutischer Verfahren am menschlichen Körper, wie z. B. das Einschleusen künstlicher Chromosomen bzw. Austausch defekter Gene in *Vorkernstadien imprägnierter Eizellen*, mit einzubeziehen. Dies ist umso wichtiger, als Art. 27 Abs. 1 des TRIPS vorgibt, daß Patente für Erfindungen auf allen Gebieten der Technik zu gewähren sind. Art. 27 Abs. 2 TRIPS ermächtigt die Vertragsstaaten zwar, Patentverbote für eine Erfindung wegen Verstoßes ihrer gewerblichen Verwertung gegen den *ordre public* zu erlassen, was die Vorgabe aus Art. 27 Abs. 1 TRIPS wieder einschränkt (vgl. auch Erwägungsgrund 36 der Richtlinie). Doch haben Patentverbote, die in Anlehnung an Art. 27 Abs. 2 TRIPS erlassen werden, im jeweiligen Staat konsequent mit Verboten ihrer wirtschaftlichen Erfindungsverwertung einherzugehen. In Konkretisierung des *ordre public* muß dies gerade zum Schutze eines der in Art. 27 Abs. 2 aufgeführten Rechtsgüter, z. B. der öffentlichen Gesundheit, erfolgen. Andernfalls ist das innerstaatliche Patentverbot nicht gerechtfertigt. Eine Differenzierung zwischen Patentbegehren, welche sich auf genterapeutische Verfahren zur Somazellkorrektur beziehen und solchen, die sich auf Zellen der Keimbahn richten, veranschaulicht eingehend diese Problematik.

Somatische Zellen bauen den gesamten Körper auf, sind aber nicht auf die Befruchtung zur Nachkommensbildung spezialisiert. Die Gewährleistung der Fortpflanzungsfähigkeit obliegt den Keimzellen (Gameten)<sup>12)</sup>. In Anlehnung an diese Differenzierung wird in der Gentechnik zur Behandlung von Gendefekten zwischen der soma-

tischen Gentherapie und der Keimbahntherapie unterschieden.

Die somatische Gentherapie stellt eine Korrektur von Gendefekten der Körperzellen dar. Ist der Organismus aufgrund krankhafter Erbinformation nicht oder nur eingeschränkt in der Lage, bestimmte Proteine zu synthetisieren, werden notwendige Stoffwechselprodukte nicht oder nur unzureichend hergestellt. So fehlt den unter Hämophilie A leidenden Patienten das den Blutgerinnungsfaktor VIII codierende Gen; infolgedessen unterbleibt eine den Blutfluß stillende Bildung des Gerinnungsfaktors. Mit herkömmlichen Methoden läßt sich der Faktor VIII nur in einer Langzeitbehandlung von außen zuführen. Zweck der somatischen Gentherapie ist es hingegen, den Genotyp differenzierter Körperzellen eines kranken Organismus durch Einschleusen des jeweiligen intakten Gens bzw. entsprechender cDNA (Komplementär-DNA) zu modifizieren<sup>13)</sup>. Werden diese Körperzellen mit einem rekombinanten Vektor transformiert, welcher das fehlende oder funktionsfähige Gen trägt, ist der Organismus fortan selbst in der Lage, das fragliche Stoffwechselprodukt zu bilden. Als sog. Keimbahntherapie findet die Korrektur defekter bzw. die Einschleusung fehlender Gene in Keimbahnzellen statt. Dies kann bereits in den ersten Zellstadien, d. h. den frühesten Phasen der Embryonalentwicklung, vonstatten gehen, so daß alle Zellen des wachsenden Embryos transgen sind<sup>14)</sup>. Im Ablauf muß zwischen den Verfahren der homologen Ersetzung bzw. der doppelten Addition unterschieden werden. Die homologe Ersetzung betrifft die Korrektur eines defekten Gens eines Chromosoms durch Restriktion und Austausch. Die doppelte Addition hingegen ist die Zugabe von Genen durch zusätzliche, künstliche Chromosomen in die Zelle<sup>15)</sup>. Letztgenanntes Verfahren könnte im Idealfall keine Störungen zwischen den alten und neuen Genen hervorrufen, weil keine Starterregionen für die Proteinbiosynthese durch zwischengepflanzte Gene verändert werden. Die Keimbahntherapie findet *in vitro*, d. h. außerhalb des menschlichen Körpers statt, was die Möglichkeit der Kontrolle des Korrekturvorgangs erhöht. Aus den getesteten Zellen wird schließlich diejenige ausgewählt, bei welcher die Korrektur erfolgreich war und implantiert<sup>16)</sup>.

Die somatische Gentherapie bezieht sich dagegen nicht auf Keimzellen; sie richtet sich vielmehr nur auf bestimmte Körperzelltypen und führt zu einer Genommodifikation. Deshalb bleiben die Nachkommen des Patienten erneut Träger der krankhaften Erbinformation. Die somatische Gentherapie unterfällt als Verfahren weder dem Vermutungstatbestand des Art. 6 Abs. 2 der Richtlinie 98/44/EG, noch greift das in Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 98/44/EG als Auffangregelung normierte Patentierungsverbot wegen Verstoßes gegen die öffentliche Ordnung und guten Sitten.

Der Auffangtatbestand nach Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie knüpft zur Bestimmung eines Verstoßes gegen die „öffentliche Ordnung und guten Sitten“ an die *Verwertung* der Erfindung an, während Art. 6 Abs. 2 lit. b auf die „*Verfahren* zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn“ abstellt. Da die Fiktion des Art. 6 Abs. 2 lit. b („gelten als nicht patentierbar“) nicht für die somatische Gentherapie gilt, bleibt es bei dem wichtigen allgemeinen Grundsatz des

9) Vom 4. 4. 1997; Europaratsdokument im Internet unter: <http://www.coe.fr/eng/legaltxt/164e.htm>.

10) Vom 12. 1. 1998; im Internet unter <http://www.coe.fr/eng/legaltxt/168e.htm>.

11) PCT Patentanmeldung Nr. WO 93/1 1228 vom 6. 12. 1991 auf „Repopulation von Hodensamentubuli mit fremden Zellen“ mit US-Priorität-Brinster & Zimmermann. Siehe auch *Focus Magazin* vom 25. April 1994, Forschung und Technik, Nr. 17, S. 146 ff.

12) *Alberts et al.*, Molekularbiologie der Zelle, 2. Aufl. 1990, S. 1001.

13) *Singer/Berg*, Gene und Genome, 1992, S. 868.

14) *Bayertz/Schmidtke/Schreiber*, Somatische Gentherapie – Medizinische, ethische und juristische Aspekte, 1995, S. 15

15) *Stock*, Keimbahn-Therapie?, S. 6 im Internet unter <http://www.heise.de/tp/deutsch/inhalt/co/2500/1.html>.

Zu verschiedenen Gentransfer-Methoden in Zellen siehe *Bayertz/Schmidtke/Schreiber*, a.a.O. (Fn. 14), S. 21.

16) Zur vielfach in diesem Zusammenhang angeführten, jedoch von der Keimbahntherapie zu unterscheidenden Präimplantationsdiagnostik (=Untersuchen der DNA einer Einzelzelle des embryonalen Zellverbandes auf krankhafte Erbanlagen vor der Einnistung) siehe *Keller/Günther/Kaiser*, Kommentar zum Embryonenschutzgesetz, 1992, S. 49 f.; *Lahrtz* in *Neue Zürcher Zeitung* vom 12. 3. 1997 im Internet unter [http://www.nzz.ch/online/02\\_dossiers/gentech/gen970312\\_lahrtz.htm](http://www.nzz.ch/online/02_dossiers/gentech/gen970312_lahrtz.htm).

europäischen, nationalen sowie internationalen Patentrechts, wonach die Patentierbarkeit einer Erfindung solange zu gewährleisten ist, wie auch nur *eine* denkbare Verwertungsmöglichkeit keinen Verstoß begründet<sup>17)</sup>. Indem die Therapie somatischer Zellen nicht *a priori* gegen gesetzliche Verbote bzw. die guten Sitten verstößt, sich allenfalls singuläre Anwendungsfehler als rechtswidrig erweisen, begründet die *Verwertung* der Erfindung im Sinne aller erdenklichen Einsatzmöglichkeiten keinen Patentierungsausschluß.

Trägt man sich aber mit dem Gedanken, *alle* Körperzellen mit genetischem Defekt mit der Genfahre erreichen zu wollen und/oder auch die Folgegenerationen des Patienten von ihrem Erleiden zu befreien, muß die sog. Keimbahn des Patienten miteinbezogen werden. Der Begriff der Keimbahn ist in der Richtlinie zum Schutz biotechnologischer Erfindungen nicht definiert<sup>18)</sup>. In der naturwissenschaftlichen Terminologie bezeichnet man als „Keimbahn“ die Zelllinie der Gameten<sup>19)</sup>, genauer die „im Dienste der direkten Weitergabe des Keimplasmas stehende Zellfolge im Laufe der Individualentwicklung“, die mit der „befruchteten Eizelle“ beginnt<sup>20)</sup>. Über die Entstehung der Urkeimzellen mündet sie schließlich in das der Fortpflanzung dienende Keimdrüsen- und Keimzellengewebe<sup>21)</sup>.

Dabei wird zwischen *Keimzellen* und *Keimbahnzellen* unterschieden. Als Keimzellen (Gameten) bezeichnet man die auf den haploiden (einfachen) Chromosomensatz reduzierten Geschlechtszellen, d. h. Ei- und Samenzellen. Aus diesen gehen ab dem Zeitpunkt der Befruchtung in einer Zelllinie von der befruchteten Eizelle bis zu den Keimzellen des neuen Lebewesens die Keimbahnzellen der nächsten Generation hervor<sup>22)</sup>.

Das Verbot des Patentierens von Verfahren zur „Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn“ i. S. d. Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie muß sich folglich auf die genetische Veränderung der ab Befruchtung entstehenden Keimbahnzellen beziehen. Eine Genkorrektur *allein* an Keimzellen, z. B. Eizellen, die im Anschluß nicht befruchtet und reimplantiert werden, verändert nicht schon die Keimbahn des menschlichen Lebewesens. Ob aber bereits eine Genkorrektur an einer außerhalb des Körpers befindlichen Keimzelle – bzw. das Einschleusen künstlicher Chromosomen in eine solche – unter „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn“ fällt, wenn der Zweck späterer Befruchtung und Implantation nicht ausgeschlossen werden kann, ist dem Wortlaut der Richtlinie mangels einschlägiger Definitionen oder Fiktionen nicht zu entnehmen. Insofern ist eine Klarstellung der Reichweite des Verbotstatbestandes von Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG erforderlich (II.). Da medizinische Keimbahndefinitionen an die befruchtete Eizelle anknüpfen, sollte dem Verlauf der Befruchtung, insbesondere der Vorkernbildung, besondere Beachtung zukommen, um nicht einzelne Stadien in der Entwicklung reproduktiver Zellen vom Patentver-

botsbereich des Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie auszunehmen.

Die Richtlinie 98/44/EG sanktioniert das Patentverbot des Art. 6 Abs. 2 lit. b mit *gleicher Wirkung* für alle Mitgliedstaaten. Zur Gewährleistung ihrer praktischen Wirksamkeit (*effet utile*) ist deshalb eine einheitliche Begriffsbestimmung der Keimbahn und ihrer Merkmale in den Rechtsordnungen aller Mitgliedstaaten erforderlich. Eine mitgliedstaatliche Definitionshoheit würde hingegen Raum für nationale Alleingänge eröffnen. Ein in der Richtlinie normierter Patentverbotstatbestand für „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn“, welcher keine hinreichend genaue Definitionen seiner Tatbestandsmerkmale aufweist, könnte durch innerstaatliche Begriffsbestimmungen bei der Umsetzung nach Belieben extensiv oder restriktiv gestaltet werden. Knüpft man zur Keimbahndefinition erst an den Abschluß der Befruchtung an, könnten einzelne Stadien des Befruchtungsvorganges zum Ansatzpunkt gentechnischer DNA-Insertionen und damit zur Patentierung dieser Verfahrensschritte freigegeben werden, obwohl die Kernverschmelzung unmittelbar bevorsteht und das neue Genom bereits vorbestimmt ist. Eine Keimbahnveränderung infolge eingeschleuster Chromosomen im Vorkernstadium imprägnierter Eizellen würde zwangsläufig mit der natürlichen Weiterentwicklung der Zelle eintreten und sich trotzdem im Ergebnis nicht von einer Keimbahnveränderung des werdenden Menschen zu einem späteren Zeitpunkt unterscheiden.

Künstliche menschliche Mikro-Chromosomen<sup>23)</sup> sind äußerlich nicht von natürlichen „Kernfäden“ zu unterscheiden. Sie bestehen aus DNA-Strängen, welche etwa 1 Mio. Basenpaare enthalten, und aus verknüpften DNA-Einheiten natürlich vermehrter  $\alpha$ -Satelliten-DNA-Abschnitte<sup>24)</sup> entstanden sind. Voraussetzungen für ihre Funktionsfähigkeit, wie Centromere (Regler für gleichmäßige Erbgutaufteilung auf die Tochterzellen), Telomere (Schutzsequenzen vor Abbau an den Chromosomen-Enden) sowie der Replikationsursprung (Startregion der DNA-Replikation) sind auch bei den künstlichen Formen vorhanden<sup>25)</sup>. Die künstlichen Chromosomen sind vererbbar an nachfolgende Zellgenerationen, jedoch noch nicht in ihrer Treffsicherheit gefestigt<sup>26)</sup>. Ihr Einschleusen in den menschlichen Organismus führt zur Erbgutveränderung und ist damit als keimbahnveränderndes Verfahren i. S. d. Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie einzustufen.

Ob das Verbot aus Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie auch für derartige Manipulationen an Zellen im Vorkernstadium greift, ist nachfolgend zu überprüfen (dazu unten II. 1.). Ferner käme für das gesamte Verfahren einer keimbahnverändernden Gentherapie ein Patentierungsausschluß wegen fehlender gewerblicher Anwendbarkeit gem. Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG) in Betracht (vgl. Erwägungsgrund 35 der Richtlinie 98/44/EG). Gleiches gilt für eine Gentherapie, die sich auf die Vorkerne bezieht, da eine Änderung des vorbestimmten menschlichen Genoms bei ungehinderter Weiterentwicklung auch zwangsläufig den menschlichen Körper betrifft. Therapeutische Verfahren zur Behandlung des menschlichen Körpers gelten gem. Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG) als nicht patentierbar. In diesem Zusammenhang könnte Regel 23d lit. b der EPÜ-Ausfüh-

17) Daß Patentrecht einerseits und Verwertungsrecht andererseits nicht automatisch miteinander einhergehen, zeigt auch der Umstand, daß eine Patenterteilung noch kein positives Benutzungsrecht, sondern nur ein Fruchtziehungsrecht hinsichtlich später anfallender Nutzungsvorteile verleiht; Rogge in GRUR 1998, 303 (308).

18) Auch die Erwägungsgründe 40 bis 42 der Richtlinie enthalten keine Begriffsbestimmung zu den Merkmalen einer „Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn des menschlichen Lebewesens“.

19) *Albers et al.*, a.a.O. (Fn. 12), S. 1062.

20) *Roche-Lexikon Medizin*, 2. Aufl. 1987, S. 934, Stw. Keimbahn; im Internet unter <http://www.lifeline.de/roche/1/9/0/48.htm>.

21) *Roche-Lexikon Medizin*, a.a.O. (Fn. 20), S. 934, Stw. „Keimbahn“; im Internet unter <http://www.lifeline.de/roche/1/9/0/48.htm>.

22) *Albers et al.*, a.a.O. (Fn. 12), S. 1000.

23) Eingehend dazu *Hoefler*, Spektrum der Wissenschaft, Juni 1997, S. 19 ff.

24) Näher *Strachan/Read*, Molekulare Humangenetik, 1996, S. 232 ff. sowie Glossar, Stw. Alphoid- oder  $\alpha$ -Satelliten-DNA.

25) *Murray/Szostak*, Spektrum der Wissenschaft, Digest, Gene und Genome, S. 49 ff. (49, 50).

26) *Taylor*, Spektrum der Wissenschaft, Spezial: Der High-Tech-Körper, S. 56 ff. (60). *Hoefler*, a.a.O. (Fn. 23), S. 19 (20).

rungsordnung, welche das EPÜ inhaltlich dem Art. 6 der Richtlinie 98/44/EG anpaßt, einen Rückgriff auf den Tatbestand des Art. 52 Abs. 4 Satz 1 (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG) indizieren, zumal die Ausführungsordnung den Rang eines authentischen Interpretationsmaßstabs des EPÜ genießt. Im Falle eines Rückgriffes auf Art. 52 Abs. 4 EPÜ bedarf es der Entscheidung, ob eine Zelle im Stadium der Vorkernbildung bereits das Merkmal „menschlicher Körper“ erfüllt oder ob das *ungehinderte Weiterentwickeln* der Vorkerne zum menschlichen Körper schlechthin *vermutet* wird. Letzteres würde bedeuten, daß allein das Potential der zu verschmelzenden Vorkerne zum menschlichen Körper bereits für die Erfüllung dieses Ausschlußmerkmals genügt, ungeachtet ihrer realen Entwicklungsfähigkeit. Doch auch im Fall einer Vermutungsregel bliebe ein Eingreifen des Verbotes aus Art. 52 Abs. 4 EPÜ Satz 1 problematisch für die Patentierung nur *einzelner Abschnitte* des Gesamtverfahrens zur Genomveränderung *in vitro*, d. h. außerhalb des Körpers. An der Patentierbarkeit einzelner Verfahrensabschnitte vermag auch die im Lichte des Art. 27 Abs. 3 a) TRIPS gebotene Auslegung von Art. 52 Abs. 4 EPÜ nichts zu ändern. Art. 27 Abs. 3 a) TRIPS stellt den Mitgliedstaaten frei, Verfahren „für die Behandlung von Menschen“<sup>27)</sup> vom Patentschutz auszunehmen. Art. 52 Abs. 4 EPÜ Satz 1 beschränkt den Patentschutzausschluß hingegen auf die „Verfahren zur Behandlung des menschlichen (...) Körpers“.

Art. 27 Abs. 2 TRIPS ermächtigt die Vertragsstaaten jedoch, Patentverbote für eine Erfindung wegen Verstoßes ihrer gewerblichen Verwertung gegen den *ordre public* zu erlassen. Dies beschränkt die Vorgabe aus Art. 27 Abs. 1 TRIPS, welche bestimmt, daß Patente für alle technischen Erfindungen zu gewähren sind, ein. Patentverbote, die in Anlehnung an Art. 27 Abs. 2 TRIPS erlassen werden, haben im jeweiligen Staat aber konsequent mit Verboten der wirtschaftlichen Erfindungsverwertung einherzugehen. Dies hat in Konkretisierung des *ordre public* zum Schutze eines der in Art. 27 Abs. 2 aufgeführten Rechtsgüter, z. B. der öffentlichen Gesundheit, zu erfolgen. Andernfalls ist das Patentverbot nicht gerechtfertigt.

Auf theoretischer Ebene werden bereits die Möglichkeiten und Formen einer Keimbahntherapie entwickelt<sup>28)</sup>. Ob daher auch in Zukunft noch von der Einbeziehung der *Keimbahnzellen* in klinische Experimente und damit von einer künstlichen Änderung des menschlichen Genpools abgesehen wird, bleibt fraglich. Damit kommt die anreizökonomische Bedeutung des Patentrechtes ins Spiel. Erst der Patentschutz entlohnt den Erfinder für seine Anstrengungen in der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse. Am Beispiel von Patentbegehren für Entwicklung und Einpflanzung „künstlicher Chromosomen“ zum Einsatz in der Gentherapie, die als Verfahren unter den Tatbestand einer Keimbahnveränderung fallen, soll daher im folgenden die Reichweite des Verbotsschutzes nach Art. 6 Abs. 2 lit. b Richtlinie 98/44/EG überprüft werden.

27) Der authentische englische Vertragstext des Art. 27 Abs. 3 a) TRIPS lautet: 3. „The second exception is that Members may also exclude from patentability: (a) diagnostic, therapeutic and surgical methods for the treatment of humans or animals; (Article 27.3 (a)). Im Internet unter <http://www.wto.org/intellect/4-ipstan.htm>.

28) Taylor, a.a.O. (Fn. 26), S. 56 f.

## II. Der Verbotstatbestand des Art. 6 Abs. 2 lit. b – Patentschutzausschluß für gentherapeutische Verfahren an menschlichen Zellen im Vorkernstadium?

### 1. Definitivische Reichweite des Patentverbotes für „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn“

Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG normiert ein Patentierungsverbot für „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn“. Darin besteht eine Konkretisierung des Verbotes aus Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie wegen Verstoßes der Erfindungsverwertung gegen die öffentliche Ordnung und guten Sitten. Während das Patentverbot gemäß Art. 6 Abs. 1 erst dann in Betracht kommt, wenn sich von *allen* erdenklichen Verwertungsmöglichkeiten einer Erfindung *nur solche* erkennen lassen, die einen Sittenverstoß begründen, wird für die in Art. 6 Abs. 2 festgeschriebenen Verfahren die Erfüllung des Verbotstatbestandes bereits ungeachtet ihres konkreten Herganges oder der Qualität ihrer Ergebnisse<sup>29)</sup> a priori vermutet. Die Fiktion des Art. 6 Abs. 2 lit. b schließt damit von vornherein eine Einzelfallbeurteilung der Patentfähigkeit betreffender Erfindungen aus. Erfinderscher Anreiz zur Entwicklung ausgereifter Verfahren, welche z. B. auf die Heilung von Erbkrankheiten (z. B. Gangliosidosen) abzielen, wird dann nicht durch Patentschutz gesetzt. Dem kategorischen Patentschutzausschluß für Verfahren im Sinne des Art. 6 Abs. 2 stehen in der Richtlinie jedoch keine durch Legaldefinitionen klar umrissenen Bestimmungsansätze der Verbotsbereiche zur Seite. So fehlt auch in Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG eine Definition des Begriffes „Keimbahn“. Das Merkmal „Keimbahn“ bildet jedoch die entscheidende Tatbestandsvoraussetzung für eine Einordnung bestimmter sanktionierter Verfahren, die gemäß Art. 6 Abs. 2 lit. b vom Patentschutz auszunehmen sind. Dies gilt nicht nur für den Fall, daß ein Verfahren laut Patentantrag ausdrücklich auf die Veränderung der Keimbahn abzielt, sondern schon dann, wenn es bei seiner Anwendung nur auf einen Bestandteil der Keimbahn gerichtet ist. Bei der Auslegung von Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie kommt dem TRIPS besondere Bedeutung zu.

#### a) Die Bedeutung des TRIPS für die Auslegung von Art. 6 Abs. 2 der Richtlinie 98/44/EG

Auf die genaue Bedeutung des Merkmals Keimbahn in Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG läßt kein eindeutiger, aus sich selbst heraus auszulegender<sup>30)</sup> Wortlaut<sup>31)</sup>, insbesondere keine Legaldefinition, schließen. Daher wird die Auslegung der Patentverbotsnorm sowohl aus Systematik, Sinn und Zweck als auch von den Grundsätzen höherrangigen Rechts geleitet, d. h. von dem EG-Primärrecht sowie dem als völkerrechtlicher Vertrag über dem EG-Sekundärrecht stehenden (vgl. Art. 300 Abs. 7 EGV) TRIPS-Übereinkommen<sup>32)</sup>.

Dem TRIPS kommt eine besondere Bedeutung für die Patentierbarkeit biotechnologischer Erfindungen und damit

29) Z. B. „zielgenaue“ Heilung monogener Erbkrankheiten; siehe auch *Deutsch*, Medizinrecht, 4. Aufl., 1999, Rdnr. 667; *Graf Vitzthum* in FS für Günter Dürig zum 70. Geburtstag, 1990, S. 185 (187).

30) *Oppermann*, Europarecht, 2. Aufl. (1999) Rdnr. 682; *Bleckmann*, a.a.O. (Fn. 1), Rdnr. 539 ff.

31) Zur „acte clair“-Doktrin vgl. *EuGH Rs. 79/77*, 1978, 611 ff. (619).

32) Dazu *Koenig/Müller*, *EuZW* 1999, 681 ff. (682).

für die Patentierbarkeit gentherapeutischer Verfahren unter Verwendung von künstlichen Chromosomen zu. Das von der Gemeinschaft ratifizierte TRIPS<sup>33)</sup> genießt einen normhierarchischen Geltungsvorrang vor dem Sekundärrecht. Damit muß Art. 6 der Richtlinie, mithin auch der Verbotstatbestand des Art. 6 Abs. 2 lit. b, TRIPS-konform ausgelegt werden. Das TRIPS wurde als von der Gemeinschaft und den Mitgliedstaaten abgeschlossener völkerrechtlicher Vertrag (sog. gemischtes Abkommen)<sup>34)</sup> Bestandteil der Gemeinschaftsrechtsordnung<sup>35)</sup>, ohne daß es dazu eines Transformationsaktes oder eines besonderen innergemeinschaftlichen Rechtsanwendungsbefehls bedurfte<sup>36)</sup>. Damit steht das TRIPS im Rang unter dem primären Gemeinschaftsrecht (vgl. Art. 300 Abs. 5 EGV). Sekundärem Recht, wie der Richtlinie 98/44/EG, geht das TRIPS hingegen normhierarchisch vor (vgl. Art. 300 Abs. 7 EGV).

Der 12. Erwägungsgrund von Richtlinie 98/44/EG hebt besonders hervor, daß die *Europäische Gemeinschaft und ihre Mitgliedstaaten* das TRIPS unterzeichnet haben. Dieses sieht in Art. 27 Abs. 1 vor, daß der Patentschutz für alle Arten von Erfindungen, gleich, um welche Produkte oder Verfahren es sich handelt, *in allen Technologiebereichen* zu gewährleisten ist<sup>37)</sup>. Durch die besondere Hervorhebung des TRIPS als Bestandteil der Gemeinschaftsrechtsordnung wird der Zweck von Richtlinie 98/44/EG erkennbar, einer allzu restriktiven *a priori* Einschränkung der Patentrechtsfähigkeit bestimmter Kategorien biotechnologischer Erfindungen durch die Mitgliedstaaten entgegenzuwirken<sup>38)</sup>. Mit der Einschleusung künstlicher Chromosomen, welche als Methode zur Keimbahnveränderung bereits an Tieren erprobt wurde, erhofft man sich die bislang unmögliche Heilung von Erbkrankheiten, an denen Kinder in den ersten 3 bis 10 Lebensjahren regelmäßig versterben (z. B. Tay-Sachs-Syndrom). Beinhaltet eine Patentanmeldung die „Therapie“ der Keimbahn mit Blick auf die Heilung von Erbkrankheiten, so impliziert dies *in der Theorie* den präzisen Genaubau und die Beseitigung des Genomdefektes. Mangelnde Ausführbarkeit in der Praxis kraft unausgereifter Technik mit hohen Risiken für die Patienten kann für die Patentfähigkeit der Erfindung nicht ausschlaggebend sein. Vielmehr sind die entsprechenden Schutzgesetze (Arzneimit-

telgesetz (AMG) oder Embryonenschutzgesetz (ESchG)) auf die mit den neuen Techniken einhergehenden Risiken auszurichten<sup>39)</sup>.

Wenn Art. 27 Abs. 1 TRIPS gerade den Erfindern zusichert, daß ihnen die Patentierbarkeit nicht *a priori* aufgrund der Erfindungszuordnung zu einer bestimmten Verfahrens- oder Produktkategorie vorenthalten werden darf, so liegt der Sinn und Zweck dieser Bestimmung auch in einem Diskriminierungsverbot *ratione materiae*<sup>40)</sup>.

Art. 27 Abs. 1 TRIPS verankert für alle Vertragsparteien die Verpflichtung, in ihren jeweiligen Jurisdiktionsbereichen dafür Sorge zu tragen, daß sowohl für Produkt- als auch für Verfahrenserfindungen auf *allen* neuen Technikgebieten, die auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen und gewerblich anwendbar sind, Patente erhältlich bleiben<sup>41)</sup>. Folgt man Art. 27 Abs. 1 TRIPS, so spricht die Technizität gentherapeutischer Verfahren gleichzeitig für ungehinderten Patentschutz auch im Bereich der Keimbahntherapie. Dabei sind sowohl Verfahrens- als auch Produktpatente denkbar: Die Keimbahntherapie als Methode der Gentechnologie zur therapeutischen Erzeugung neuer Erbeigenschaften setzt sich aus einer Vielzahl von verfahrenstechnischen Einzelschritten (Isolation, Restriktion, Selektion, Transformation etc.) zusammen. Diese beziehen sich wiederum auf Zwischenprodukte, wie isolierte Zellen, klonierte Gene, rekombinante DNA-Moleküle oder Vektoren. Bei Außerachtlassen des letzten Verfahrensschrittes im Patentbegehren, d. h. des *Transfers* von Keimbahnzellen mit verändertem Genom (bei der *ex-vivo*-Gentherapie) bzw. des Einschleusens fremder/künstlicher DNA zur *in vivo*-Veränderung von Keimbahnzellen *in den menschlichen Körper*, läßt sich gem. Art. 27 Abs. 1 TRIPS ein Patentschutz für das das isolierte Zellgenom verändernde bzw. für das das künstliche Erbgut erstellende Restverfahren *in vitro* anerkennen. Ein Patentrecht für genomverändernde Verfahren kann aber auch in der Summe mehrerer unabhängiger Patente für Einzelschritte und diese betreffenden Zwischenprodukte *in vitro* gesehen werden<sup>42)</sup>. Dagegen spricht auch nicht die Ermächtigung des Art. 27 Abs. 2 TRIPS an die Vertragsstaaten, Patentverbote im Hinblick auf wirksamen Rechtsgüterschutz zu erlassen.

Im Hinblick auf den *ordre public*-Vorbehalt entfaltet Art. 27 Abs. 2 des TRIPS keine besonderen Auslegungsdirektiven, weder für die Richtlinie 98/44/EG noch für das nationale Patentrecht. Ebenso wie das europäische und das nationale Patentrecht eröffnet Art. 27 Abs. 2 den Mitgliedstaaten die Möglichkeit, die Patentierbarkeit von Erfindungen im Rahmen des *ordre public*-Vorbehaltes auszuschließen<sup>43)</sup>. Dabei grenzt Art. 27 Abs. 2 des TRIPS den Umfang der *ordre public*-Klausel nicht weiter ein („to protect *ordre public* or morality, including ...“)<sup>44)</sup>.

Von besonderer Bedeutung für Eingriffe in die menschliche Keimbahn ist der letzte Halbsatz des Art. 27 Abs. 2 TRIPS. Dieser verlangt für einen Ausschluß der Patentierbarkeit, daß die gewerbliche Verwertung innerhalb

33) Nach dem Amsterdamer Vertrag bezieht der neu gefaßte Art. 133 Abs. 5 EGV die geistigen Eigentumsrechte und damit die Patente in die Außenwirtschaftskompetenzen der Gemeinschaft auf der Grundlage eines einstimmigen Ratsbeschlusses ein (vgl. dagegen ex-Art. 113 Abs. 5). Dieser Ratsbeschuß vermeidet das den Vertragsabschluß verzögernde mitgliedstaatliche Ratifikationsanforderungen nach Maßgabe der hierfür geltenden einzelstaatlichen verfassungsrechtlichen Anforderungen; dazu *Koenig*, Materielle Änderungen der sektoriellen Politiken im EG-Vertrag, in: *Hummer* (Hrsg.), Die Europäische Union nach dem Vertrag von Amsterdam, 1998, S. 219 (233).

34) Bei gemischten Abkommen, bei denen sowohl Zuständigkeiten der Gemeinschaft als auch der Mitgliedstaaten berührt werden, treten neben der Gemeinschaft selbst auch die Mitgliedstaaten als Vertragsparteien dem Abkommen bei; *EuGH*, Gutachten 1/94, Slg. I 1994, 5267 – *GATT/WTO*. Speziell zum TRIPS: *Drexler*, GRUR Int. 1994, 777 (779 ff.).

35) *EuGH*, Slg. 1974, 449 (460).

36) Überwiegend wird Art. 300 Abs. 7 EGV als Rechtsanwendungsbefehl angesehen, wonach die von der Gemeinschaft abgeschlossenen Abkommen für die Organe der Gemeinschaft und für die Mitgliedstaaten verbindlich sind; *EuG*, Slg. II 1997, S. 39 (73).

37) Der authentische englische Vertragstext zu Art. 27 Abs. 1 lautet: „Subject to the provisions of paragraphs 2 and 3, patents shall be available for any inventions, whether products or processes, in all fields of technology, provided that they are new, involve an inventive step and are capable of industrial application. Subject to paragraph 4 of Article 65, paragraph 8 of Article 70 and paragraph 3 of this Article, patents shall be available and patent rights enjoyable without discrimination as to the place of invention, the field of technology and whether products are imported or locally produced.“

38) *Koenig/Müller*, EuZW 1999, 681 ff. (683).

39) Eingehend zum Embryonenschutzgesetz 1990 vgl. *Deutsch* in NJW 1991, 721 ff.

40) *Straus*, GRUR Int. 1996, 179 (187).

41) *Straus*, GRUR Int. 1996, 179 (188).

42) *Straus*, GRUR 1996, 10, (12 f.).

43) Der authentische englische Vertragstext zu Art. 27 Abs. 2 lautet: „Members may exclude from patentability inventions, the prevention within their territory of the commercial exploitation of which is necessary to protect *ordre public* or morality, including to protect human, animal or plant life or health or to avoid serious prejudice to the environment, provided that such exclusion is not made merely because the exploitation is prohibited by their law.“

44) *Koenig/Müller*, EuZW 1999, 681 (683).

des Hoheitsgebietes der Vertragsstaaten gerade zum Schutz der öffentlichen Ordnung oder der guten Sitten einschließlich des Schutzes des Lebens oder der Gesundheit von Menschen, Tieren und Pflanzen oder zur Vermeidung einer ernststen Schädigung der Umwelt notwendig ist, vorausgesetzt, daß ein solcher Ausschluß nicht nur deshalb vorgenommen wird, weil die Verwertung durch ihr Recht verboten ist. Damit genügt es nicht, lediglich ein Patentverbot für gentherapeutische Verfahren unter Verwendung künstlicher Chromosomen durch das nationale Recht aufzustellen. Vielmehr muß der Patentausschluß gerade den Maßstäben von Art. 27 Abs. 1 und 2 TRIPS genügen, d. h. gerade zum Schutze eines der in Art. 27 Abs. 2 genannten Rechtsgüter mit einem Verwertungsverbot (z. B. § 5 ESchG) einhergehen. Umgekehrt rechtfertigt ein nationales Verbot keimbahnverändernder Methoden, welchen auch die doppelte Addition unter Verwendung künstlicher Chromosomen unterfällt, noch nicht den Ausschluß der Patentierbarkeit. Damit entfaltet das TRIPS über das Scharnier seiner normhierarchy Stellung innerhalb des Gemeinschaftsrechts im Zusammenwirken mit der Richtlinie 98/44/EG eine harmonisierende Wirkung für die Patentierbarkeit von keimbahnverändernden Verfahren. Wenn der 12. Erwägungsgrund der Richtlinie besonders hervorhebt, daß sowohl die Europäische Gemeinschaft als auch ihre Mitgliedstaaten an das TRIPS gebunden sind, so werden zumindest für den internationalen und europäischen Patentschutz „bioethische Alleingänge“ einzelner Mitgliedstaaten auch einem gemeinschaftsrechtlichen Rechtfertigungszwang am Maßstab von Art. 27 Abs. 1 und 2 TRIPS unterzogen. Dem entspricht auch Erwägungsgrund 36 der Richtlinie 98/44/EG, welcher in seinem Inhalt Art. 27 Abs. 2 TRIPS entspricht. Wenn Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG vorgibt, daß die Patentierung von Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn verboten ist, so muß diese Vorschrift dem Maßstab des Art. 27 Abs. 1 und 2 TRIPS genügen.

b) *Vorgaben des effet utile zur Auslegung von Art. 6 Abs. 2 der Richtlinie 98/44/EG*

Da mit Richtlinie 98/44/EG zudem ein auf dem EGV beruhender Akt des sekundären Gemeinschaftsrechts vorliegt, welcher das in Art. 6 Abs. 2 lit. b verankerte Patentierungsverbot einheitlich mit Wirkung für alle Mitgliedstaaten sanktioniert, ist schon mit Blick auf die praktische Wirksamkeit (*effet utile*) der Richtlinienvorgaben eine einheitliche Begriffsbestimmung der Keimbahn geboten. Andernfalls würde man den Mitgliedstaaten eine eigene Definitionshoheit zur Begriffsbestimmung „Keimbahn“ überlassen. Dies ermöglicht der Rahmencharakter von Richtlinien, welche allen Mitgliedstaaten Freiheit hinsichtlich der Wahl von Form und Mitteln zu ihrer Umsetzung einräumen (vgl. Art. 249 Abs. 3 EGV). Um daher innerstaatliche Beschränkungen der sekundärrechtlich vorgegebenen Patentverbote zu verhindern, müssen die für den Sinngehalt einer Norm essentiellen Begrifflichkeiten, wie Keimbahn in Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG, als autonome Begriffe des Gemeinschaftsrechts verstanden werden. Unterstützt wird eine autonome gemeinschaftsrechtliche Begriffsbildung durch den Grundsatz der praktischen Wirksamkeit („*effet utile*“), welcher eine einheitliche Geltung der Gemeinschaftsrechtsordnung in allen Mitgliedstaaten vorsieht. Zu berücksichtigen ist dabei der wichtige in Art. 27 Abs. 1 TRIPS geregelte Grundsatz des internationalen Patentrechts, wonach für Produkt- wie für Verfahrenserfindungen „auf allen Gebie-

ten der Technik“ Patentschutz zu gewähren ist<sup>45</sup>). Um nun – TRIPS-konform – eine Diskriminierung von gentherapeutischen Verfahren an Vorkernen bei der Patenterteilung zu vermeiden, müssen Verbotstatbestände wie Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie definitorisch klar umrissen sein, um begründete Ausnahmen von der Patentierbarkeit durchzusetzen. Die Ermittlung des Regelungszieles einer Richtlinie erfolgt im Rahmen der teleologischen Auslegung und führt dabei über ihren „*effet utile*“ zur richtlinienkonformen Rechtsanwendung in den Mitgliedstaaten<sup>46</sup>).

Daß Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie in seinem Tatbestand Begrifflichkeiten enthält, welche naturwissenschaftlich definiert sind, läßt zwar den Schluß zu, daß zur Auslegung des Art. 6 Abs. 2 lit. b ein Rückgriff auf medizinische Termini möglich ist, es somit keiner Definition in der Richtlinie mehr bedarf. Doch kollidiert die Dynamik, die naturwissenschaftlichen Sachverhalten innewohnt und fortwährend in medizinische Begriffsbestimmungen mit einfließt, mit einer im Sinne der Rechtssicherheit hinreichend genauen Festlegung des Anwendungsbereichs einer Verbotsnorm. Vor allem können naturwissenschaftlich-medizinische Begriffsbestimmungen Unzulänglichkeiten mit Blick auf die Durchsetzung von normativem Sinn und Zweck eines Patentverbotes bewirken.

Der medizinische Keimbahnbegriff ist an der seinswissenschaftlichen Beschreibung cytologischer bzw. embryologischer Zusammenhänge ausgerichtet. Demgegenüber wird die juristische Begriffsbildung entscheidend anhand normativer, insbesondere EG- oder verfassungsrechtlicher Vorgaben mit Blick auf die konditionale Zuordnung eines Tatbestandes zu einer *bestimmten* Rechtsfolge geprägt. So trifft man auf die medizinisch-naturwissenschaftliche Definition, Keimbahn sei die Zelllinie, die in die Gameten führt<sup>47</sup>), genauer, die „mit der befruchteten Eizelle“ beginnende, „im Dienste der direkten Weitergabe des Keimplasmas stehende Zellfolge im Laufe der Individualentwicklung“<sup>48</sup>). Zudem wird zwischen Keimzellen und Keimbahnzellen unterschieden, was auch im Rahmen des Art. 6 Abs. 2 der Richtlinie 98/44/EG für die Beurteilung der Patentfähigkeit biotechnologischer Erfindungen bedeutsam ist. Zu den Keimbahnzellen zählen neben den Keimzellen selbst die befruchtete Eizelle, die totipotenten Stammzellen sowie die sonstigen körpereigenen ausdifferenzierten Keimbahnzellen, welche in die Entstehung der Ei- bzw. Samenzellen als den Keimzellen münden. Nicht eindeutig ist hingegen, und hier kommt die Relevanz des autonomen Rechtsbegriffes der „Keimbahn“ zum Tragen, die Einbeziehung des Stadiums der imprägnierten Eizelle nebst ihrer Vorkerne.

Das Stadium der Befruchtung vollzieht sich in zwei Stufen, der Imprägnation und Konjugation. Mit der *Imprägnation* dringt die Samenzelle (Spermatozoon) aktiv in das Plasma der Eizelle (sekundäre Oocyte) ein<sup>49</sup>) bzw. wird unter Laborbedingungen hinein verbracht. Schon durch den Kontakt mit der Samenzelle wird bei der Oocyte die zweite Reifeteilung zur Halbierung ihres Chromosomensatzes unter Bildung des endgültigen reifen Eies sowie eines zweiten Polkörperchens vollendet<sup>50</sup>). Aus den jeweils haploiden Chromosomensätzen der Eizelle sowie der in diese bereits eingedrungenen Samen-

45) Straus, GRUR Int. 1996, 179 (188).

46) Koenig/Haratsch, Europarecht, 2. Aufl., 1998, Rdnr. 64, 278.

47) Alberts et al., a.a.O. (Fn. 12), S. 1062; ähnl. Dellweg (Hrsg.), Römpf Lexikon Biotechnologie, 1992, Stw. „Keimbahn“, S. 424.

48) Roche-Lexikon Medizin, a.a.O. (Fn. 20), Stw. „Keimbahn“ im Internet unter <http://www.lifeline.de/roche/1/9/0/48.htm>.

49) Marius/Breckwoldt/Pfleiderer, Lehrbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe, 2. Aufl., 1996, S. 43.

50) Moore, Grundlagen der medizinischen Embryologie, 1990, S. 2 und 3; Wolpert et al., Entwicklungsbiologie, 1999, S. 454 ff. (457, 459).

zelle bilden sich nachfolgend (unter Degeneration der Samenzell-Geißel) zwei von Membranen umgebene Vorkerne (Pronuclei)<sup>51</sup>). Dieses Vorkernstadium der sog. imprägnierten Eizelle zeichnet sich noch durch eine Trennung von männlichem und weiblichem Erbgut aus.<sup>52</sup> Die Vorkerne wandern schließlich aufeinander zu, verschmelzen (Konjugation) zur diploiden Zygote, womit der Befruchtungsvorgang endet<sup>53</sup> und setzen zur ersten gemeinsamen Teilung des nun erst individualspezifischen Genoms an (Furchung). Der gesamte Befruchtungsvorgang dauert etwa 24 Stunden; danach teilt sich die Embryonalanlage etwa alle 12 Stunden in Filialzellen<sup>54</sup>).

Wollte man nun aufgrund der medizinischen Definition „Keimbahn“ den Verbotstatbestand des Art. 6 Abs. 2 lit. b festlegen, um zu entscheiden, ob Verfahrensschritte zur Veränderung der genetischen Identität der imprägnierten Eizelle bzw. ihrer Vorkerne vom Patentschutz ausgenommen sind, stößt man unweigerlich auf Unzulänglichkeiten: Eine „befruchtete Eizelle“, deren genetische Veränderung und Transfektion in den menschlichen Körper als Keimbahnveränderung vom Patentschutz ausgenommen ist, liegt erst mit Abschluß des Befruchtungsvorganges, der Vorkernverschmelzung (Konjugation), vor. Dies ist bei der imprägnierten Eizelle vor Abschluß des Befruchtungsvorganges wohlweislich nicht der Fall; auch haben ihre noch haploiden Vorkerne im Vergleich zu Keimzellen bereits Membranveränderungen durchlaufen. Die imprägnierte Eizelle samt ihrer Vorkerne markiert mithin einen für die Patentfähigkeitsbeurteilung von an sie anknüpfenden Erfindungen klärungsbedürftigen Grenzbereich. Es genügt hingegen nicht für die Annahme des Keimbahneingriffs, wenn sich die Genkorrektur auf eine einzelne Keimzelle beschränkt und die Zelle *in vitro* isoliert bleibt, mithin keiner Befruchtung zugeführt wird, da Art. 27 Abs. 1 TRIPS zur Ausschließung technischer Diskriminierungen eine restriktive Patentverbotauslegung fordert.

Gemäß einem allgemeinen Rechtsgrundsatz des Gemeinschaftsrechts, der dem Schutzbereich von Art. 5 Abs. 3 GG entspricht<sup>55</sup>, muß zudem die Forschungsfreiheit gewährleistet bleiben. Ebenso restriktiv müßte die Vorschrift des Art. 6 Abs. 2 lit. b in Anlehnung an den *effet utile* der Richtlinie 98/44/EG hinsichtlich einer Vorkernmanipulation zu beurteilen sein. Mit Blick auf eine wirksame Durchsetzung des in Art. 6 Abs. 2 lit. b normierten Patentverbotes für „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn“ läßt sich der Richtlinie 98/44/EG nur entnehmen, daß sie als vorrangiges EG-Recht mit Harmonisierungsziel nicht von vornherein auf nationales Recht zur Begriffsbestimmung verweist, um nicht den bezweckten einheitlichen europaweiten Patentschutz in den Mitgliedstaaten von vornherein zu relativieren. Dies zu gewährleisten, ist jedoch nur möglich, wenn die Verbotstatbestände der Richtlinie zum Schutz biotechnologischer Erfindungen durch Auslegung hinreichend genau ermittelt werden. Bleibt der Wortlaut der Verbotsnorm zu unbestimmt hinsichtlich des Tatbestandsmerkmals „Keimbahn“, bedürfte es zur Verbotsdurchführung in den Mitgliedstaaten eines unmittelbaren Rückgriffes auf innerstaatliches Recht, weil mit Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie für eine an den Zielen des EGV

orientierte Rechtsanwendung zu *unbestimmte* Begriffe eingesetzt wurden. Für die Genkorrektur an einem Vorkern, welcher infolge von Membranveränderungen keine Keimzelle mehr darstellt, aber mangels Befruchtungsschluß noch nicht dem Keimbahnbegriff unterfällt, greift ohne Fiktion das Patentierungsverbot des Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG noch nicht. Dies gilt selbst dann nicht, wenn im Anschluß ein Transfer in den mütterlichen Organismus erfolgt. Das Patentverbot greift erst recht nicht, wenn sich die Korrektur *in vitro* abspielt und ein Einbringen in den menschlichen Körper nicht mehr vorgesehen ist. Auch wenn der Einbringungsschritt in den menschlichen Körper nicht mit in den Patentantrag aufgenommen wird, müßte die Patentfähigkeit angenommen werden, da dem Erfinder nicht ohne weiteres eine Keimbahnveränderung unterstellt werden kann. Allein die *Möglichkeit* des Zuführens in den menschlichen Körper und damit der Keimbahnveränderung kann noch nicht das Verbot wegen Sittenverstoßes aus Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie begründen, da die Zellforschung wesentlichen Aufschluß über die Funktionsweise des menschlichen Körpers ermöglicht, auf deren Erkenntnisse bei wichtigen Therapieentwicklungen aufgebaut werden kann. Schon *eine* rechtmäßige Verwendungsmöglichkeit von Erfindungen schließt einen Sittenverstoß gem. Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie bei TRIPS-konformer Auslegung aus. Freilich darf nicht verkannt werden, daß dem Patentierungsausschluß wegen Sittenverstoßes, welchen auch Art. 27 Abs. 2 des TRIPS vorsieht, mit Blick auf das Potential der Gentechnik heutzutage ganz andere Bedeutung beigemessen werden muß als noch vor deren Entwicklung.<sup>56</sup> Technische Möglichkeiten, wie Hybrid- oder Chimärenbildung, aber auch das Manipulieren im Sinne von Positivinterventionen<sup>57</sup>, lassen einer Ausschlußvorschrift wegen Sittenwidrigkeit nicht mehr nur Ausnahmecharakter zukommen<sup>58</sup>. Um so mehr muß daher bei Patentverboten, die einen Verstoß gegen die guten Sitten konkretisieren, auf eine genaue Bestimmung der Tatbestandsmerkmale Wert gelegt werden. Schließlich können auch durch ionisierende Strahlen oder Chemotherapie, deren therapeutisches Potential wohl unbestritten ist, Keimbahnveränderungen durch Mutation eintreten<sup>59</sup>. Da der Grundsatz der praktischen Wirksamkeit („*effet utile*“) der Gemeinschaftsrechtsordnung eine einheitliche, auf Rechtsgleichheit ausgerichtete Geltung der Richtlinie 98/44/EG für alle Mitgliedstaaten vorsieht, muß ohne begriffliche Konkretisierungen in Art. 6 Abs. 2 von einer Patentfähigkeit der genetischen Veränderungen des Vorkernstadiums ausgegangen werden. Die Nichtpatentierbarkeit eindeutig als Keimbahntherapieverfahren ausgewiesener Erfindungen bleibt insoweit ein europäischer Mindeststandard. Das Einschleusen künstlicher Chromosomen in haploide Vorkerne darf erst gemäß Art. 6 Abs. 2 lit. b vom Patentschutz ausgenommen werden, wenn man bereits das Potential einer imprägnierten Eizelle zur Keimbahnzelle mit festgelegtem Genom in Art. 6 Abs. 2 lit. b fingiert. Der in seinem Definitionsbereich weite unbestimmte Rechtsbegriff des „menschlichen Lebewesens“ aus Art. 6 Abs. 2 lit. b ist erst dann für das Eingreifen des Verbotstatbestandes in seiner Auslegung relevant, wenn ansonsten alle speziellen Verbotsmerkmale („Veränderung der genetischen Identität“

51) Moore, a.a.O. (Fn. 50), S. 2.

52) Feige/Rempfen et al., Frauenheilkunde, 1997, S. 145; folglich liegt noch kein Embryo i. S. d. § 8 Abs. 1 des Embryonenschutzgesetzes vor.

53) Martius/Breckwoldt/Pfleiderer, a.a.O. (Fn. 49), S. 43. Moore, a.a.O. (Fn. 50), S. 2.

54) Kleinig/Sitte, Zellbiologie, 4. Aufl., 1999, S. 352; Martius/Breckwoldt/Pfleiderer, a.a.O. (Fn. 49), S. 44.

55) Schweizer/Hummer, Europarecht, 5. Aufl., Rdnr. 792 ff.

56) Deutsch, a.a.O. (Fn. 29), Rdnr. 854, S. 563.

57) Siehe dazu Deutsch, a.a.O. (Fn. 29), Rdnr. 668, S. 443.

58) Deutsch, a.a.O. (Fn. 29), Rdnr. 854, S. 565.

59) Anderson, Spektrum der Wissenschaft, Digest: Gene und Genome, S. 71 ff. (72). Bayertz/Schmidtko/Schreiber, a.a.O. (Fn. 14), S. 15.

sowie „Keimbahn“) des Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie erfüllt sind. Doch gerade für diesen Fall sollte aus Schutzgesichtspunkten besonderer Wert auf die Auslegung des Begriffes „menschliches Lebewesen“ gelegt werden, dem auch nach der Rechtsprechung des *Bundesverfassungsgerichtes*<sup>60)</sup> eine im Zweifel für das Eingreifen des Patentverbotes ausschlaggebende Dynamik innewohnt. Bei einer gemeinschaftsrechtlich restriktiven Interpretation des „menschlichen Lebewesens“ bestünde die Gefahr einer Konfrontation mit dem *Bundesverfassungsgericht*<sup>61)</sup>. Art. 27 Abs. 1 des TRIPS gibt vor, daß „Patente für Erfindungen auf *allen* Gebieten der Technik“, mithin auch im Bereich der Biotechnologie, erhältlich sein müssen, sofern nur die Patentierungsvoraussetzungen erfüllt sind. Der Begriff der Keimbahn als autonomer Rechtsbegriff des Gemeinschaftsrechtes bezeichnet präzise zellbiologische Stadien. Er ist gleichwohl naturwissenschaftlich geprägt und beschreibt eine notwendig zu durchlaufende Linie in der Entwicklung aller Keimzellen des Menschen. Demgegenüber verkörpert die Wendung „menschliches Lebewesen“ nichts Technisches<sup>62)</sup>. Im Gegensatz zum Begriff des „menschlichen Lebewesens“ ist jedoch der Keimbahnbegriff in Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie zumindest gemeinschaftsrechtlich nicht offen für ethische Wertungen der Mitgliedstaaten<sup>63)</sup>. Er ist gemeinschaftsweit einheitlich zu verstehen<sup>64)</sup>. Mangels Technizität ist aber eine gemeinschaftseinheitliche und damit enge Festlegung des Begriffes „menschliches Lebewesen“ nicht geboten. Schon im Hinblick auf die Tragweite einer im Zweifel erfolgten Fehleinschätzung muß bei der Interpretation der Wendung „von menschlichen Lebewesen“ – speziell mit Blick auf den europäischen Grundrechtsschutz – von einer restriktiven Auslegung abgesehen werden.

Richtet sich ein Patentbegehren hingegen allgemein auf „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität von *Zellen*“, ohne daß ein bestimmter Zelltyp benannt wird, greift das Patentverbot des Art. 6 Abs. 2 lit. b nicht. Der genetischen Veränderung von Zellen können durchaus auch Keimbahnzellen unterfallen, doch richtet sich das entscheidende Patentbegehren des Erfinders nicht ausdrücklich auf eine Keimbahnveränderung. Für die „Veränderung der genetischen Identität von Zellen“ könnte damit allein ein Ausschluß nach Art. 6 Abs. 1 der Richtlinie 98/44/EG in Betracht kommen, welcher an die sittenwidrige Verwertung der Erfindung anknüpft. Für ein Patentverbot gemäß Art. 6 Abs. 1 müßte jedoch jede erdenkliche Verwertung der Erfindung einen Sittenverstoß begründen, was bereits mit Blick auf die Anwendung genetisch veränderter Zellen im Rahmen der somatischen Zell- und Gentherapie zur Heilung von Stoffwechselkrankheiten verneint werden muß (oben I.)

## 2. Patentschutzausschluß für gentherapeutische Verfahren an Vorkernen imprägnierter Eizellen gemäß Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG)?

Nach den oben aufgezeigten Auslegungsmaßstäben zu Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG fällt eine Gentherapie, die sich auf noch nicht verschmolzene Vorkerne imprägnierter Eizellen bezieht, nicht – auch nicht als Gesamtverfahren – unter den Patentschutzausschluß für keimbahnverändernde Verfahren gemäß Regel 23d lit. b EPÜ-Ausführungsordnung. Es könnte aber ein Patentschutzausschluß wegen fehlender gewerblicher Anwendbarkeit gemäß Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG) in Betracht kommen, wenn die Vorkernveränderung als „Verfahren zur Behandlung des menschlichen Körpers“ anzusehen ist und damit ein Rückgriff auf Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ als Auffangtatbestand erfolgt.

### Art. 52 – Patentfähige Erfindungen

1. Europäische Patente werden für Erfindungen erteilt, die neu sind, auf einer erfinderischen Tätigkeit beruhen und gewerblich anwendbar sind. (...)
4. Verfahren zur chirurgischen oder therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers und Diagnostizierverfahren, die am menschlichen oder tierischen Körper vorgenommen werden, gelten nicht als gewerblich anwendbare Erfindungen im Sinn des Absatzes 1. Dies gilt nicht für Erzeugnisse, insbesondere Stoffe oder Stoffgemische, zur Anwendung in einem der vorstehend genannten Verfahren.

Während Art. 52 Abs. 1 EPÜ (§ 5 Abs. 1 PatG) einen Patentschutz für alle Erfindungen vorsieht, welche neu sind, auf erfinderischer Tätigkeit beruhen und gewerblich anwendbar sind, fingiert Art. 52 Abs. 4 Satz 1 (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG) einen Patentschutzausschluß für die dort angeführten Heilverfahrensarten. Ihnen wird aufgrund der Behandlungsvornahme durch einen *Arzt* die Patentvoraussetzung der *gewerblichen* Anwendbarkeit abgesprochen. Damit soll vermieden werden, daß Heilverfahren, von denen Leben und Gesundheit abhängen, einer Monopolisierung beim Erfinder unterliegen<sup>65)</sup>.

Auch Art. 52 Abs. 4 Satz 1 entspricht dem TRIPS-Abkommen. Art. 27 Abs. 3 a) TRIPS stellt den Mitgliedstaaten frei, Verfahren „für die Behandlung von Menschen“<sup>66)</sup> vom Patentschutz auszunehmen. Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ beschränkt den Patentschutzausschluß von „Verfahren zur chirurgischen oder therapeutischen Behandlung des menschlichen (...) Körpers“, anders als von Diagnostizierverfahren, nicht lediglich auf solche, die „am menschlichen (...) Körper vorgenommen werden“. Beide Vorschriften stellen damit gleichsam allgemein auf den Bezug eines Verfahrens *zum* Menschen bzw. menschlichen Körper ab; sie implizieren damit eine subjektive Zweckkomponente, die im Patentantrag zum Ausdruck kommen muß.

Im Gegensatz zur Regelung des Art. 52 Abs. 4 Satz 1 (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG) EPÜ spricht die direkt auf die Biotechnologie ausgerichtete Regel 23d der EPÜ-Ausführungsordnung keinem der in Regel 23d (Art. 6 Abs. 2 der Richtlinie 98/44/EG) genannten Verfahren, auch nicht der Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn gemäß Regel 23d lit. b (Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie

60) *BVerfGE* 39, 1ff = NJW 1975, 573; „Leben im Sinne der geschichtlichen Existenz eines menschlichen Individuums besteht nach gesicherter biologisch-physiologischer Erkenntnis jedenfalls vom 14. Tage nach der Empfängnis“; *BVerfGE* 88, 203 = NJW 1993, 1751.

61) *BVerfGE* 39, 1 (36 ff.); E 88, 203 ff. (nasciturus-Rechtsprechung); vgl. zu den interpretatorischen Risiken auch *Riedel*, *EuGRZ* 1986, S. 469 ff.

62) *Koenig/Müller*, *EuZW* 1999, 681 ff. (686).

63) Vgl. aber *Riedel*, *Global Responsibility and Bioethics: Reflections on the Council of Europe's Bioethics Convention*, *Indiana Journal of Global Legal Studies* 5 (1997), S. 179 ff.

64) *Koenig/Müller*, *EuZW* 1999, 681 ff. (686).

65) *Deutsch*, a.a.O. (Fn. 29), Rdnr. 666, S. 443 sowie insbesondere Rdnr. 854, S. 564, 565; *Moufang*, *GRUR Int.* 1992, 10, 12.

66) Der authentische englische Vertragstext des Art. 27 Abs. 3 a) TRIPS lautet: 3. „The second exception is that Members may also exclude from patentability: (a) diagnostic, therapeutic and surgical methods for the treatment of humans or animals; (Article 27.3 (a)). Im Internet unter <http://www.wto.org/intellect/4-ipstan.htm>.



98/44/EG), die gewerbliche Anwendbarkeit und damit eine Patentvoraussetzung ab. Vielmehr begründet erst die gewerbliche *Verwertung* der Erfindung die Fiktion eines Sittenverstoßes. Damit besteht hinsichtlich des normativen Regelungsansatzes ein Spannungsverhältnis zwischen Regel 23d lit. b EPÜ-Ausführungsordnung und Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG). Zu berücksichtigen ist in diesem Zusammenhang, daß die beteiligten Wirtschaftsräume EG-Binnenmarkt, EFTA sowie EWR eine Konvergenz des EPÜ zu den patentrechtlichen Vorgaben der Richtlinie 98/44/EG nahelegen, zumal sich der Kreis der EPÜ-Vertragsstaaten nicht mit dem der EU-Mitgliedstaaten deckt. Die Ausführungsordnung zum EPÜ ist nach Art. 164 Abs. 1 EPÜ integraler Bestandteil des Übereinkommens. Wenn Art. 33 Abs. 1 lit. b EPÜ dem Verwaltungsrat der Europäischen Patentorganisation die Kompetenz einräumt, die Ausführungsordnung den jeweiligen aktuellen Anwendungsbedürfnissen des EPÜ anzupassen, so haben die Vertragsstaaten dem Verwaltungsrat die ausdrückliche Kompetenz zu einer *vertragsergänzenden Rechtssetzung* eingeräumt<sup>67)</sup>. Da Regel 23d der Ausführungsordnung integraler Bestandteil des Übereinkommens selbst ist (Art. 164 Abs. 1 EPÜ), begründet diese Regel eine *lex specialis* im Verhältnis zur allgemeinen Bestimmung des Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ. Damit ergänzt Regel 23d der Ausführungsordnung die allgemeine Patentierbarkeitsbestimmung des Art. 52 Abs. 4 EPÜ und nimmt insofern eine (vertragsergänzende) Anpassung an die aktuellen Anwendungsbedürfnisse<sup>68)</sup> nach Maßgabe von Art. 6 der Richtlinie 98/44/EG vor. Eine Mitteilung der Europäischen Patentorganisation vom 1. Juli 1999 über die Änderung der EPÜ-Ausführungsordnung<sup>69)</sup> betont in diesem Zusammenhang, „daß die allgemeinen Vorschriften des Übereinkommens auch für diese Erfindungen uneingeschränkt gelten“ und damit der Schaffung von Sonderrecht entgegenwirken<sup>70)</sup>. Im Falle des Nichteingreifens der Regel 23d lit. b der EPÜ-Ausführungsordnung muß auf den allgemeinen, die Biotechnologie nicht direkt erwähnenden Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ zurückgegriffen werden. Daher sind Patentbegehren bezüglich gentherapeutischer Verfahren an Vorkernstadien imprägnierter Eizellen auch einer Prüfung am Maßstab des Art. 52 Abs. 4 zu unterziehen, nach dessen Satz 1 therapeutische Verfahren zur Behandlung des menschlichen Körpers nicht patentierbar sind. Eine Rückausnahme von Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 1 PatG) findet sich indes in dessen Satz 2, welcher die Regelung des Art. 52 Abs. 1 für Stoffe und Stoffgemische, die in Heilverfahren zur Anwendung kommen, wieder für anwendbar erklärt. Bei der patentrechtlichen Beurteilung keimbahnverändernder Verfahren durch Einschleusen künstlicher Chromosomen muß daher unterschieden werden zwischen der Patentierung des Verfahrens insgesamt, welches eine Transfusion intakter Gene mittels künstlicher Chromosomen in den menschlichen Organismus bzw. in die nicht verschmolzenen Vorkerne einschließt, und der Patentierung des Restverfahrens, welches den Schritt des Einschleusens intakter Gene in die Vorkerne nicht

erfaßt<sup>71)</sup>. Außerdem kommt eine Zerlegung der keimbahntherapeutischen Behandlung in eine Vielzahl von zu patentierenden Einzelverfahrensschritten in Betracht, welche jeweils auf Herstellung und Anwendung isolierter, gentechnisch präparierter Zellen als pharmazeutisch wirksame Stoffe im Sinne von Zwischenprodukten gerichtet sind<sup>72)</sup>.

Für eine Patentierung des keimbahnverändernden Verfahrens insgesamt ist jede Einbeziehung des menschlichen Körpers, wie die Entnahme zu korrigierender Zellen aus dem Körper als auch deren Wiedereinschleusung in veränderter Form durch einen Arzt, als patentschutzausschließend gemäß Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 2 PatG) zu berücksichtigen. Dies muß sinngemäß auch für Veränderungen an Vorkernen imprägnierter Eizellen gelten, da das neue Genom bereits vorbestimmt ist, wenn die Kernverschmelzung unmittelbar bevorsteht, folglich auch der „menschliche Körper“ bereits prädestiniert ist. Die Veränderung im Genom tritt zwangsläufig mit der Entwicklung zur diploiden Zelle ein und unterscheidet sich im Ergebnis nicht von einer Keimbahnveränderung durch Behandlung des menschlichen Organismus zu einem späteren Zeitpunkt. Patentschutz für das gesamte Verfahren der Genomveränderung durch Einschleusen künstlicher Chromosomen in Vorkerne imprägnierter Eizellen ist damit wegen therapeutischer „Behandlung des menschlichen Körpers“ gemäß Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ ausgeschlossen. Dies gilt hingegen nicht für das die Einschleusung künstlicher Chromosomen in Vorkerne nicht beinhaltende Restverfahren, die Herstellung und Präparation künstlicher Chromosomen, da diese lediglich anwendungsspezifisch zu Verfügung gestellt werden, was nicht als Heilverfahren im Sinne des Art. 52 Abs. 4 Satz 1 EPÜ anzusehen ist. Schließlich kommt Patentschutz auch für die einzelnen Verfahrensschritte und Zwischenprodukte in Betracht, aus denen sich die gentherapeutische Vorkernveränderung schrittweise zusammensetzt; Entnahme und Einschleusen der Gene sind wiederum ausgenommen. Bei der Therapie von Gendefekten sind daher das Isolieren kranker Gene, ferner Restriktion und Ersetzung durch intakte DNA sowie Selektion als patentfähige Verfahrensschritte zu betrachten, bei der Therapie eines Genmangels ist dies die Herstellung und Präparation künstlicher Chromosomen. All diese Verfahrensschritte beziehen sich auf chemische Substanzen, wie z. B. funktionstüchtige Gene. Gene als chemische Trägermoleküle der Erbinformation sind linear in den Chromosomen angeordnet<sup>73)</sup> und bestehen aus Desoxyribonucleinsäure (DNA), welche als Polynucleotid aus Basen, Zucker sowie Phosphat aufgebaut ist<sup>74)</sup>. Auch isolierte Gene sind als chemische Trägersubstanz einer Patentierung zugänglich<sup>75)</sup>. Sie sind damit als Stoffe im Sinne des Art. 52 Abs. 4 Satz 2 EPÜ (§ 5 Abs. 2 Satz 2 PatG) anzusehen. Die einzelnen Verfahrensschritte der Gentherapie an Vorkernen, ob auf Basis einer Gendefektkorrektur oder künstlicher

67) Mitteilung vom 1. Juli 1999 über die Änderung der EPÜ-Ausführungsordnung, GRUR Int. 1999, 713, Ziff. 10.

68) Hubmann/Götting, Gewerblicher Rechtsschutz, 6. Aufl., 1998, § 59, S. 389.

69) Mitteilung vom 1. Juli 1999 über die Änderung der Ausführungsordnung zum Europäischen Patentübereinkommen, GRUR Int. 1999, 713 f.

70) Mitteilung vom 1. Juli 1999 über die Änderung der EPÜ-Ausführungsordnung, GRUR Int. 1999, 713, Ziff. 13.

71) So am Beispiel der somatischen Zell- und Gentherapie Straus, GRUR 1996, 10 ff., 12 f.

72) Vgl. zur Patentierung der somatischen Zell- und Gentherapie eingehend Straus in GRUR 1996 10, 13.

73) Pschyrembel, Medizin. Wörterbuch, 257. Aufl. 1993, Stw. Gen. S. 528.

74) Bayertz/Schmidtke/Schreiber, a.a.O. (Fn. 14), S. 12.

75) Art. 5 Abs. 2 der Richtlinie 98/44/EG; siehe auch ABl. EPA 1995, 388 f. = EPA GRUR Int. 1995, 708 ff. – RELAXIN; TBK T 356/93 vom 21. 2. 1995 – Pflanzenzellen/PLANT GENETIC SYSTEMS, ABl. EPA 1995, 545 f. = GRUR Int. 1995, 978 ff.; siehe auch Vossius/Grund, Mitteilungen 1995, 339 (343); Gobel, Mitteilungen 1995, 153 (154).

Genherstellung, beziehen sich insoweit nicht unmittelbar auf den menschlichen Körper und können nicht nach Art. 52 Abs. 4 Satz 1 wegen fehlender gewerblicher Anwendbarkeit vom Patentschutz ausgenommen werden.

#### Ergebnisse:

1. Regel 23d der EPÜ-Ausführungsordnung der Europäischen Patentorganisation stellt die Konvergenz zwischen europäischem Patentrecht und den Vorgaben der Richtlinie 98/44/EG her. Dies gilt mit Blick auf eine gemeinschaftseinheitliche Sanktionierung von Patentverboten auch für die den Patentschutzausschluß wegen Verstoßes gegen die öffentliche Ordnung und guten Sitten konkretisierenden Vorschriften des Art. 6 Abs. 2 (Regel 23d EPÜ-Ausführungsordnung).
2. Wenn Art. 6 Abs. 2 lit. b (Regel 23d lit. b EPÜ-Ausführungsordnung) den Mitgliedstaaten aufgibt, eine Patentierung von „Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität der Keimbahn von menschlichen Lebewesen“ zu untersagen, erfordert dies eine Klarstellung der Reichweite des Verbotstatbestandes durch genaue Begriffsbestimmungen der Verbotmerkmale, insbesondere der Keimbahn. Eine mitgliedstaatliche Definitionshoheit eröffnet hingegen Raum für nationale Alleingänge, die mit Blick auf die
3. Gewährleistung des „*effet utile*“ der Richtlinie nicht geboten sind. Auch ein bloßer Rückgriff auf naturwissenschaftlich-medizinische Begriffsbestimmungen würde Unzulänglichkeiten bei der Durchsetzung von normativem Sinn und Zweck eines Patentverbotes bewirken.
3. Auch sollte ein Verbot der Patentierung keimbahnverändernder Verfahren bereits Manipulationen an noch nicht verschmolzenen Vorkernen mitumfassen, um nicht einzelne Stadien in der Entwicklung reproduktiver Zellen vom Patentverbotsbereich des Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie auszunehmen.
4. Nicht unter die Vorgaben zum Patentschutzausschluß des Art. 6 Abs. 2 lit. b der Richtlinie 98/44/EG\* fällt hingegen die Patentierung nur einzelner Abschnitte eines genomverändernden Verfahrens bzw. der dabei zum Einsatz kommenden Zellzwischenprodukte, da gesteuerte Vorgänge wie Isolation, Selektion oder Präparation von Zellen, anders als das Einschleusen von Genen in den menschlichen Körper, noch nicht die Identität der Keimbahn verändern. Gleiches gilt für die Veränderung jeweils einzelner Keimzellen, welche ohne Zuführung zur Befruchtung *in vitro* belassen werden.

[A 634]

## Neue Markenformen: ein Beitrag aus den Benelux-Staaten\*)

D. W. Feer Verkade\*\*)

1. Heinrich Heine hat einmal gesagt: Wenn die Welt untergeht, gehe ich nach Holland, denn dort geschieht alles 50 Jahre später.

In vielerlei Hinsicht ist es noch immer so, daß wir Holländer viel von unseren größeren Nachbarn lernen können, und dies gilt ganz besonders für den Bereich des gewerblichen Rechtsschutzes und des Urheberrechts. Auf dem Gebiet des Markenrechts könnte es allerdings hier und da auch einmal umgekehrt sein. Das wäre dann allerdings nicht nur das Verdienst der Holländer, sondern auch oder sogar mehr noch das der Belgier und der Luxemburger, denn seit 1971 heißt unser geltendes Markenrecht „Benelux-Markenrecht“.

2. In der Tat ist es so, daß in den 60iger Jahren bei Beginn der ersten Arbeiten zur Gemeinschaftsmarke und zur Vereinheitlichung des Markenrechts der Mitgliedstaaten in der Arbeitsgruppe De Haan bereits auf ein Vorbild zurückgegriffen werden konnte. Das „Beispiel Benelux“ war damals zwar noch nicht geltendes Recht, existierte aber schon als Gesetzesprojekt. Und es war, verglichen mit vielen Warenzeichengesetzen in Europa, die noch aus der Zeit um 1900 stammten, selbstverständlich „modern“.

Vieles in der Gemeinschaftsmarkenverordnung (GemVO) und in der Marken-Richtlinie stammt aus dem Benelux-Markengesetz und entspricht damit dem, was ab 1971 in den Benelux-Staaten geltendes Recht ist. Ich vermute, daß dieses Benelux-„Experiment“ auch der Grund dafür ist, daß ich heute eingeladen worden bin, diesen Beitrag zu liefern.

3. Das Benelux-Experiment ist m. E. freilich nicht in jeder Hinsicht ein mustergültiges Vorbild für Europa. In anderem Zusammenhang habe ich bereits 1996 auf Schloß Ringberg unter Leitung des inzwischen verstorbenen und betrauten Herrn Prof. Dr. *Beier* ausgeführt, daß das Benelux-Gesetz zwar recht gut, seine Anwendung und Auslegung durch die Gerichte, einschließlich den Benelux-Gerichtshof, jedoch nicht immer mustergültig seien.

Viele kennen selbstverständlich die Diskussion, ja sogar den Streit um den Schutzzumfang: um die Verwechslungs- und/oder Assoziationsgefahr, die „Gefahr des Gedanklich-in-Verbindung-Bringens“. Dieser Streit ist von den Benelux-Staaten angezettelt worden. Verursacht wurde er aber nicht vom Benelux-Gesetzgeber des Jahres 1971, sondern vom Benelux-Gerichtshof und in der Folge von bestimmten Benelux-Lobbies.

Persönlich freut es mich, daß dank der Marken-Richtlinie die Markenrechtsprechung in den Benelux-Staaten jetzt der Rechtsprechung des EuGH untergeordnet ist. Die „Puma/Sabel“-Rechtsprechung ist m. E. besser als

\*) Überarbeitete Fassung eines Vortrags, der anlässlich der GRUR-Jahrestagung vom 13.-14. Mai 1999 in Leipzig gehalten wurde.

\*\*\*) Dr. jur., Professor an der Universität Leiden, Rechtsanwalt in Amsterdam.