

**Technologische,
juridische en
ethische aspecten van
biotechnologie**

**Technologische,
juridische en
ethische aspecten
van biotechnologie
Achtergrondnota**

Achtergrondnota bij het advies Octrooiëring biotechnologie

Zoetermeer, september 1999

Inhoudsopgave

1	Inleiding	5	
2	Technologische aspecten	6	
2.1	Inleiding	6	
2.2	Wat is biotechnologie?	6	
2.3	De levende cel	7	
2.4	Technieken	12	
2.5	Mogelijkheden van biotechnologie bij de preventie, de diagnostiek en de behandeling van ziekte	16	
3	Octrooiering van biotechnologische uitvindingen	21	
3.1	Inleiding	21	
3.2	Het Nederlandse octrooi	21	
3.3	Internationale octrooiering	27	
3.4	Het Europese octrooi	29	
3.5	Materiële bronnen van het octrooirecht	31	
3.6	De samenhang tussen de Europese richtlijn 98/44/EG en andere rechtsbronnen	35	
3.7	De inhoud van de EU-richtlijn 98/44/EG	36	
4	Andere wet- en regelgeving in relatie tot biotechnologie	41	
4.1	Inleiding	41	
4.2	Europese richtlijnen inzake Genetisch Gemodificeerde Organismen (GGO's)	42	
4.3	Wet Milieubeheer (1993, laatstelijk gewijzigd in 1998)	42	
4.4	Besluit GGO Wet Milieugevaarlijke Stoffen (1990, laatstelijk gewijzigd in 1998)	43	
4.5	Overige relevante regelgeving in relatie tot GGO's	45	
4.6	Wet op de Dierproeven (1977; gewijzigd in 1996)	46	
4.7	De Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (GWWD) (1992; laatste wijziging 1997)	47	
4.8	Overige relevante regelgeving met betrekking tot biotechnologie bij dieren	50	
4.9	Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO)(1998)	50	
4.10	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst		(WGBO)51
4.11	Wet Bijzondere Medische Verrichtingen (WBMV)	51	
4.12	Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (WOG)	51	
4.13	Wet inzake Bloedvoorziening (WiB)	54	
4.14	Wet op de Orgaandonatie (WOD)(1996)	54	
4.15	(Voorgenomen) Wetgeving inzake wetenschappelijk onderzoek met menselijke embryo's	55	
4.16	Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde en bijbehorende protocollen	56	

5	Ethische en maatschappelijke aspecten van octrooiering van biotechnologie	62
5.1	Inleiding	62
5.2	Ethische en maatschappelijke aspecten met betrekking tot het principe en werkingsmechanisme van octrooiering	63
5.3	Ethische en maatschappelijke aspecten met betrekking tot de werking van het octrooieringssysteem in de praktijk	69
5.4	Ethische en maatschappelijke aspecten met betrekking tot biotechnologie	74
5.5	Ethische en maatschappelijke aspecten van octrooiering van biotechnologie	75
	Bijlagen	
1	Lijst van afkortingen	83
2	Literatuur	85

1 Inleiding

Deze achtergrondnota vormt de weerslag van de studie die is verricht in het kader van de voorbereiding van het advies Octrooiering van biotechnologische vindingen van de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. De problematiek wordt in de nota bezien vanuit drie verschillende invalshoeken: de technologische, de juridische en de ethisch/maatschappelijke. De nota beperkt zich tot het terrein van de gezondheidszorg.

Wat biotechnologie is, welke methoden en technieken worden gebruikt en welke mogelijkheden het biedt voor het voorkomen, het diagnosticeren en het behandelen van ziekten bij de mens, wordt in het volgende hoofdstuk besproken vanuit een (populair-)wetenschappelijke invalshoek.

Verschillende wetten en regelgeving zijn van invloed op de ontwikkelingen op het terrein van biotechnologie. In het kader van de adviesvoorbereiding is de octrooiwetgeving uiteraard van groot belang. In hoofdstuk 3 wordt de regelgeving op dit terrein beschreven. Daarnaast is in hoofdstuk 4 geïnventariseerd welke andere wetgeving relevant is voor biotechnologie.

Biotechnologie maakt gebruik van levende organismen, hetgeen veel ethische vragen oproept. In hoofdstuk 5 wordt een inventarisatie gegeven van de belangrijkste ethische vragen en opvattingen met betrekking tot biotechnologie.

2 Technologische aspecten

2.1 Inleiding

Dit hoofdstuk gaat in op wat biotechnologie is, welke methoden en technieken erbij gebruikt worden en wat mogelijke consequenties voor de gezondheidszorg zijn.

Allereerst wordt kort ingegaan op de vraag wat biotechnologie is. Biotechnologie kan alleen begrepen worden vanuit de werking van levende cellen. Dit wordt, sterk gesimplificeerd, beschreven. Daarna worden de belangrijkste biotechnologische technieken, eveneens sterk gesimplificeerd, besproken. Vervolgens wordt ingegaan op gezondheid en ziekte en de (potentiële) mogelijkheden van biotechnologie bij de preventie, de diagnostiek en de behandeling van ziekte. Het gaat er hierbij om een globaal beeld te geven van hetgeen biotechnologie inhoudt. Uiteraard kan dit geen volledig beeld zijn.

2.2 Wat is biotechnologie?

Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen de 'klassieke' en de 'moderne' biotechnologie. Beide hebben met elkaar gemeen dat gebruikgemaakt wordt van levende organismen.

Bij de klassieke biotechnologie worden levende organismen industrieel gebruikt voor de productie van bepaalde chemische verbindingen. Het gaat hierbij om stoffen die het organisme van nature zelf aanmaakt, zij het soms in geringe mate. Voorbeelden zijn de productie van alcohol door micro-organismen, zoals bij de bereiding van wijn of bier gebeurt. Ook de productie van penicilline door bepaalde schimmels kan hiertoe gerekend worden.

Door de voortgang in wetenschap en techniek is het mogelijk om organismen ook stoffen te laten produceren, die ze van nature niet kunnen produceren. Hierbij wordt gebruikgemaakt van moleculair biologische kennis. Hierin verschilt de moderne biotechnologie van de klassieke. Een voorbeeld hiervan zijn micro-organismen die een hepatitis-B vaccin maken. Daarnaast is het mogelijk geworden cellen dingen te laten doen die ze normaliter niet doen, bijvoorbeeld het kweken van botcellen buiten het lichaam op een kunstmatige ondergrond. Zo is er recentelijk een vingerkootje uit

botcellen van een patiënt gekweekt en bij hem geïmplant. Men kan ook proberen om cellen ervan te weerhouden om iets te doen wat ze van nature wel doen. Zo delen kankercellen zich 'van nature' ongebreideld. Bij de bestrijding van kanker zoekt men juist naar manieren om dit te stoppen.

Moderne biotechnologie kan gedefinieerd worden als een verzameling van technieken gebaseerd op moleculair biologische kennis en eventueel in combinatie met andere technologieën, waarmee delen of kenmerken van levende organismen kunnen worden gebruikt voor industriële toepassingen.

2.3 De levende cel

Om de verschillende biotechnologische technieken te kunnen plaatsen, is het noodzakelijk op enkele aspecten van de cel nader in te gaan. Een cel is de kleinste eenheid die zelfstandig kan groeien en vermenigvuldigen. De levende cel is een zeer complex systeem. Figuur 1 is een schematische weergave van een cel.

figuur 1: een schematische weergave van de cel

Het genoom

De celkern bevat instructies voor het functioneren van de cel. De totale verzameling van deze genetische instructies in een cel wordt

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

het genoom genoemd. De instructies zijn vastgelegd in het DNA-molecuul, dat zich voor het grootste gedeelte in de celkern bevindt.

DNA

DNA is de afkorting voor desoxyribonucleic acid. Het DNA-molecuul bestaat uit een dubbele spiraal (helix), die is opgebouwd uit twee ketens. Elke keten is een aaneenschakeling van een groot aantal kleine bouwstenen, die elk bestaan uit een suikermolecuul (deoxyribose), een zuur (fosforzuur) en één van een viertal stikstofbasen. De vier verschillende basen zijn: adenine (A), thymine (T), guanine (G) en cytosine (C). De genetische code is vastgelegd in de volgorde van deze basen. De twee aan elkaar verbonden spiralen - men spreekt van dubbelstrengs-DNA - zijn als het ware elkaars spiegelbeeld (complementair): tegenover adenine bevindt zich thymine (A - T of T - A) en tegenover guanine bevindt zich cytosine (G - C of C - G) (zie figuur 2). De binding tussen de twee complementaire spiralen is overigens relatief zwak. Door ze te verwarmen, gaan ze uit elkaar en vormen zich twee enkelstreng DNA-moleculen. Bij afkoeling gaan ze weer in elkaar en vormt zich weer dubbelstrengs DNA.

figuur 2: complementaire structuur van DNA

DNA-replicatie

Bij de celdeling ontstaan twee dochtercellen. Voordat dit gebeurt, wordt het DNA gekopieerd. Hiervoor gaan de twee complementaire strengen van het DNA uiteen, waarna ze als mal

kunnen fungeren voor de productie van een nieuwe complementaire streng (DNA-replicatie, zie figuur 3). Na de celdeling bevat elke dochtercel hetzelfde DNA en daarmee dezelfde genetische informatie als de oorspronkelijke cel.

figuur 3: replicatie van DNA

Eiwitten (polypeptiden)

Eiwitten, de chemische naam is polypeptiden, vormen de werktuigen van de cel. Zij laten chemische reacties verlopen door atomen of moleculen 'bij elkaar te brengen' of blokkeren dit juist. Eiwitten zijn vaak zeer specifiek en gericht op het laten verlopen van één bepaald soort reactie. Daarnaast kunnen eiwitten ook als bouw materiaal binnen of buiten de cel dienst doen, zoals collageen, een eiwit dat stevigheid geeft aan weefsels, zoals de huid. Eiwitten zijn werkzaam zowel binnen de cel als daarbuiten. In het laatste geval worden de eiwitten door de cel aangemaakt en uitgescheiden, zoals bij spijsverteringseiwitten en collageen het geval is.

Eiwitten zijn grote moleculen, die opgebouwd zijn uit ketens van aminozuren (peptiden). Dit zijn relatief kleine moleculen, die aan elkaar zijn gekoppeld (vandaar de naam polypeptiden). Er is een twintigtal verschillende aminozuren, zoals leucine, phenylalanine etc. De volgorde en het soort aminozuren bepalen de eigenschappen van een bepaald eiwit.

De code voor de volgorde van de aminozuren wordt bepaald door de volgorde van de aminozuren van het DNA-molecuul, de DNA-sequentie. Drie opeenvolgende basen coderen steeds voor één aminozuur (bijvoorbeeld de combinatie ATG codeert voor het aminozuur methionine).

Het gen

Een gen is een stuk DNA dat de code bevat voor de aanmaak van één bepaald eiwit. Een menselijke cel bezit ongeveer 100.000 genen. In principe kunnen er dus ongeveer 100.000 verschillende eiwitten gemaakt worden.

Regulerende genen

Naast 'gewone' genen zijn er regulerende genen. Deze bepalen, op basis van allerlei signalen, die de cel ontvangt, bijvoorbeeld via hormonen, wanneer een eiwit wordt gemaakt en in welke hoeveelheden. Veel celfuncties zijn afhankelijk van de samenwerking tussen veel verschillende eiwitten. Een goede celfunctie vereist dus een goede coördinatie tussen vele onderdelen van het genoom.

Gendefecten

Een gendefect is een fout die tijdens het kopiëren van het DNA is ontstaan. Deze kan leiden tot de aanmaak van een verkeerd eiwit of tot de productie van verkeerde hoeveelheden van een eiwit (te veel of te weinig eiwit), hetgeen tot ziekte kan leiden.

De productie van eiwitten

Het DNA bevindt zich in de celkern. De aanmaak van eiwitten, de eiwitsynthese, gebeurt ergens anders in de cel, namelijk in het cytoplasma in speciale 'fabriekjes', de ribosomen. De genetische informatie moet dus overgebracht worden van de celkern naar de plaats van de eiwitsynthese. Dit gebeurt door een ander nucleïnezuur, het RNA. De informatie wordt van het DNA gekopieerd op een RNA-molecuul. Dit 'boodschapper-RNA' ofwel 'messenger-RNA (mRNA)' dat, in tegenstelling tot het DNA, uit één streng bestaat, verlaat de celkern en wordt buiten de celkern vertaald tot een eiwit. De opeenvolging van de basen in het RNA bepaalt welke aminozuren aan elkaar geplaatst worden. Ook hier gaat het steeds om drie basen, die voor een bepaald aminozuur coderen.

Ingrijpen in het proces

Sterk vereenvoudigd komt het voorgaande op het volgende neer:

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

signaal -> DNA -> mRNA -> eiwit

De preventie of de behandeling van een ziekte kan in beginsel op één of meer van deze schakels gericht zijn:

- a. beïnvloeden van het signaal aan het DNA, bijvoorbeeld door het toedienen van hormonen etc.;
- b. veranderen van het DNA: genetische modificatie. Indien het gaat om genetische modificatie, met als doel een genetische ziekte te bestrijden, spreekt men van *gentherapie*;
- c. blokkeren van de aanmaak van een bepaald mRNA;
- d. inbrengen van 'vreemd' mRNA in de cel, waardoor een ontbrekend eiwit wordt geproduceerd;
- e. blokkeren van mRNA. Deze techniek wordt *anti-sense* genoemd. Hierdoor wordt de productie van een eiwit geblokkeerd;
- f. blokkeren van een geproduceerd eiwit. Veel conventionele geneesmiddelen, bijvoorbeeld antibiotica, werken via dit mechanisme.

Celdifferentiatie en samenwerking

Organismen, zoals de mens, bestaan uit vele cellen. Bij de mens zijn dit 10.000 miljard cellen, die nauw met elkaar samenwerken. Verschillende cellen hebben zich gespecialiseerd en vormen organen die een bepaalde functie vervullen, zoals spiercellen in spieren, zenuwcellen in de hersenen en insulineproducerende cellen in de alvleesklier. Voor een goede onderlinge samenwerking wisselen de cellen onderling, via chemische stoffen, informatie met elkaar uit. De samenwerking is zelfs zover doorgevoerd, dat cellen, die niet de juiste signalen van de hun omringende cellen ontvangen, zelfmoord plegen en sterven (geprogrammeerde celdood of *apoptosis*). Bij bijvoorbeeld kanker is dit proces ontspoord. Het voorgaande maakt dat normale menselijke cellen (in tegenstelling tot kankercellen) niet gemakkelijk buiten het lichaam te kweken zijn. De kunst is het kweekmedium te vinden, waarin de cellen 'zich thuis voelen'.

Somatische en kiemcellen

De vele verschillende typen cellen in het lichaam kunnen in twee groepen ingedeeld worden: somatische cellen en kiembaancellen. Kiembaancellen zijn alle cellen die onderdeel uitmaken van de zgn. kiembaancellijn. Deze begint in het individu bij de bevruchte eicel en eindigt bij de ei- of zaadcellen, die zorgen voor de overdracht van genetische informatie naar een volgende generatie. Naast de geslachtscellen ontwikkelen zich uit de bevruchte eicel ook alle andere cellen waaruit het lichaam bestaat, van lever- tot huidcel. Deze cellen dragen geen genetische informatie over aan een volgende generatie en worden somatische cellen genoemd.

2.4 Technieken

De moderne biotechnologie maakt gebruik van vele technieken. Naast klassieke chemische, fysische en biologische technieken, zoals chemische synthese, elektroforese, ultracentrifuge, kweken etc. zijn speciale technieken ontwikkeld voor het bewerken van DNA. Dit zijn met name de polymerase-kettingreactie en recombinanttechnieken. Zij vormen de basis voor het genetisch veranderen van organismen en daarmee voor het produceren van nieuwe geneesmiddelen. Daarnaast is een aantal technieken ontwikkeld om DNA in een cel te krijgen: dit is het terrein van vectoren en kerntransplantatie. Een belangrijke vinding, die het resultaat is van een kruisbestuiving tussen elektronische chipstechnologie en biotechnologie, en die grote invloed zal hebben op het diagnosticeren van erfelijke (aanleg voor) ziekten, is de zgn. DNA- of genchip. De verschillende technieken worden zeer beknopt besproken.

Polymerase-kettingreactie

Het principe van de PCR-techniek is gebaseerd op de manier waarop in de natuur DNA wordt vermenigvuldigd als een cel zich deelt. Men laat de twee strengen van het DNA uit elkaar gaan door ze te verwarmen, waarna beide vervolgens fungeren als mal voor een nieuw te vormen streng DNA. Het enzym DNA-polymerase zorgt ervoor dat dit op een bepaalde plaats op het DNA in gang wordt gezet. Op deze manier ontstaat een stukje nieuw DNA dat identiek is aan het 'origineel'. Dit proces wordt een aantal malen herhaald (door afwisselend te verwarmen en af te koelen) waardoor een grote hoeveelheid

identieke kopieën van een bepaald stuk DNA wordt verkregen (zie

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

fig. 4).

De PCR-reactie kan gezien worden als een moleculaire kopieermachine die in korte tijd een zeer grote hoeveelheid identieke kopieën van een bepaald stuk DNA kan maken, waarmee men verder onderzoek kan doen. Het is een zeer belangrijke basistechniek.

Recombinanttechnieken

Recombinanttechnieken zijn technieken waarmee DNA op bepaalde plaatsen 'doorgeknipt' kan worden en stukken vreemd DNA 'ertussen geplakt kunnen worden' (*recombineren*). Met deze technieken kunnen genen, afkomstig van het ene dier of plant in het DNA van een ander dier of plant gebracht worden. Men spreekt dan van een genetisch gemodificeerd organisme (GGO). Zo is bijvoorbeeld het menselijk gen voor de stof lactoferrine in een rund ingebouwd (de stier Herman), waardoor de (vrouwelijke) nakomelingen deze stof in hun melk produceren.

Vectoren

Er zijn verschillende technieken om 'vreemd' DNA in een cel te krijgen. 'Kaal' DNA kan slechts in zeer beperkte mate in de cel binnenkomen. Via speciale 'transporteurs', vectoren genaamd, kan dit worden verbeterd. Eén van de vectoren die gebruikt worden, zijn virussen. Immers de 'natuurlijke werkwijze' van een virus bestaat uit het brengen van erfelijk virusmateriaal (DNA of RNA) in een cel en tot expressie te brengen. De ziekteverwekkende virale genen moeten dan uiteraard vervangen worden door 'gewenste genen'. Op dit moment worden als vector voornamelijk een onco-retrovirus en het adenovirus gebruikt. Andere virusvectoren zijn echter in opkomst, maar hiernaar moet nog veel onderzoek worden gedaan. Voorbeeld hiervan is het HIV. HIV kan gemakkelijk binnendringen in niet-delende cellen en is hierdoor zeer geschikt als vector. De nadelen, besmetting met het virus, zijn echter duidelijk. Inmiddels is echter aangetoond dat HIV, na het verwijderen van de ziekteverwekkende genen, zijn potentie tot het binnendringen van bepaalde cellen niet aantast. Belangrijk discussiepunt met betrekking tot het gebruik van vectoren is de veiligheid. Ongebreidelde groei van het virus in de cel en in andere cellen van het individu mag niet voorkomen.

figuur 4: de polymerase-kettingreactie

Overigens wordt niet alleen gezocht naar vectoren om DNA of RNA in de cel in te brengen, maar ook om andere chemische stoffen selectief in of bij bepaalde cellen te brengen, bijvoorbeeld om zo kankercellen te doden, terwijl de omringende gezonde cellen niet worden aangetast.

Kerntransplantatie

Bij kerntransplantatie wordt het DNA zelf niet gewijzigd; het genoom wordt slechts 'verwisseld' van de ene cel naar de andere. Kerntransplantatie geschiedt vaak door micro-injectie van een celkern of de inhoud daarvan van een andere bevruchte eicel of van een somatische cel naar een eicel waaruit de kern of de inhoud daarvan is weggehaald. Zoals de naam micro-injectie in feite al zegt, wordt deze techniek uitgevoerd met een zeer kleine naald waarmee het nieuwe materiaal in de celkern wordt gebracht. Een voorbeeld hiervan is het schaap Dolly, waarbij de kern van een uiercel getransplanteerd is in een schapeneicel, waaruit een volledige schaap is voortgekomen. Het maakt ongeslachtelijke voortplanting op basis van somatische cellen mogelijk.

Embryosplitsing

De natuurlijke vorm van embryosplitsing gebeurt bij de zwan-gerschap van eeneïge tweelingen. Bij embryosplitsing op niet-

natuurlijke wijze worden embryo's als ze enkele dagen oud zijn en nog uit een klompje ongespecialiseerde cellen bestaan, gedeeld door cellen van elkaar te scheiden. Deze groeien dan uit tot volledige organismen.

DNA-chip

De DNA-chip, ook wel genenchip, biochip, micro-array devices of DNA-arrays genoemd, is het resultaat van een kruisbestuiving van geïntegreerde elektronische schakelingen technologie (chips-technologie) en biotechnologie. Op een glasplaatje, ter grootte van een vingernagel, zijn ruim honderdduizend verschillende korte stukjes enkelstrengs-DNA, de zogenaamde probe molecules, in vakjes aangebracht. In elk vakje zijn op het glas miljoenen identieke probe molecules aangebracht. De basenvolgorde van de probe moleculen in elk vakje is bekend. Te onderzoeken stukken enkelstrengs-DNA worden op de chip gebracht. Complementaire strengen zullen aan elkaar binden. Daarna wordt een fluorescerend stof, die alleen aan het complementaire DNA hecht, toegevoegd. Na spoelen blijven alleen de passende complementaire stukken, die nu fluorescerend zijn, zitten. Met een aan een computer gekoppelde microscoop wordt bepaald welke vakjes oplichten. Omdat men precies de basenvolgorde van de probe moleculen in de verschillende vakjes kent, betekent het oplichten van een vakje dat het onderzochte DNA de bijbehorende complementaire basenvolgorde bezit (fig. 5). Er zijn verschillende uitvoeringen van DNA-chips. Het principe is evenwel steeds hetzelfde: binden van complementaire stukken aan probe molecules met een bekende basenvolgorde.

figuur 5: het principe van de DNA-chip

2.5 Mogelijkheden van biotechnologie bij de preventie, de diagnostiek en de behandeling van ziekte

Op het gebied van de volksgezondheid en de gezondheidszorg kan biotechnologie ingezet worden voor het voorkómen, het vaststellen en het behandelen van ziekten of aandoeningen bij de mens. Vanuit deze hoofdoelen kan een aantal subdoelen worden afgeleid.

Voorkomen van ziekten of aandoeningen

Er zijn verschillende mogelijkheden om ziekten of aandoeningen te voorkomen, afhankelijk van de oorzaak. Hierbij kan een onderscheid gemaakt worden in primair externe oorzaken, zoals virale of bacteriële infecties, of interne oorzaken, die gelegen zijn in de erfelijke informatie die in de cellen van het lichaam aanwezig is.

Vaccinproductie

Voor een aantal ziekten die door micro-organismen, zoals bacteriën of virussen, veroorzaakt worden, is vaccinatie een probaat middel. Vaccins kunnen zeer effectief zijn ter bestrijding van ziekten. Zo is pokken in de wereld uitgeroeid door vaccinatie.

Er zijn verschillende mogelijkheden om vaccins te bereiden, zoals het kweken van virussen in kippeneieren. Het nadeel hiervan is dat sommige mensen overgevoelig zijn voor kippeneiwit. Vaccins kunnen ook bereid worden uit menselijk bloed. In dergelijke vaccins kunnen zich gevaarlijke virussen, zoals het HIV-virus bevinden. Via moderne biotechnologische methoden kan dit gevaar worden ondervangen.

Preventie van erfelijke aandoeningen

Bij erfelijke aandoeningen, zoals spierdystrofie van Duchenne, ziekte van Pompe etc, is sprake van een duidelijk defect in het erfelijk materiaal. Idealiter zou men dit defecte gen moeten repareren c.q. vervangen door een goed werkend gen voordat de ziekte, bijvoorbeeld borstkanker zich openbaart. Biotechnologie biedt in beginsel mogelijkheden om een dergelijk defect te repareren of de gevolgen van het defect tegen te gaan. Niet alleen bij 'klassieke' erfelijke aandoeningen speelt de genetische aanleg een rol. Van vele ziekten is via epidemiologisch onderzoek een erfelijke component aangetoond, bijvoorbeeld bij hart- en vaatziekten en diabetes. Ook bij ziekten waarvan de oorzaak primair extern ligt, zoals bij bacteriële of virale infecties, speelt de erfelijke aanleg een belangrijke rol bij het verloop van de infectie. In de toekomst zal men via biotechnologische technieken voor steeds meer ziekten kunnen bepalen of iemand daar aanleg voor heeft, zodat preventieve maatregelen genomen kunnen worden. We komen hier op het terrein van de (vroeg-)diagnostiek. De hiervoor beschreven DNA-chip kan hierbij een rol spelen.

Vaststellen van ziekten

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

Steeds meer reagentia ten behoeve van het vaststellen van ziekten worden via biotechnologische technieken vervaardigd. Het gaat hierbij om complexe moleculen, die niet of nauwelijks via klassieke chemische synthese te produceren zijn.

Daarnaast worden biotechnologische technieken gebruikt bij het identificeren van (varianten van) genen die betrokken zijn bij (erfelijke) ziekten. Ook hierbij kan de DNA-chip een belangrijke rol spelen.

Behandeling

Nieuwe geneesmiddelen

Geneesmiddelen vormen een belangrijk instrument bij de behandeling van ziekten of aandoeningen. De meeste huidige geneesmiddelen worden via klassieke chemische synthese verkregen. In de meeste gevallen betreft het moleculen met een relatief eenvoudige structuur. Complexe moleculen worden veelal geïsoleerd uit planten of via klassieke biotechnologie door micro-organismen geproduceerd (antibiotica) of uit (menselijk) bloed, urine of weefsels geïsoleerd. Een voorbeeld van dit laatste is groeihormoon, vervaardigd uit menselijke hypofyzen. Net als bij de klassieke vaccinbereiding uit menselijk bloed is ook hier het gevaar van het overbrengen van ziekten, in dit voorbeeld de ziekte van Creutzfeld-Jacob. Via biotechnologische technieken vervaardigd groeihormoon heeft dit gevaar niet.

Met biotechnologie kunnen zeer complexe moleculen worden gemaakt. Vaak gaat het hierbij om stoffen die in het lichaam van nature in zeer kleine hoeveelheden aangemaakt worden. Via biotechnologie kunnen relatief grote hoeveelheden van deze stoffen geproduceerd worden. Het maakt een geheel nieuwe generatie van geneesmiddelen mogelijk. Op dit moment worden wereldwijd honderden nieuwe geneesmiddelen ontwikkeld. Sommige resultaten zijn veelbelovend. Als voorbeeld kan genoemd worden de ontwikkeling van een groeifactor dat de vorming van nieuwe bloedvaten in het hart stimuleert. Wellicht maakt deze behandeling een deel van de bypass-operaties in de toekomst overbodig. Ook als maar een fractie van de huidige, in ontwikkeling zijnde, nieuwe geneesmiddelen succesvol blijkt te zijn, dan nog zullen naar verwachting in de nabije toekomst enkele tientallen nieuwe, effectieve, via biotechnolo-

gische technieken verkregen, middelen op de markt verschijnen.

Behalve voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen kunnen biotechnologische technieken ook ingezet worden voor het beter 'ter bestemde plaats afleveren' van geneesmiddelen (drug delivery), waardoor bijvoorbeeld minder bijwerkingen optreden.

Weefsel- en orgaanvervanging

Weefsel- en organen, die door ziekte of ongeval beschadigd zijn, hebben een beperkt herstellingsvermogen. Dit vermogen verschilt per weefsel of per orgaan. Zo is het herstellingsvermogen van de huid of van de lever veel groter dan dat van kraakbeen of van spier- en zenuwweefsel. In een aantal gevallen is het weefsel of het orgaan te veel aangetast en is vervanging de enige mogelijkheid. Bekend zijn bijvoorbeeld de nier- en de harttransplantatie. Hierbij wordt uitgegaan van menselijke donororganen. Deze zijn echter maar beperkt beschikbaar en omdat het lichaamsvreemd materiaal is, moet het natuurlijke afweermecanisme van de patiënt onderdrukt worden.

Biotechnologie biedt perspectieven voor het verkrijgen van weefsel en organen uit andere bronnen dan overleden personen. Xenotransplantatie, waarbij gebruikgemaakt wordt van dieren als orgaandonor, is hiervan een voorbeeld. Om afstotingsreacties te verminderen, is genetische modificatie van deze dieren nodig.

Recentelijke ontwikkelingen op biotechnologisch gebied maken het mogelijk weefsels, zoals kraakbeen, buiten het lichaam te kweken uit kraakbeencellen van de patiënt zelf en deze daarna te implanteren. Dit terrein van onderzoek, ontwikkeling en productie wordt vaak met de term *tissue engineering* aangeduid.

Ook is het sinds kort mogelijk embryonale stamcellen te kweken. Het is bijvoorbeeld denkbaar dat een beschadigde hartspier door het inspuiten van myocyten te repareren is. Bij muizen is dit reeds gelukt: uit stamcellen van muizen zijn cardiomyocyten (hartspiercellen) gekweekt en met succes in een muizenhart geïmplanterd. Nieuw aan deze ontdekking is dat de embryonale stamcellen zich niet, zoals tot nu toe steeds gebeurde, binnen enkele dagen tot gedifferentieerde cellen ontwikkelden, maar na deling nog steeds pluripotent blijven. Uit dergelijke cellen kunnen zich, met de juiste prikkels, de gewenste typen cellen ontwikkelen. Op lange termijn, als geheel duidelijk is hoe deze cellen zich tot een bepaalde gedifferentieerde cel ontwikkelen, kunnen uit de embryonale stamcellen wellicht transplantatie-organen worden ontwik-

keld.

3 Octrooiering van biotechnologische uitvindingen

3.1 Inleiding

Wie een uitvinding heeft gedaan, kan daarvoor een octrooi krijgen. Een octrooi wordt verleend in de vorm van een document, het octrooischrift, waarin het recht van de octrooihouder (de uitvinder en/of degene die een rechtmatige aanspraak op de uitvinding heeft verkregen; veelal de werkgever) is belichaamd. Het octrooirecht is een privaat verbodsrecht. Gedurende de looptijd van het octrooi kan de octrooihouder aan ieder ander de commerciële exploitatie van de geoctrooieerde materie verbieden. Een octrooi is niet een exclusief recht op de uitvinding als zodanig, want dat is slechts een abstracte oplossing voor een technisch probleem. Het exclusieve recht wordt verleend voor de stoffelijke resultaten, die door de uitvinding worden verkregen. Met andere woorden: voor voortbrengselen en/of werkwijzen, die op de uitvinding berusten of waarin de uitvinding is toegepast.

In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens behandeld:

- het Nederlands octrooi;
- internationale octrooiering;
- materiële bronnen van het octrooirecht;
- de samenhang tussen de Europese richtlijn 98/44 EG en andere rechtsbronnen;
- de inhoud van de Europese richtlijn 98/44 EG.

3.2 Het Nederlandse octrooi

Om een Nederlands octrooi te verkrijgen moet degene, die meent daarop aanspraak te kunnen maken, een daartoe strekkende octrooiaanvraag indienen bij het Bureau voor de Industriële Eigendom. De aanvrager moet daarin aangeven voor welke materie hij bescherming verlangt. De gevraagde rechten worden geformuleerd in het laatste deel van de aanvraag, de zogenaamde conclusies (claims). De octrooiaanvraag moet in zijn uiterlijke verschijningsvorm reeds de trekken van het verleende octrooischrift vertonen. Daartoe dient de aanvrager een octrooi-gemachtigde in de arm nemen. Dit is een beroepsbeoefenaar die na een beroepsexamen tot het beroep wordt toegelaten en na het afleggen van de beroepseed of belofte tot een officiële

beroepsorganisatie behoort (Orde van Octrooigemachtigden) en onder eigen tuchtrechtspraak staat.

Criteria voor octrooiverlening

Uit de octrooiaanvraag moet afdoende blijken dat de uitvinding waarvoor bescherming wordt gevraagd aan de volgende criteria voldoet:

- ze moet absoluut nieuw zijn; dat wil zeggen geen deel uitmaken van de stand der techniek, die gevormd wordt door al hetgeen dat voor de dag van indiening van de octrooiaanvraag openbaar toegankelijk is gemaakt;
- ze moet op uitvinderswerkzaamheid berusten ofwel inventief zijn; dat wil zeggen voor een vakman niet voor de hand liggen;
- ze moet industrieel toepasbaar ofwel praktisch bruikbaar zijn.

Daarnaast moet nog aan een vierde, formele, eis worden voldaan: de uitvinding moet in de aanvraag worden geopenbaard. Dit houdt in dat de aanvraag een beschrijving van de uitvinding moet bevatten, die van zodanige aard is dat een deskundige de uitvinding daaruit kan begrijpen en kan toepassen. Als een uitvinding, betreffende een microbiologische werkwijze of een door een dergelijke werkwijze verkregen voortbrengsel, het gebruik van een micro-organisme omvat dat niet openbaar toegankelijk is, dient bovendien een cultuur van het micro-organisme uiterlijk op de dag van indiening van de aanvraag te zijn gedeponereerd bij een aangewezen instelling en moet verder voldaan zijn aan nadere voorschriften inzake identificatie en beschikbaarheid van het micro-organisme.

Na indiening van de aanvraag moet de aanvrager een keuze maken of hij een octrooi wil verkrijgen met een maximumduur van 20 jaar of van 6 jaar. Een aanvraag voor een zogenaamd kort octrooi wordt in principe 18 maanden na indiening van de aanvraag ingeschreven in het octrooiregister. Direct na deze inschrijving wordt het octrooi verleend. Wanneer de aanvrager bij de indiening om een vervroegde inschrijving verzoekt, kan het korte octrooi binnen twee maanden worden verkregen. Indien de aanvrager een 20-jarig octrooi wil verkrijgen, dan moet hij het bureau vragen om een nieuwheidsonderzoek uit te laten voeren door daartoe bevoegde nationale of internationale organen.

Dit is een onderzoek naar de stand der techniek. De resultaten van dit onderzoek geven een indicatie van datgene wat al bekend is en waarop eventueel (nog) octrooirechten rusten. Het nieuwheidsrapport kan leiden tot een aanpassing van de aanvraag,

zoals een beperking van de geclaimde materie, maar het is de octrooiaanvrager zelf die hierover beslist. Het is dus niet zo (en daarin verschilt de Rijsoctrooiwet 1995, ROW95, van haar voorgangster) dat het bureau een octrooiaanvraag toetst op de drie inhoudelijke criteria waaraan de uitvinding moet voldoen. Evenmin wordt getoetst aan de wettelijke bepalingen die bepaalde onderwerpen van octrooieerbaarheid uitsluiten. De toekenning van het octrooi vindt plaats nadat het nieuwheidsonderzoek (en de eventuele aanpassing van de aanvraag) heeft plaatsgevonden.

Openbaarmaking van de aanvraag

De aanvraag wordt 18 maanden na de indiening ingeschreven in het octrooiregister, ongeacht de vraag of het nieuwheidsrapport is uitgebracht of herschrijving heeft plaatsgevonden. Vanaf dat tijdstip kan een ieder kosteloos kennisnemen van alle op de aanvraag betrekking hebbende stukken die het bureau hebben bereikt. Van alle gegevens die in het octrooiregister worden vermeld, wordt bovendien melding gemaakt in een door het bureau periodiek uit te geven blad.

In het tijdvak tussen indiening van de aanvraag en inschrijving daarvan in het octrooiregister is de aanvraag (en dus de uitvinding) niet openbaar en kunnen derden daarvan in beginsel geen kennisnemen, tenzij ze daarvoor toestemming hebben verkregen van de aanvrager. Die toestemming is niet vereist wanneer de betrokkene kan aantonen dat de aanvrager zich tegenover hem heeft beroepen op zijn aanvraag. In het tijdvak tussen inschrijving van de aanvraag en de verlening van het octrooi is de aanvraag (en daarmee de uitvinding) openbaar.

Als het bureau meent dat het geheim blijven van de inhoud van een octrooiaanvraag in het belang van de verdediging van het land of zijn bondgenoten kan zijn, maakt het dit zo spoedig mogelijk (uiterlijk binnen 3 maanden na indiening van de aanvraag) bekend aan de minister van Defensie, die over geheimhouding beslist.

Geldigheidsduur van het octrooi

De geldigheidsduur van een octrooi bedraagt 20 jaar vanaf de datum van indiening van de aanvraag. De gemiddelde verleningsprocedure neemt 3 tot 5 jaren in beslag, zodat de gemiddelde effectieve octrooiduur neerkomt op ongeveer 15 jaren. Wel geniet de aanvrager voorlopige bescherming in het tijdvak dat gelegen is tussen de inschrijving van de aanvraag in het octrooiregister en de verlening van het octrooi. De aanvrager kan namelijk een 'redelijke vergoeding' vorderen van degene die in dat tijdvak handelingen heeft verricht die zijn voorbehouden aan de (uiteindelijke) octrooihouder. Vergoeding is alleen verschuldigd voor handelingen die zijn verricht na verloop van dertig dagen nadat betrokkene bij deurwaardersexploot is geweest op het aan de octrooihouder toekomende recht.

Bij wijze van uitzondering geldt dat voor farmaceutische producten, veterinaire producten en bestrijdingsmiddelen de tijd, die na octrooiverlening verloren is gegaan in de toelatingsprocedure voor het product, gecupereerd kan worden door verlenging van de octrooiduur met een maximum van 5 jaar.

Na het verstrijken van de 20 jaren vervalt het octrooi en wordt de geoctrooieerde materie vrij toegankelijk voor iedereen.

Rechtsgevolgen van het octrooi

Het octrooirecht is een privaats verbodsrecht. Gedurende de looptijd van het octrooi kan de octrooihouder aan ieder ander de commerciële exploitatie van de geoctrooieerde materie verbieden. Het exclusieve recht strekt zich niet uit over handelingen die uitsluitend dienen tot onderzoek van het geoctrooieerde. Het strekt zich evenmin uit tot de bereiding voor direct gebruik ten behoeve van individuele gevallen op medisch voorschrift van geneesmiddelen in apotheken, noch tot handelingen betreffende de aldus bereide geneesmiddelen. Uitzonderingen op het uitsluitende recht worden gevormd door: zogenaamde uitputting, recht van voorgebruik en licenties. Deze uitzonderingen worden hierna kort besproken.

Uitputting

Als een voortbrengsel rechtmatig in het verkeer is gebracht, dan wel door de octrooihouder of met diens toestemming in één van de lidstaten van de EG of in een andere staat, die partij is bij de Overeenkomst betreffende de EER, in het verkeer is gebracht, dan mag de verkrijger dit voortbrengsel commercieel exploiteren.

Recht van voorgebruik

Degene, die een voortbrengsel of werkwijze waarvoor door een ander een octrooi is gevraagd reeds in of voor zijn bedrijf vervaardigde of toepaste, dan wel aan zijn voornemen daartoe een begin van uitvoering had gegeven op de dag van indiening van die aanvraag, blijft ondanks het octrooi als voorgebruiker bevoegd het voortbrengsel of de werkwijze commercieel te exploiteren, tenzij hij zijn wetenschap ontleend heeft aan de octrooiaanvrager.

Licenties

Door een licentie wordt van de octrooihouder de bevoegdheid verkregen handelingen te verrichten die aan anderen niet zijn toegestaan. Die bevoegdheid strekt zich uit tot alle commerciele handelingen en geldt voor de gehele duur van het octrooi, tenzij bij de verlening van de licentie een minder omvangrijk recht is toegekend.

De meeste licenties worden vrijwillig afgesloten. Daarnaast biedt de wet de mogelijkheid licenties af te dwingen:

- in het algemeen belang

De minister van Economische Zaken kan, als het algemeen belang dit naar zijn oordeel vordert, een licentie met een door hem omschreven inhoud aan een door hem aangewezen persoon verlenen. Het instellen van bezwaar en beroep door de octrooihouder heeft schorsende werking, tenzij de beschikking van de minister op grond van vereiste spoed anders bepaalt.

- wegens niet gebruiken (non usus)

Indien noch de octrooihouder, noch een ander krachtens een verleende licentie, na verloop van drie jaren na dagtekening van het octrooi een inrichting van nijverheid in werking heeft, waarin in voldoende mate het betrokken voortbrengsel wordt vervaardigd of de betrokken werkwijze wordt toegepast, is de octrooihouder verplicht de, voor het in werking hebben van zodanige inrichting, nodige licentie te verlenen, tenzij geldige redenen voor het ontbreken van zodanige inrichting blijken te bestaan.

- *wegens afhankelijkheid*

De octrooihouder is verder te allen tijde verplicht de licentie te verlenen die nodig mocht zijn voor toepassing van een (jonger) octrooi, voorzover in het (oudere) octrooi ten behoeve waarvan de licentie is gevraagd een belangrijke technische vooruitgang van aanzienlijke economische betekenis is belichaamd. Een zodanige licentie strekt zich niet verder uit dan noodzakelijk is voor de toepassing van het octrooi van de verkrijger. Deze is verplicht aan de houder van het andere octrooi licentie onder zijn octrooi te verlenen. Deze dwanglicentie voorziet dus in het geval waarin een bepaalde uitvinding niet kan worden geëxploiteerd zonder inbreuk te maken op een ander, eerder verleend, octrooi.

Als de licentie wegens non usus of wegens afhankelijkheid ten onrechte niet is verleend, wordt de licentie op vordering van de belanghebbende door de rechter verleend. De rechter bepaalt bij gebreke van overeenstemming de vergoeding die de verkrijger van de licentie aan de octrooihouder dient te betalen.

Handhaving van een octrooi

De octrooihouder kan zijn octrooi handhaven jegens eenieder die onrechtmatig inbreuk maakt op zijn octrooi. Schadevergoeding kan slechts worden gevorderd van degene die de inbreuk desbetwust verricht; hiervan is sprake als de inbreuk is gepleegd 30 dagen nadat bij deurwaardersexploot op de strijd tussen de handelingen en het octrooi is gewezen. Daarnaast kan worden gevorderd dat de gedaagde wordt veroordeeld de door de inbreuk genoten winst af te dragen. Overigens is een nieuweidsrapport verplicht voor het voeren van een inbreukprocedure (ook bij een zesjarig octrooi).

Degene, die opzettelijk inbreuk maakt op het recht van de octrooihouder, wordt gestraft met gevangenisstraf van maximaal 6 maanden of een geldboete van de vierde categorie.

Verzet tegen het verleende octrooi

Omdat het Bureau als verlenende instelling geen inhoudelijke toetsing verricht alvorens octrooi te verlenen, bestaat een reële kans dat iemand in verzet wil komen tegen het verleende octrooi. Iedere derde kan op elk moment gedurende de hele looptijd van het octrooi een *nietigheidsactie* instellen voor de gewone civiele rechter.

De gronden waarop zo'n actie kan worden ingesteld zijn:

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

- hetgeen waarvoor octrooi is verleend, is niet vatbaar voor octrooi;
- het octrooischrift bevat niet een beschrijving van de uitvinding die zodanig duidelijk en volledig is dat een deskundige haar kan toepassen;
- het onderwerp van het octrooi wordt niet gedekt door de inhoud van de ingediende aanvraag;
- na octrooiverlening is uitbreiding van de beschermingsomvang opgetreden.

De kosten van een octrooi

De kosten van een Nederlands octrooi bestaan uit kosten voor de indiening en kosten voor de instandhouding van het octrooi. De kosten voor de indiening bedragen f 200 voor de aanvraag en f 1.000 voor een nationaal nieuwheidsonderzoek (f 2.000 voor een internationaal nieuwheidsonderzoek). Om het octrooirecht in stand te houden zijn jaarlijks vanaf het vijfde jaar na indiening taksen verschuldigd. Deze taksen hebben een progressief karakter, te beginnen met f 480,-- en oplopend tot f 1.775,-- in het laatste jaar; in totaal f 16.215,--.

Kosten voor de octrooigemachtigde zijn hierbij niet inbegrepen; diens tarieven zijn te vergelijken met de tarieven van een advocaat of accountant. Gemiddeld bedragen deze kosten f 7.000,-- per aanvraag (*bron: Bureau voor de Industriële Eigendom*).

3.3 Internationale octrooiering

In principe worden octrooien verleend door de nationale overheden en hebben ze alleen nationale gelding. Een octrooiaanvrager die zijn uitvinding internationaal wil beschermen, zou dus genoodzaakt zijn in alle landen, waar hij die bescherming wenst, de hele verleningsprocedure te doorlopen. Daarom zijn initiatieven genomen om internationale octrooibeschermtng te faciliteren:

Bij het Unieverdrag van Parijs 1883 (het basisverdrag voor internationale industriële eigendom) werd het beginsel van *de prioriteitsdatum* ingevoerd: degene die in enige lidstaat een octrooiaanvraag indient, kan de indieningsdatum van deze aanvraag in alle lidstaten als prioriteitsdatum voor zijn uitvinding inroepen, mits hij binnen één jaar in de betreffende lidstaat een overeenkomstige aanvraag indient. Dient hij de aanvraag later in

dan kan hij in dat land niet verder teruggaan dan tot de werkelijke datum van indiening. Dit voorrangsrecht heeft tot gevolg dat de aanvraag in het gehele voorrangsjaar niet geschaad kan worden door publicaties of handelingen van anderen, die nadelig zouden kunnen zijn voor de aspecten nieuwheid of inventiviteit. Het is dus zaak om zo spoedig mogelijk een aanvraag in te dienen in een voor de aanvrager voor de hand liggend land, het zgn. 'premier depot'. Dit geeft de aanvrager 1 jaar de tijd om te beslissen hoe hij verder zal gaan en om eventuele aanvragen in andere landen voor te bereiden.

De parallelle verleningsprocedures in de verschillende landen waar de aanvrager octrooibescherming wil verkrijgen, zijn in wezen doublures. Dit zou te verhelpen zijn door een internationaal verleningsorgaan in te stellen of door wederzijdse erkenning. Een eerste aanzet daartoe is de zgn. *PCT-procedure* (Patent Cooperation Treaty 1970). Bij dit octrooisamenwerkingsverdrag zijn inmiddels ruim 90 landen aangesloten. Bij de indiening van de octrooiaanvraag moet men aangeven voor welke aangesloten landen de aanvraag geldt. Samen met de octrooiaanvraag wordt een nieuwheidsrapport aangevraagd. Het nieuwheidsonderzoek is gedelegeerd aan een International Search Authority. De aanvrager kan uit vier instituten kiezen, waaronder het Search Instituut van het Europese Octrooibureau te Rijswijk. Dit instituut geeft een nieuwheidsrapport uit dat in alle verdragslanden bindend is. Na afloop van de internationale fase (20 maanden na de indiening van de premier depot PCTaanvraag) gaat de zogenaamde nationale fase in en wordt in elk land, waar men octrooi wenst, apart een octrooiaanvraag ingediend en een octrooieerbaarheidsonderzoek uitgevoerd. Als men aan het Search Instituut tevens om een voorlopige beoordeling van de octrooieerbaarheid vraagt, gaat de nationale fase pas 30 maanden na de prioriteitsdatum in. Aan dit oordeel is de nationale autoriteit overigens niet gebonden; wel verschaft dit oordeel meer zekerheid over de geldigheid van een octrooi.

Een logische volgende stap is de internationalisatie van de eigenlijke ambtelijke toetsing, de dialoog met de vooronderzoeker. Die stap zet het Europees Octrooiverdrag (EOV).

3.4 Het Europese octrooi

Het Europees Octrooiverdrag, EOv, voorziet in de mogelijkheid om een Europees octrooi te verkrijgen.

De procedure om te komen tot een Europees octrooi vertoont veel overeenkomsten met die welke nodig is om een nationaal octrooi te verkrijgen.

Een aanvraag voor een Europees octrooi moet worden ingediend bij het Europees octrooibureau (European Patent Office, EPO) te München of bij het onderdeel daarvan in Den Haag (of, als de wetgeving van de betreffende lidstaat zulks toestaat, bij de centrale dienst voor de industriële eigendom of andere bevoegde instanties van die staat. In dat geval moet die dienst de aanvraag doorzenden aan het Europees octrooibureau).

Degene, die in een staat, die partij is bij het verdrag van Parijs tot bescherming van de industriële eigendom, een aanvraag heeft ingediend voor een octrooi, geniet voor het indienen van een Europese octrooiaanvraag voor dezelfde uitvinding een recht van voorrang gedurende 12 maanden na indiening van de eerste aanvraag. Het recht van voorrang heeft tot gevolg dat de voorrangdatum wordt beschouwd als de datum van indiening van de Europese octrooiaanvraag.

De octrooiaanvraag

In de aanvraag moeten de verdragsluitende staten worden aangewezen waarin om bescherming van de uitvinding wordt gevraagd. De aanwijzing kan worden ingetrokken tot aan de verlening van het octrooi. De voorschriften waaraan de octrooiaanvraag moet voldoen en de voorwaarden die aan de uitvinding als zodanig worden gesteld, zijn dezelfde als die welke gelden voor een nationale octrooiaanvraag. Het verschil is evenwel dat een aanvraag voor een Europees octrooi inhoudelijk wel aan de eisen nieuwheid, inventiviteit en industriële toepasbaarheid wordt getoetst en daarnaast aan de verdragsbepalingen, waarin bepaalde onderwerpen worden uitgesloten van octrooieerbaarheid. Deze toetsing verloopt in twee fasen:

- een nieuwheidsonderzoek, zoals beschreven bij de nationale procedure. Het EOv kent geen verkort octrooi; derhalve is het nieuwheidsonderzoek verplicht;
- de eigenlijke dialoog met de vooronderzoeker, die tot verlening of afwijzing van de aanvraag moet leiden (= inhoudelijke toetsing).

Na dit vooronderzoek wordt – indien aan alle voorwaarden is voldaan – het Europese octrooi verleend. Het heeft een maximale geldigheidsduur van 20 jaar.

Openbaarmaking van de aanvraag

Iedere Europese octrooiaanvraag wordt zo spoedig mogelijk gepubliceerd na het verstrijken van een termijn van 18 maanden na de datum van indiening. De aanvraag kan evenwel voor het verstrijken van die termijn worden gepubliceerd op verzoek van de aanvrager. Deze publicatie omvat de beschrijving, de conclusies en de eventuele tekeningen zoals die zijn ingediend, alsmede het verslag van het nieuwheidsonderzoek.

De aanvrager van een Europees octrooi geniet dezelfde voorlopige bescherming als de aanvrager van een Nederlands octrooi.

Tegelijk met de vermelding van de verlening van het Europees Octrooi publiceert het Europees octrooibureau het octrooischrift.

Omzetting in nationaal octrooi

Een Europees octrooi is geen octrooi dat over de nationale grenzen in heel Europa geldt. Een dergelijk 'gemeenschapsoctrooi' is wel in een ontwerpverdrag voorzien (art. 2

Gemeenschapsoctrooi-overdrag), maar nog geen geldend recht. Het Europese Octrooi is een document dat met een eenvoudige formaliteit in elk van de inmiddels 19 lidstaten kan worden ingeschreven en worden omgezet in een nationaal octrooi. Door middel van één aanvraag en één verleningsprocedure zijn dus maximaal 19 nationale octrooien te verkrijgen.

Voor de omzetting van het Europese octrooi in een nationaal octrooi moet de houder van het Europese octrooi aan het nationale octrooibureau een vertaling (in het Nederlands) overleggen van de tekst waarin het Europees octrooibureau voorstelt dat octrooi te verlenen. De vertaling moet zijn gewaarmerkt door een octrooigemachtigde. Na de conversie heeft het Europese octrooi dezelfde rechtsgevolgen en is het onderworpen aan dezelfde bepalingen als een nationaal octrooi dat in die staat is verleend, voorzover het EOv niet anders bepaalt.

Rechtsgevolgen van het octrooi

De rechten, die verbonden zijn aan een Europees octrooi, zijn dezelfde als die welke aan een nationaal octrooi zijn verbonden.

Oppositie tegen een octrooiverlening

Al tijdens het vooronderzoek kan iedere derde aan het Octrooibureau al datgene ter kennis brengen dat hij voor het verloop van de zaak dienstig acht. Het Octrooibureau is verplicht dat met de aanvrager te bespreken, maar de derde blijft buitenstaander; hij wordt niet in die discussie betrokken. Na octrooiverlening begint een termijn van negen maanden waarbinnen derden alsnog bezwaar kunnen maken. Instrument daartoe is de *oppositieprocedure*, waarin de derde als opposant partij is.

Oppositie kan slechts op de volgende gronden berusten:

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

Indien de oppositieafdeling van oordeel is dat de genoemde gronden voor oppositie zich verzetten tegen het in stand blijven van het Europees octrooi herroept zij het octrooi. Anders wijst zij de oppositie af. Geslaagde oppositie heeft automatisch effect in alle verdragslanden waarvoor het octrooi gevraagd is.

Kosten voor een Europees octrooi

De kosten voor een Europees octrooi (inclusief kosten voor een gemachtigde en de nationale vertalingen) bedragen minimaal f 50.000,-- (bron: *Bureau voor de Industriële Eigendom*).

3.5 Materiële bronnen van het octrooirecht

Het materiële octrooirecht heeft betrekking op de criteria voor en grenzen aan octrooieerbaarheid. Omdat de ROW95 zich, wat het materiële octrooirecht betreft, nagenoeg geheel conformeert aan het Europees Octrooiverdrag van 1973, hier verder aangeduid met EOv, wordt deze laatste als uitgangspunt genomen en worden verwijzingen naar de overeenkomstige bepalingen in de ROW95 tussen haakjes vermeld.

Criteria voor octrooieerbaarheid

Artikel 52 lid 1 EOV bepaalt dat Europese octrooien verleend worden voor uitvindingen die nieuw zijn, op uitvinderswerkzaamheid berusten en industrieel toepasbaar zijn. In de artikelen 54, 56 en 57 wordt nader uitgewerkt wat onder deze criteria wordt verstaan (art. 2 ROW95, uitwerking in artt. 4, 6 en 7 ROW95).

Grenzen aan de octrooieerbaarheid

De grenzen aan de octrooieerbaarheid worden aangegeven in de artikelen 52 lid 2-4 en artikel 53a en b EOV.

Wetstechnisch zijn het drie categorieën:

1. Een enumeratieve opsomming van dingen die op uitvindingen lijken maar geen uitvindingen zijn. Hiertoe behoren:
 - a. ontdekkingen, natuurwetenschappelijke theorieën en wiskundige methoden;
 - b. esthetische vormgevingen;
 - c. stelsels, regels en methoden voor het verrichten van geestelijke arbeid, voor het spelen of voor de bedrijfsvoering, alsmede computerprogramma's;
 - d. presentatie van gegevens
(art. 2 lid 2 ROW95).
2. Uitvindingen die niet het criterium van industriële toepasbaarheid vervullen. Deze categorie is te vinden in art. 52 lid 4: Methoden voor behandeling van het menselijke of dierlijke lichaam door chirurgische ingrepen of geneeskundige behandeling en diagnosemethoden die worden toegepast op het menselijke of dierlijke lichaam worden niet beschouwd als uitvindingen die vatbaar zijn voor industriële toepassing in de zin van lid 1. Deze bepaling is niet van toepassing op voortbrengselen, met name stoffen of mengsels, voor de toepassing van één van deze methoden. Ofwel: medische of veterinaire behandelingswijzen zijn niet octrooieerbaar, de daarbij eventueel te gebruiken geneesmiddelen of hulpmiddelen wel (art. 7 lid 2 ROW95).
3. Uitvindingen, die complete uitvindingen zijn en die alle basiscriteria voor octrooieerbaarheid vervullen, maar waarvoor toch geen octrooi verleend mag worden. Deze uitzondering is genoemd in art. 53, dat bestaat uit twee afzonderlijke artikelen (a en b). Deze twee artikelen vormen met het oog op de octrooieerbaarheid van biotechnologische uitvindingen een centraal thema.

Artikel 53 EOV luidt aldus: 'De Europese octrooien worden niet

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

verleend voor:

a. Uitvindingen waarvan de openbaarmaking of toepassing strijdig zou zijn met de openbare orde of met de goede zeden, met dien verstande dat niet als strijdig in deze zin zal worden beschouwd het enkele feit dat de toepassing van de uitvinding in alle of één of meer verdragsluitende staten door een wettelijke of reglementaire bepaling is verboden (art. 3a ROW95).

Art. 53a bevat een open norm, die door de rechter (en met name door EPO zelf) nader ingevuld moet worden. Complicerende factor hierbij is dat de inhoud, die aan de begrippen openbare orde en goede zeden in de lidstaten wordt gegeven, een Europese invulling moet krijgen. Uit de beslissing van EPO in de PGS-zaak blijkt dat het begrip openbare orde in de zin van dit artikel drie elementen bevat, te weten: de fysieke integriteit van personen, de openbare veiligheid en als bijzonder aspect van de openbare veiligheid: de bescherming van het milieu.

Een andere complicerende factor is dat ook voor de nationale rechter een vordering tot nietigverklaring van een Europees octrooi ingediend kan worden. De vraag is dan volgens welke beginselen de nationale rechter moet oordelen: moet hij een Europese invulling geven aan het begrip openbare orde en goede zeden of kan hij daaraan een nationale invulling geven? In de literatuur zijn de meningen daarover verdeeld.

In de Harvard-muis zaak werd onder meer de behandeling van dieren getoetst aan artikel 53a.

Harvard heeft octrooi voor (het maken van) muizen met geactiveerde onco-genen waardoor deze dieren een sterk verhoogde gevoeligheid hebben gekregen voor carcinogene prikkels. Het verkregen dier is een hoogwaardig proefdier voor kankerresearch. Maar al in de verleningsprocedure werd de vraag opgeworpen of het maken van dergelijke dieren zich verdraagt met de goede zeden. EPO overwoog dat deze vraag een afweging vergt tussen enerzijds het lijden dat hierdoor bij dieren teweeggebracht wordt en anderzijds het medisch/wetenschappelijk nut. Uiteindelijk gaf het feit dat het ging om proefdieren voor kankerresearch de doorslag ten gunste van het octrooi (de zaak is overigens nog niet uitgevochten: tegen het Harvard octrooi lopen nog 18 opposities).

b. Planten- of dierenrassen, alsmede werkwijzen van wezenlijk

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

biologische aard voor de voortbrenging van planten of dieren; deze bepaling is niet van toepassing op microbiologische werkwijzen en hierdoor verkregen voortbrengselen (waaraan in art. 3b ROW95 is toegevoegd: '..tenzij die op grond van het bij of krachtens de Gezondheids- en Welzijnswet voor dieren bepaalde niet zijn toegestaan').'

Art. 53 b raakt de industriële planten- en dierengenetica met al zijn toepassingen voor land- en tuinbouw en de voedingsmiddelentechnologie. Een werkwijze van wezenlijk biologische aard is een werkwijze, waarin men het levende materiaal uitsluitend zijn natuurlijke functies laat vervullen. Menselijk ingrijpen bestempelt een werkwijze tot een technische werkwijze, behalve wanneer dat ingrijpen uit de selectie van teeltmateriaal bestaat.

Het verbod op octrooiering van planten- en dierenrassen stamt uit het Verdrag van Straatsburg van 1963 en werd belangrijk toen het mogelijk bleek om planten en dieren met nieuwe eigenschappen te maken door een technische ingreep. De technische werkwijze is, mits nieuw en inventief, octrooieerbaar. De voortbrengselen van deze werkwijze - planten of dieren met nieuwe eigenschappen - kunnen echter beschouwd worden als nieuwe rassen en daarop is het verbod van art. 53b van toepassing. Hierover is veel discussie ontstaan. Het Europese Octrooibureau heeft in de beslissingen Ciba-Geigy, Harvard Muis en Lubrizol beslist dat generieke claims voor expressiemedia (= middel waarin de uitvinding tot uitdrukking komt; het voortbrengsel), dat wil zeggen claims waarin het expressiemedium in brede termen is omschreven, niet onder het verbod van artikel 53b vallen. Met andere woorden claims die specifiek gericht zijn op bepaalde rassen zouden wel onder het verbod vallen.

Dit systeem is thans wet geworden in de, in de volgende paragrafen te bespreken, EU-richtlijn 98/44/EG (zie art. 4), maar lijkt nu niet meer gesteund te worden door EPO zelf. In de beslissing PGS (1995) ging het om een construct dat in vele plantenrassen kon worden toegepast. Het octrooi bevatte daarover vele voorbeelden en dat resulteerde in een breed geformuleerde claim. De oppositie wees erop dat elk voorbeeld (= elke toepassing van de uitvinding) uiteindelijk resulteerde in een plant met een nieuwe onderscheidende eigenschap, een nieuw ras dus. Om die reden zouden claims gericht op die toepassingen verworpen moeten worden; EPO gaf toe.

In uiterste consequentie betekent dit dat transgene planten en dieren op dit moment in Europa niet meer octrooieerbaar zouden zijn. Er is nu een nieuwe zaak aanhangig (Novartis) waarin wederom een soortgelijke claim ter toetsing komt.

3.6 De samenhang tussen de Europese richtlijn 98/44/EG en andere rechtsbronnen

Een EU-richtlijn is een instructie van de Europese wetgever aan de lidstaten om hun nationale wetgeving inhoudelijk in overeenstemming te brengen met de inhoud van de richtlijn. Een richtlijn is dus niet rechtstreeks bindend voor de burgers. Vooruitlopend op de formele implementatie worden bepalingen van zo'n richtlijn vaak al gevolgd.

Het Europese octrooisysteem zoals wij dat kennen en toepassen en de nieuwe regeling voor biotechnologie-octrooien berusten op verplichtingen die Nederland is aangegaan bij twee geheel verschillende verdragen:

- Het Europees Octrooiverdrag is een diplomatiek verdrag, aangegaan door 19 Europese landen; dit heeft zijn eigen autoriteit; de Raad van Bestuur is gevestigd te München en heeft geen enkele formele binding met EU of Brussel.
- De EU-richtlijn berust op het EG-verdrag, is een dwangharmonisatie-instrument van de EU-wetgever en richt zich tot de EU lidstaten en niet tot de EPC-autoriteiten in München.

Het feit dat de EU-richtlijn zich niet richt tot de EPC-autoriteiten kan problemen opleveren, omdat zij wel degenen zijn die beslissen over Europese octrooiaanvragen. De richtlijn bevat evenwel zelf een conflictregel: "De richtlijn laat de verplichtingen van de lidstaten uit hoofde van internationale verdragen en met name het Verdrag inzake biologische diversiteit en de TRIPs-overeenkomst onverlet" (art 1 lid 2). Het TRIPs-verdrag (Agreement on Trade-Related Intellectual Property Rights) is een uitvoeringsdocument van de GATT

Tokyo ronde, dat ook heeft geleid tot de World Trade Organisation (WTO). Doel van het verdrag is verstoringen en belemmeringen van de internationale handel te voorkomen onder andere door te voorzien in een adequate bescherming van intellectuele eigendomsrechten, zoals octrooiering. Het verdrag regelt het octrooirecht niet materieel. Bij conflict wijkt de richtlijn en

prevaleert het Europees Octrooiverdrag of de andere verdragen als oudere internationale regeling.

De betekenis van de richtlijn is aanzienlijk verhoogd door het feit dat zij voor de biotechnologie een aantal aspecten van octrooieerbaarheid en beschermingsomvang regelt dan wel verbijzondert op basis van de grondslagen die EPC en de jurisprudentie van EPO daarvoor aangeven. Het EPC zelf regelt vrijwel niets over de beschermingsomvang van octrooien.

3.7 De inhoud van de EU-richtlijn 98/44/EG

Hoofdstuk 1 van de EU-richtlijn: de octrooieerbaarheid

Definities

De richtlijn geeft de volgende definities (art. 2):

- Biologisch materiaal is materiaal dat genetische informatie bevat en zichzelf kan repliceren of in een biologisch systeem kan worden gerepliceerd. Dit is de sleuteldefinitie van de hele richtlijn; het materiële octrooirecht gaat helemaal over octrooiclaims op biologisch materiaal. Inventieve mutanten vallen geheel binnen deze definitie.
- Een microbiologische werkwijze is iedere werkwijze waarbij microbiologisch materiaal wordt gebruikt, die op microbiologisch materiaal ingrijpt of die microbiologisch materiaal als resultaat heeft. Een definitie van microbiologisch materiaal ontbreekt.
- 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 (te vergelijken met 53b EPC).
- Voor de definitie van het begrip plantenras wordt verwezen naar de Euroverordening Communautair Kwekersrecht.

Octrooieerbaarheid

Artikel 3 lid 1 bepaalt dat uitvindingen die nieuw, inventief en industrieel toepasbaar zijn, octrooieerbaar zijn (vgl. art. 52.1 EPC), ook 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.

Lid 2 bepaalt dat biologisch materiaal, dat met behulp van een

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

technische werkwijze uit zijn natuurlijke milieu wordt geïsoleerd of wordt verkregen, ook dan het voorwerp van een uitvinding kan zijn, wanneer het in de natuur reeds voorhanden is. Het vinden en oogsten van natuurlijk biologisch materiaal is slechts een ontdekking en dus niet octrooieerbaar. Maar inventieve ontsluiting van natuurlijk biologisch materiaal en het aldus ontsloten natuurlijk biologisch materiaal is een uitvinding en dus octrooieerbaar.

Uitzonderingen op de octrooieerbaarheid

Artikel 4 over de uitzonderingen op de octrooieerbaarheid komt nagenoeg overeen met art. 53b EPC (en dus met art. 3b ROW 95) en verschilt daarvan slechts in lid 2, waarin is bepaald dat een uitvinding, die betrekking heeft op planten en dieren, octrooieerbaar is als de uitvoerbaarheid van die uitvinding zich technisch gezien niet beperkt tot een bepaald planten- of dierenras (bevestiging van de Lubrizol jurisprudentie van EPO, waarop EPO zelf lijkt te zijn teruggekomen). Ook artikel 4 bevat dus een verbod op octrooiering van planten- en dierenrassen.

Artikel 5 over menselijk materiaal is echt nieuw. Dit artikel werd in maart 1995 het breekpunt waarop de richtlijn in het Europees Parlement werd afgestemd.

Lid 1 stelt dat het menselijk lichaam 'in de verschillende stadia van zijn vorming en zijn ontwikkeling' (waaronder blijkens overweging 16 van de considerans ook de geslachtscellen zijn begrepen), alsmede de loutere ontdekking van één van de delen ervan, met inbegrip van een sequentie of partiële sequentie van een gen, niet octrooieerbaar is. Maar daar wordt in lid 2 wel onmiddellijk aan toegevoegd dat 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, wel vatbaar is voor octrooi, zelfs als de structuur van dat deel identiek is aan die van een natuurlijk deel.

Lid 3 bepaalt dat de industriële toepassing van een sequentie of een partiële sequentie van een gen concreet moet worden vermeld in de octrooiaanvraag.

Het criterium industriële toepasbaarheid

In de normale verleningspraktijk van EPO is het onderzoek naar de industriële toepasbaarheid van octrooieerbare materie, waarvoor bescherming wordt gevraagd bijna een kwestie van

marginale toetsing: industriële toepasbaarheid wordt aangenomen, tenzij het tegendeel blijkt. Anders dan nieuwheid en inventiviteit behoeft industriële toepasbaarheid niet afzonderlijk gesteld te worden. Voldoende is dat zij uit de samenhang van de aanvraag blijkt. Dit wordt uiteraard anders wanneer de toepasbaarheid bijvoorbeeld in oppositie wordt betwist. Als de opposant dat kan onderbouwen, rust op de octrooihouder het volle bewijs van de industriële toepasbaarheid van zijn uitvinding. Op dat punt wijkt art. 5 lid 3 voor humaan genetisch octrooieerbare materie af van de algemene regel: voor dit soort materiaal moet de industriële toepasbaarheid wel degelijk in de aanvraag worden gesteld en gekoppeld worden aan concrete toepassingen.

Dit is een reactie op de roerselen rondom het Amerikaanse Human Genome Project, waar het ging om stukken geïdentificeerd menselijk DNA, waarvan de functie nog niet was vastgesteld, de zogenaamde ESTs (Expressed Sequence Tags). Het enkele feit dat ESTs in research gebruikt kunnen worden als probes (hulpstukken om de samenstelling van andere DNA-ketens op te helderen, dus inderdaad als tags) werd in Amerika niet voldoende geoordeeld om te voldoen aan het basisvereiste van utility, maar onder Europees octrooirecht zou dit waarschijnlijk voldoende zijn geweest om industriële toepasbaarheid aan te nemen; art. 5 lid 3 voorkomt dit.

Niet geheel duidelijk is wat precies bedoeld wordt met de passage dat de specifieke, concrete toepassing in de octrooiaanvraag vermeld moet worden. Uiteraard moet die toepassing worden vermeld in de beschrijving van de uitvinding. Maar moet deze ook vermeld worden in de claims? In dat geval zou deze eis de mogelijkheid om bescherming voor de uitvinding te krijgen, beperken tot de vermelde concrete toepassingen, in plaats van zoals normaal is, voor alle denkbare toepassingen.

Het criterium 'strijd met de openbare orde of de goede zeden'
Artikel 6 lid 1 is een kopie van art. 53a EPC. Zoals daar al is opgemerkt, is 'strijd met de openbare orde of de goede zeden' een open norm, die door de rechter (resp. EPO) moet worden ingevuld. Voor art. 53a EPC gaat het daarbij om een Europese invulling, onafhankelijk van nationale opvattingen in de lidstaten. Voor art. 6.1, dat zich uitdrukkelijk tot de lidstaten richt (art. 18), zou dit anders kunnen liggen. Het is evenwel niet goed denkbaar dat een octrooi, dat rechtsgeldig onder EPC is verleend en de toets van 53a heeft doorstaan, in één der lidstaten alsnog nietig verklaard

wordt op grond van strijd met de lokale openbare orde of goede zeden. Onder het bestaande positieve recht is dat wel mogelijk, maar de onderschikking van de richtlijn aan EPC behoort mee te brengen dat een uniforme normstelling ontstaat.

Artikel 6 lid 2 bevat een aantal concrete gevallen die als norm-schending worden gezien. Het bepaalt dat uit hoofde van lid 1 met name niet octrooieerbaar worden geacht:

- Werkwijzen voor het klonen van mensen. Hieronder wordt verstaan een 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.
- Werkwijzen tot wijziging van de germinale genetische identiteit van de mens.
- Het gebruik van menselijke embryo's voor industriële of commerciële doeleinden (de uitsluiting geldt dus niet voor uitvindingen met een therapeutisch of diagnostisch doel, die toegepast worden op en nuttig zijn voor het menselijk embryo).
- 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 (codificatie van de Harvard leer).

Hoofdstuk 2 van de EU-richtlijn: de reikwijdte van de bescherming

Natuurlijke nakomelingen

Uit artikel 8 blijkt dat claims op inventieve mutanten ook de natuurlijke nakomelingen omvatten.

Art. 8 lid 1 zegt dit voor stofoctrooien: "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 dezelfde eigenschappen heeft". Lid 2 herhaalt dit principe voor octrooien voor werkwijzen.

Artikel 9 bepaalt dat een octrooi voor een voortbrengsel dat uit genetische informatie bestaat of dat zulke informatie bevat zich uitstrekt tot ieder materiaal, waarin dit voortbrengsel wordt verwerkt en waarin de genetische informatie wordt opgenomen en haar functie uitoefent (behoudens art. 5 lid 1).

Ook dit principe kan toegepast worden op nakomelingen, maar vooral ook op 'downstream products': een octrooi voor het gen omvat het construct, de vector, het cloning vehicle, het gemuteerde expressiemedium, etc.

Uitputting

Artikel 10 bevat het zgn. *uitputtingsbeginsel* dat zegt dat geoc-trooieerd materiaal, dat door de octrooihouder zelf of met zijn toestemming in het verkeer wordt gebracht, verder vrij verhandeld en gebruikt kan worden. De octrooihouder kan dat niet met een beroep op zijn octrooi verhinderen. Zijn recht ten aanzien van dit materiaal is uitgeput. Iedere rechtmatige verkrijger mag het materi-aal verhandelen en gebruiken.

De vrijheid van verhandelen en gebruiken is overigens niet onbeperkt: de verkrijger mag het materiaal alleen 'naar zijn aard' gebruiken, waarmee een normaal economisch gebruik bedoeld wordt. Normaal economisch gebruik van levend materiaal is het vermeerderen ervan. Maar het vermeerderde materiaal mag alleen in het verkeer worden gebracht voor consumptie en niet als teelt-materiaal.

4 Andere wet- en regelgeving in relatie tot biotechnologie

4.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een inventarisatie en een analyse gegeven van wet- en regelgeving, anders dan de octrooiwetgeving, die van invloed is op biotechnologie. De aandacht is hierbij gericht op het beleidsterrein van het ministerie van VWS. Zo is wet- en regelgeving op het gebied van (biotechnologische) producten zoals voedingsmiddelen, zaai-zaad, plantengoed en bestrijdingsmiddelen buiten beschouwing gelaten. De regelgeving met betrekking tot arbeidsomstandigheden wordt slechts aangestipt.

Omdat biotechnologisch onderzoek met embryo's c.q. foetaal weefsel tot de meest omstreden toepassingen van biotechnologie gerekend wordt, gaat relatief veel aandacht uit naar (voorgenomen) wetgeving op dat vlak.

De verschillende wetten en regelgeving zijn op verschillende manieren van invloed op de biotechnologie, omdat zij verschillende doelen hebben, zoals de bescherming van het milieu, het dier en de mens.

Bij de bescherming van het milieu gaat het met name om het omgaan, het gebruik en de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen. Met name zijn hier twee Europese richtlijnen van belang die opgenomen zijn in een tweetal wetten, namelijk de Wet Milieubeheer en de Wet Milieugevaarlijke Stoffen.

Bij de bescherming van het dier gaat het met name om de Wet op de Dierproeven en de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren.

Bij de bescherming van de mens is met name van belang:

- de Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen;
- de Wet Bijzondere Medische Verrichting;
- de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening;
- de Wet inzake Bloedvoorziening;
- de Wet op de Orgaandonatie;

- de (voorgenomen) Wetgeving inzake wetenschappelijk onderzoek met menselijke embryo's;

- het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde.

In het navolgende wordt de genoemde wet- en regelgeving kort besproken.

4.2 Europese richtlijnen inzake Genetisch Gemodificeerde Organismen (GGO's)

De wetgeving inzake genetisch gemodificeerde organismen heeft als doel de gezondheid van mens en milieu te beschermen tegen mogelijke negatieve gevolgen van het produceren en gebruikmaken van GGO's.

In de Nederlandse GGO-regelgeving zijn twee Europese richtlijnen opgenomen:

- *Richtlijn 90/219/EEG* inzake het ingeperkt gebruik van GGO's heeft met name betrekking op de onderzoeksfase en stelt eisen aan de inrichting en de werkwijze van de laboratoria waarin gewerkt wordt met GGO's.
Deze richtlijn is geïmplementeerd in twee nationale regelingen:
 - De Wet Milieubeheer met bijbehorende inrichtingen- en vergunningenbesluit milieubeheer GGO.
 - Het Besluit GGO Wet Milieugevaarlijke Stoffen (WMS), met bijbehorende ministeriële regeling, de Regeling ingeperkt gebruik GGO.
- *Richtlijn 90/220/EEG* geeft regels voor de doelbewuste introductie van GGO's in het milieu. Het betreft hier alle activiteiten met GGO's die buiten de inrichtingen plaatsvinden. De richtlijn maakt een onderscheid tussen het op de markt brengen van producten die GGO's bevatten en alle andere activiteiten met GGO's.
Deze richtlijn is geïmplementeerd in het Besluit GGO Wet Milieugevaarlijke Stoffen dat hierna wordt besproken.

4.3 Wet Milieubeheer (1993, laatstelijk gewijzigd in 1998)

Op grond van deze wet is voor 'inrichtingen' een zogenaamde milieubeheervergunning vereist. Een vergunning kan in het belang van de bescherming van het milieu geweigerd worden.

In het *Inrichtingen- en vergunningenbesluit milieubeheer* zijn drie

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

categorieën inrichtingen aangewezen die nadelige gevolgen voor het milieu kunnen hebben en zodoende vergunningplichtig zijn voor de Wet Milieubeheer. Het bevoegd gezag (dat voor de drie categorieën verschillend is) zal de ruimten waarin de werkzaamheden gaan plaatsvinden, geschikt moeten verklaren voor de voorgenomen werkzaamheden en moeten aangeven welk inperkingsniveau voor de specifieke werkruimten van toepassing is. Op basis van die beoordeling is het mogelijk om te bepalen of de specifieke werkzaamheden die men met GGO's wil gaan doen in de aangegeven ruimten van de inrichting mogen worden uitgevoerd. Vergunningvoorschriften of inrichtingseisen zijn derhalve vertaald in een fysisch inperkingsniveau.

4.4 Besluit GGO Wet Milieugevaarlijke Stoffen (1990, laatstelijk gewijzigd in 1998)¹

Het Besluit GGO beoogt de risico's van activiteiten met genetisch gemodificeerde organismen voor mens en milieu te beperken door vooraf de risico's te laten schatten en waar nodig veiligheidsvoorschriften op te nemen in vergunningen of algemene veiligheidsvoorschriften op te stellen (risicomanagement).

Het besluit kent een belangrijke tweedeling: activiteiten die vallen onder de definitie van 'ingeperkt gebruik' en activiteiten die vallen onder de definitie van 'introductie in het milieu'.

Ingeperkt gebruik van GGO's

Grofweg kan worden gesteld dat handelingen met GGO's binnen laboratoria, plantenkassen of procesinstallaties vallen onder de werkingssfeer van het ingeperkt gebruik. Onder het begrip handelingen met GGO's valt iedere mogelijk te bedenken activiteit met GGO's, dus ook het simpel in bezit hebben.

Voor ingeperkt gebruik van GGO's geldt een kennisgevings-systeem en in bepaalde gevallen een vergunningsplicht op grond van het Besluit GGO Wms. Behalve deze vergunning, die betrekking heeft op de werkzaamheden die in de inrichting verricht worden, is zoals reeds ter sprake kwam, een milieubeheer-vergunning voor de inrichting als zodanig nodig.

Op grond van het besluit geldt voor het ingeperkt gebruik van GGO's een aantal algemene verplichtingen:

- Het zeker stellen dat de voorgenomen werkzaamheden zijn

¹ Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

- toegestaan binnen de milieuvergunning die voor de inrichting is afgegeven.
- Het uitvoeren van een risicoanalyse en daarvan een schriftelijke samenvatting maken; deze dient in ieder geval een opsomming te bevatten van mogelijke nadelige gevolgen van de handelingen, alsmede van de kans op het optreden van die gevolgen.
 - Het aanmelden van de werkzaamheden bij het bevoegde gezag door het doen van een 'kennisgeving van eerste gebruik', wanneer voor de eerste keer tot ingeperkt gebruik met een bepaalde groep organismen wordt overgegaan. De kennisgeving van eerste gebruik moet worden gezonden aan de minister van VROM met een afschrift aan het bevoegde gezag met betrekking tot de Wet Milieubeheer en aan de COGEM. De minister verleent, mede op basis van het advies van de COGEM² en bevoegd gezag met betrekking tot de Wet Milieubeheer binnen 90 dagen na ontvangst vergunning op basis van die kennisgeving.
 - Afhankelijk van het soort handeling mogen de werkzaamheden ofwel beginnen na het verlopen van de wachtermijn (fictieve vergunning), dan wel uitsluitend nadat de minister vergunning heeft verleend.
 - Kennis geven (in bepaalde gevallen: verslag leggen) van alle volgende werkzaamheden met die bepaalde groep organismen.

Doelbewuste introductie in het milieu

Alle handelingen met GGO's die niet onder ingeperkt gebruik vallen, worden gerekend tot doelbewuste introductie in het milieu. Het is zonder vergunning van de minister van VROM verboden GGO's in het milieu te brengen (fictieve vergunning is hier dus uit den boze).

Bij een vergunningaanvraag moet wederom een risicoanalyse overlegd worden.

Voor de afgifte van een vergunning wordt de uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure (Awb afd. 3.5) doorlopen. Deze procedure omvat grofweg de volgende stappen:

- de aanvraag voor vergunning wordt ingediend bij de minister van VROM;
- de minister van VROM stuurt een afschrift van de aanvraag naar de COGEM met een verzoek om advies. Daarnaast worden ook andere betrokken ministers om advies gevraagd;
- de minister van VROM stelt daarna een ontwerp-beschikking op

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

- die ter inzage wordt gelegd;
- in de Staatscourant en andere bladen wordt gepubliceerd dat ontwerp-beschikking is afgegeven en waar deze is in te zien;
 - alle belanghebbenden kunnen bedenkingen schriftelijk aan de minister meedelen ten aanzien van de afgegeven vergunning of vergunningsvoorschriften;
 - de minister stelt daarna definitieve beschikking op en publiceert deze opnieuw;
 - tegen de beschikking kan beroep worden aangetekend door belanghebbenden; na die termijn wordt de beschikking (lees vergunning) van kracht.

Xenotransplantatie: een voorbeeld van het toepassingsbereik

Zowel het genetisch gemodificeerde dier dat als bron van xenotransplantatie dienst doet, als het genetisch gemodificeerde xenotransplantaat en de ontvanger van een dergelijk transplantaat vallen onder de GGO-wetgeving. Wanneer xenotransplantatie het stadium van klinische experimenten bereikt, zal op grond van deze wetgeving een patiënt, die een genetisch gemodificeerd xenotransplantaat ontvangt, beschouwd worden als drager van een genetisch gemodificeerd organisme. De patiënt valt daarmee onder de werkingssfeer van de Wet Milieugevaarlijke Stoffen met aanverwante regelgeving.

De Commissie Xenotransplantatie van de Gezondheidsraad acht dit onwenselijk, omdat dit wettelijk regime in het geheel niet is toegesneden op medische toepassingen, maar gericht is op bescherming van de algemene bevolking en niet op de gezondheid van de individuele patiënt. De Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen zou een beter kader bieden.

4.5 Overige relevante regelgeving in relatie tot GGO's

Regels met betrekking tot afval van GGO's, opslag en vervoer in:

Besluit Aanwijzing gevaarlijke afvalstoffen, Wet Vervoer gevaarlijke stoffen en Besluit Vervoer gevaarlijke stoffen.

ARBO-besluit Biologische agentia: In elke werkomstandigheid waarin de kans bestaat dat iemand die arbeid verricht, blootgesteld kan worden aan biologische agentia (dat zijn bacteriën, schimmels, gisten en virussen) is het onderdeel biologische agentia van het ARBO-besluit in principe van toepassing. Dit besluit is alleen van toepassing op voor de mens schadelijke micro-organismen.

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

4.6 Wet op de Dierproeven (1977; gewijzigd in 1996)

Ingevolge de Wet op de Dierproeven is het verboden om zonder vergunning van de minister van VWS dierproeven te verrichten (art. 2.1). De wet stelt beperkingen aan de mogelijke doelen van dierproeven: dergelijke proeven zijn alleen toegestaan voor wetenschappelijk onderwijs en onderzoek of indien zij rechtstreeks verband houden met de gezondheid of voeding van mens of dier (art 1.1).

Daarnaast stelt deze wet beperkingen aan de mate van ongerief dat een dier in een proef kan worden aangedaan. Het is namelijk verboden een dierproef te verrichten voor een doel dat ook anders kan worden bereikt dan door middel van een dierproef, of door middel van een dierproef waarbij minder dieren behoeven te worden gebruikt of minder ongerief wordt berokkend. Bovendien is het verboden een dierproef te verrichten voor een doel, waarvan het belang niet opweegt tegen het ongerief dat aan het proefdier wordt berokkend (art. 10.1).

Wanneer het gaat om het berokkenen van zeer ernstig ongerief is het verboden een dierproef te verrichten, indien de proef niet van belang is voor 'de essentiële behoeften' van mens of dier (art. 10b.1).

Verder is het verboden proeven te verrichten op dieren die niet in de inrichting van de betrokkene gefokt zijn dan wel rechtstreeks afkomstig zijn van een andere inrichting waarin dieren worden gefokt voor dierproeven of wetenschappelijk onderzoek of tot zodanig doeleinde worden gebruikt. Het is zonder vergunning van de minister ook verboden om dieren te fokken of af te leveren met het oog op dierproeven.

Over voorgenomen dierproeven dient een erkende Dierexperimentencommissie (DEC) een positief advies uit te brengen aan de vergunninghouder. De DEC toetst het voorgenomen experiment. Toetsing bestaat in essentie uit een zorgvuldige afweging van de mate en betekenis van het ongerief voor de dieren in relatie tot het wetenschappelijke en maatschappelijke belang van het onderzoek.

Indien de DEC negatief adviseert dan kan de vergunninghouder de voorgenomen dierproef voorleggen aan de Centrale Commissie Dierproeven; oordeelt deze commissie alsnog positief, dan kan het experiment doorgang vinden.

4.7 De Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (GWWD) (1992; laatste wijziging 1997)

In de GWWD is met betrekking tot het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren een zogenaamd "Nee, tenzij"-beleid neergelegd: het is zonder vergunning verboden het genetisch materiaal van dieren te wijzigen op een wijze die voorbij gaat aan de natuurlijke barrières van geslachtelijke voortplanting en recombinatie en biotechnologische technieken op een dier of dierlijk embryo toe te passen.

Het *Besluit biotechnologie bij dieren* bepaalt (art 66) dat de volgende handelingen biotechnologische (en derhalve vergunningsplichtige) handelingen zijn:

- het toepassen van recombinant DNA-technieken waarbij gebruik wordt gemaakt van gastheer/vectorsystemen; dat wil zeggen het inbrengen van gewenst genetisch materiaal met behulp van bijvoorbeeld een virus (= vector) in een geslachtscel, een bevruchte eicel of een embryo (gastheer);
- het rechtstreeks in een dier, bevruchte eicel of dierlijk embryo brengen van genetisch materiaal dat buiten het dier is geprepareerd;
- het toepassen van celfusie- of hybridisatietechnieken waarbij levende dierlijke cellen met nieuwe combinaties van genetisch materiaal worden gevormd door de fusie van twee of meer cellen met gebruikmaking van methoden die van nature niet voorkomen, voor zover dit kan leiden tot een dier met gewijzigde genetische eigenschappen;
- het kloneren van dieren m.b.v. kerntransplantatie³
- het tot stand brengen van chimere in de kiembaan, ongeacht de wijze waarop dit gebeurt (bloedtransfusie en orgaantransplantatie vallen hier niet onder).

Handelingen die niet als zodanig worden beschouwd zijn de volgende:

- het kweken van (genetisch gemodificeerde) cellen, waaronder het kweken van monoclonalen en hybridoma's;
- het toepassen van voortplantingstechnieken zoals KI, embry-

- otransplantatie en IVF;
- het klieven van embryo's⁴;
- het beïnvloeden van het geslacht bij vissen, ongeacht de methode;
- het tot stand brengen van triploïde vissen;
- het bepalen van het geslacht van embryo's;
- het conserveren van embryo's;
- het inbrengen van (genetisch gemodificeerde) cellen in een ontvangstdier zonder wijziging van kiembaancellen of embryonale cellen;
- handelingen gericht op somatische, niet overdraagbare veranderingen in het genoom;
- handelingen met eencelligen.

Hieruit blijkt dat alle meercellige dieren onder de vergunningsplicht vallen, voor zover sprake is van biotechnologische handelingen. Door de Raad van State werd gesteld dat noch op principiële of ethische gronden, noch vanuit het belang dat met de biotechnologische handeling wordt gediend, een onderscheid tussen bepaalde soorten of categorieën dieren op voorhand is te rechtvaardigen. Dus zowel handelingen met bijv. fruitvliegjes als handelingen met muizen of runderen zijn vergunningsplichtig.

De vergunningsprocedure

Op de voorbereiding van besluiten op een vergunningsaanvraag is de zogenaamde uitgebreide openbare voorbereidingsprocedure (afd. 3.5 Awb) van toepassing. Dit houdt in dat de minister, voordat hij een beslissing neemt, eerst na advies van de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD) een ontwerpbeschikking opstelt; deze wordt ter inzage gelegd, waarna iedere belanghebbende zijn bedenkingen naar voren kan brengen. Bij voldoende belangstelling wordt een hoorzitting georganiseerd. Pas na het tweede advies van de CBD neemt de minister een definitief besluit op de vergunningsaanvraag. Er mag pas met de biotechnologische handelingen bij dieren worden begonnen, nadat een definitieve beslissing op de aanvraag is genomen. Voor deze procedure van een case by case benadering met uitgebreide hoorprocedure en maatschappelijke discussie is gekozen om alle relevante argumenten boven tafel te krijgen.

Criteria voor vergunningverlening

Ingevolge art. 66.3 GWWD wordt een vergunning voor het verrichten van biotechnologische handelingen bij dieren alleen verleend als de handelingen geen 'onaanvaardbare' gevolgen

hebben voor gezondheid of welzijn van dieren en er tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan.

Het is opvallend dat er in de wet sprake is van 'onaanvaardbare' gezondheids- en welzijnsaantasting en niet van 'onevenredige' of van 'opwegen tegen' (hetgeen een proportionaliteitsnorm zou inhouden): zou betekenen dat gezondheid en welzijn worden afgewogen tegen het nut van de handelingen; proportionaliteitsnorm). Dit zou kunnen betekenen dat het niet om een gevolgenafweging alleen gaat, waarin elke aantasting van gezondheid en welzijn verdedigd kan worden mits het doel maar belangrijk is, maar dat er aan het leed dat dieren aangedaan mag worden grenzen gesteld moeten worden. Onaanvaardbaar betekent in dit geval dat bepaalde gezondheids- en welzijnsaantastingen niet door afweging gerechtvaardigd kunnen worden.

Als deze interpretatie juist is, betekent dit een breuk met de huidige dierproefpraktijk. Binnen die praktijk wordt ongerief bij dieren gerechtvaardigd geacht als het de enige weg tot een voldoende belangrijk doel is.

Of het gezondheids- en welzijns criterium alleen als proportionaliteitsnorm zal gaan functioneren of dat er ook een (onder)grens geformuleerd wordt, zal in de praktijk van ethische toetsing duidelijk moeten worden.
(Ontleend aan F. Brom; Onherstelbaar verbeterd.)

Import van genetisch gemodificeerde dieren

Per 1 april 1997 is bij algemene maatregel van bestuur het Besluit Biotechnologie bij Dieren in werking getreden. Deze AMvB geeft alleen invulling aan de onderdelen a en b van artikel 66 van de GWWD. Onderdeel d heeft onder meer betrekking op het importeren van transgene dieren en is nog niet van kracht. De minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij beraadt zich thans over de nadere invulling.

4.8 Overige relevante regelgeving met betrekking tot biotechnologie bij dieren

Het *Besluit biotechnologie bij dieren* geeft invulling aan art. 69 en 70 van de GWWD. Hierin zijn de procedurele bepalingen ten aanzien van de vergunningverlening, de samenstelling en werkwijze van de Commissie Biotechnologie bij dieren vastge-

legd.

De eisen die aan een vergunningaanvraag worden gesteld (67 GWWD) zijn nader bepaald in de *Regeling vergunning biotechnologie bij dieren*.

4.9 Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO)(1998)

Krachtens de WMO toetst een onafhankelijke commissie onderzoeksprotocollen voordat deze worden uitgevoerd. Aan de hand van algemeen geaccepteerde normen en zorgvuldigheids-criteria, die slechts gedeeltelijk expliciet in het wetsvoorstel zijn geformuleerd, worden de redelijkheid en de ethische en wetenschappelijke aanvaardbaarheid van het experiment getoetst door een voor dit doel ingestelde lokale medisch ethische commissie of door een landelijke centrale commissie (CCMO, Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek).

Een commissie kan slechts een positief oordeel over een onderzoeksprotocol geven indien:

- redelijkerwijs aannemelijk is dat het wetenschappelijk onderzoek tot vaststelling van nieuwe inzichten op het gebied van de geneeskunst zal leiden;
- redelijkerwijs aannemelijk is dat de hierboven bedoelde vaststelling niet door andere vormen of methoden van wetenschappelijk onderzoek dan wetenschappelijk onderzoek met proefpersonen of door het verrichten van onderzoek van minder ingrijpende aard kan geschieden;
- redelijkerwijs aannemelijk is dat het met het onderzoek te dienen belang in evenredige verhouding staat tot de bezwaren en het risico voor de proefpersoon.

Verder is bepaald dat degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert er zorg voor draagt dat de persoonlijke levenssfeer van de proefpersoon zoveel mogelijk wordt beschermd.

4.10 Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO)

De WGBO is een algemene wet die van toepassing is op geneeskundige behandelingsovereenkomsten en zich in beginsel uitstrekt over alle verrichtingen op het gebied van de geneeskunst, tenzij een aspect door een specifieke wet (zoals bijvoorbeeld de WMO) is geregeld.

4.11 Wet Bijzondere Medische Verrichtingen (WBMV)

De WBMV biedt de mogelijkheid om bij algemene maatregel van bestuur een verrichting (tijdelijk) te verbieden wanneer formele wetgeving niet afgewacht kan worden. Het verbod bij AMvB moet zo spoedig mogelijk gevolgd worden door formele wetgeving: binnen twee jaar moet een wetsvoorstel zijn ingediend. Een voorbeeld van de toepassing hiervan is het verbod op geslachtskeuze om niet medische redenen (Gender-kliniek).

4.12 Wet op de Geneesmiddelenvoorziening (WOG)

De WOG heeft tot doel de geneesmiddelenvoorziening zodanig te regelen dat de belangen van de volksgezondheid voldoende worden gewaarborgd. De wet geeft bepalingen die waarborgen dat alleen die fabrieksmatig bereide geneesmiddelen in de handel worden gebracht, waarvan - naar redelijkerwijs mag worden aangenomen - vaststaat dat zij de aangeprezen werking bezitten en niet schadelijk zijn voor de gezondheid bij gebruik overeenkomstig de gegeven voorschriften. Aan de onderwerpen die in de WOG worden geregeld, is in veel gevallen nadere invulling gegeven in een groot aantal besluiten.

Eén van de pijlers waarop de geneesmiddelenwetgeving steunt, is de verplichte registratie van geneesmiddelen, alvorens deze op de markt kunnen worden gebracht. In artikel 3 lid 5 WOG is bepaald dat het verboden is ongeregistreerde geneesmiddelen te bereiden, te verkopen, af te leveren, in te voeren of te verhandelen of ter aflevering in voorraad te hebben. Iedere verschillende toedieningsvorm en indicatie dient apart te worden geregistreerd.

In Nederland is het College ter beoordeling van geneesmiddelen, ressorterend onder het ministerie van VWS de instantie die vergunningen verleent en de toegelaten geneesmiddelen inschrijft in registers.

Met ingang van 1995 is de toelating van biotechnologische geneesmiddelen geheel in handen komen te liggen van de Commissie van de Europese Gemeenschappen op grond van de *Europese Registratieverordening Vo. EEG 2309/93* tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de Geneesmiddelenbeoordeling. In voorkomend geval kan de Raad van de Europese Gemeenschappen, in plaats van de Commissie, een beslissing nemen met betrekking tot de registratie van biotechnologische hoogwaardige geneesmiddelen.

De consequentie van de inwerkingtreding van de Europese registratieverordening is dat het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), dat belast is met de toelating van geneesmiddelen op de Nederlandse markt geen directe bemoeienis meer heeft met de categorie biotechnologische geneesmiddelen.

De rol en de functie van het CBG ten opzichte van de Commissie en haar adviesinstanties - met name het nieuw opgerichte Europees Bureau voor de Geneesmiddelenbeoordeling (EMA) - is opgenomen in het Besluit op het College ter Beoordeling der Geneesmiddelen.

De geneesmiddelen, waarop de Europese registratieverordening van toepassing is, zijn vermeld in een bijlage bij die verordening. Het gaat daarbij, voor wat betreft humane geneesmiddelen, om:

- geneesmiddelen die zijn ontwikkeld met behulp van één van de volgende biotechnologische procedes:
 - a. recombinant-DNA technologie;
 - b. beheerste expressie van genen die coderen voor biologisch actieve eiwitten in prokaryoten en eukaryoten, met inbegrip van omgevormde cellen van dieren;
 - c. op hybridomen en monoklonale antilichamen gebaseerde methodes;
- geneesmiddelen die zijn ontwikkeld met behulp van andere biotechnologische procedes die naar de mening van EMA een belangrijke innovatie vormen;
- geneesmiddelen waarvoor gebruik wordt gemaakt van nieuwe

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

- toedieningssystemen die naar de mening van EMEA een belangrijke innovatie vormen;
- geneesmiddelen die worden aangeboden voor een geheel nieuwe indicatie die naar de mening van EMEA van aanzienlijk therapeutisch belang zijn;
 - nieuwe geneesmiddelen die uit menselijk bloed of menselijk plasma zijn verkregen;
 - geneesmiddelen bij de fabricage waarvan gebruik wordt gemaakt van procedes die naar de mening van EMEA een belangrijke technische vooruitgang vertegenwoordigen, zoals tweedimensionale elektroforese onder microzwaartekracht;
 - geneesmiddelen voor menselijk gebruik die een nieuw werkzaam bestanddeel bevatten dat op de datum van inwerking-treding van deze verordening door nog geen enkele lidstaat is toegestaan voor toepassing in een geneesmiddel voor menselijk gebruik.

Aanvragen om een vergunning (registratie) voor een product in de categorie biotechnologische geneesmiddelen moeten rechtstreeks bij EMEA worden ingediend. Op de bereiding, verkoop, aflevering van en de handel in geneesmiddelen die door de EU zijn geregistreerd, zijn de WOG en het Besluit Bereiding en Aflevering van Farmaceutische Producten van toepassing. Ook het toezicht op de naleving van de voorschriften van de Europese registratieverordening is, wat Nederland betreft, in handen van de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Voor het overtreden van die voorschriften gelden de strafbepalingen van de WOG. De houder van een door de Commissie of de Raad verleende registratie is, wanneer het om een ook in Nederland verhandeld product gaat, verplicht het CBG aanvullende informatie te verstrekken inzake gegevens en bescheiden of de samenvatting van de productkenmerken die aan de registratie ten grondslag hebben gelegen. Overigens voorziet de verordening in stelselmatige uitwisseling van informatie over geneesmiddelen tussen het Europees Bureau voor de Geneesmiddelenbeoordeling en nationale instanties, zoals het CBG.

4.13 Wet inzake Bloedvoorziening (WiB)

De WOG is op bloedproducten slechts van toepassing voor zover die bloedproducten volgens de regelgeving van de EU als geneesmiddel worden aangemerkt. De Wet inzake Bloedvoorziening verstaat onder 'product': menselijk bloed, alsmede daaruit afgescheiden bestanddelen, waaraan al dan niet een andere substantie is toegevoegd (in beginsel zou dit een met behulp van een biotechnologische methode verkregen substantie kunnen zijn); onder 'tussenproduct' een product dat niet geschikt is voor toediening aan de mens en onder 'bloedproduct' een product dat wel geschikt is voor toediening aan de mens.

De bloedvoorziening, het geheel van maatregelen en middelen terzake van onder meer het inzamelen van bloed en het bereiden en afleveren van tussen- en bloedproducten, is onderworpen aan een door de minister van VWS jaarlijks op te stellen plan. De minister wijst een rechtspersoon aan die de uitvoering van het plan tot taak heeft. Het is aan anderen dan de Bloedvoorzieningsorganisatie verboden bloed in te zamelen.

Verder is het verboden bloedproducten, niet zijnde bloedproducten die krachtens de WOG moeten worden geregistreerd, af te leveren aan anderen dan de bloedvoorzieningsorganisatie. Zonder vergunning van de minister is het verboden bloedproducten en tussenproducten te importeren dan wel te exporteren.

4.14 Wet op de Orgaandonatie (WOD) (1996)

In de WOD zijn bloed, geslachtscellen en bestanddelen van de menselijke vrucht uitgesloten van het begrip 'orgaan'. De WOD verbiedt als zodanig niet het gebruik van menselijk foetaal weefsel voor transplantatiedoeleinden. Er zijn evenwel enkele onduidelijkheden met betrekking tot de reikwijdte van de verbodsbepaling in deze wet aan het licht gekomen:

- het begrip 'bestanddelen van de menselijke vrucht' is een ongedefinieerde term (niet duidelijk is of zwangerschapsweefsel en cellijnen van embryonale of foetale herkomst onder dit begrip vallen).

- Verder laat de WOD in het midden of het is toegestaan menselijk of dierlijk foetaal weefsel bij proefdieren te implanteren met het doel technieken voor de transplantatie van menselijk foetaal weefsel bij mensen te ontwikkelen.

De Gezondheidsraad heeft geadviseerd om het verbod opnieuw ter discussie te stellen.

4.15 (Voorgenomen) Wetgeving inzake wetenschappelijk onderzoek met menselijke embryo's

In afgelopen tien jaar zijn diverse (concept) wetsvoorstellen opgesteld. Deze zijn geen van allen een lang leven beschoren. Thans wordt een nieuw wetsvoorstel voorbereid. De minister heeft de Tweede Kamer laten weten (20-03-1998) dat er een wetsvoorstel zal worden ingediend inzake het gebruik van foetaal weefsel. Dat wetsvoorstel zal naar verwachting in de loop van 1999 worden ingediend.

Naar heersend gezondheidsrechtelijk inzicht komt het embryo – op grond van zijn intrinsieke waarde, die berust op de potentie tot mens uit te groeien – bescherming toe, zij het een minder sterke bescherming dan een geboren mens. Deze beschermwaardigheid is bovendien geringer naarmate het embryo zich minder ver heeft ontwikkeld. Consequentie hiervan is dat gebruik van embryo's voor onderzoek noch bij voorbaat geheel vrij, noch bij voorbaat ontoelaatbaar is, maar dat een afweging mag en moet plaatsvinden tussen het belang van dat onderzoek en de beschermwaardigheid van het embryo, gelet op de ontwikkelingsfase waarin het verkeert.

Een dergelijke afweging lag ten grondslag aan alle wetgevingsvoorstellen uit het verleden. Zij bevatten in de regel twee soorten normen: volstrekt verboden handelingen met embryo's en voorwaarden voor de toelaatbaarheid van andere handelingen. De absolute verboden zijn grotendeels constant gebleven; de voorwaarden voor toelaatbare handelingen hebben in de loop der jaren sterk gevarieerd (Braake te, 1998).

Absolute verboden:

- het doen ontstaan van (menselijke) klonen en van hybriden en chimeren;
- het inbrengen van een (menselijk) embryo in de baarmoeder van een dier en omgekeerd;
- kiembaangenmanipulatie;
- handelingen met een embryo buiten de baarmoeder dat zich langer dan 14 dagen heeft ontwikkeld;
- het doen ontstaan van een embryo uit geslachtscellen waarmee wetenschappelijk onderzoek is verricht;
- het implanteren en opzettelijk tot stand brengen van een polyplöide embryo (i.e. een embryo waarvan de eicel door meer dan één zaadcel is bevrucht);
- het kweken uitsluitend voor een wetenschappelijk onderzoek.

Naar de laatste stand van zaken (voorjaar 1995) is de regering voornemens om onderzoek met embryo's onder de volgende voorwaarden toe te staan:

- het moet redelijkerwijs aannemelijk zijn dat hetzelfde resultaat niet met andere methoden van onderzoek dan onderzoek met menselijke embryo's of door onderzoek van minder ingrijpende aard kan worden bereikt;
- het door het onderzoek te dienen belang dient in evenredige verhouding te staan tot de daaraan verbonden bezwaren;
- het onderzoek dient te voldoen aan de eisen van een juiste methodologie;
- het onderzoek moet verricht worden door of onder leiding van deskundigen op het gebied van wetenschappelijk onderzoek met embryo's;
- het onderzoek dient gericht te zijn op het verwerven van nieuwe inzichten op het terrein van onvruchtbaarheid, kunstmatige bevruchtingstechnieken of erfelijke en aangeboren afwijkingen.

4.16 Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde⁵ en bijbehorende protocollen

Eind 1996 is in het kader van de Raad van Europa het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde tot stand gekomen. Nederland heeft dit op 4 april 1997 ondertekend, maar nog niet geratificeerd.

Met betrekking tot embryo-onderzoek kent het verdrag een verbod op kiembaangenmanipulatie (art. 13) en op het tot stand brengen

⁵ Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

van embryo's voor onderzoeksdoeleinden (art 18.2). Voor het overige geeft het geen regels voor de toelaatbaarheid van embryo-onderzoek, in het bijzonder ook geen beperking tot bepaalde onderzoeksterreinen (wel eist het verdrag een adequate wettelijke bescherming van het embryo indien de nationale wet zulk onderzoek zou toelaten). Nadere regels zullen worden vastgelegd in één van de vier aangekondigde protocollen⁶, waarbij de bij het verdrag zelf aangesloten landen zich afzonderlijk kunnen aansluiten.

In verband met de snelle ontwikkelingen rond het kloneren van zoogdieren is in 1997 met spoed een vijfde protocol inzake kloneren van mensen opgesteld, *het Additioneel Protocol inzake een verbod op het kloneren van mensen*, dat op 12 januari 1998 voor ondertekening is opengesteld. Nederland heeft dit protocol op 4 mei 1998 ondertekend.

Onderzoeksdoeleinden die embryo-onderzoek kunnen rechtvaardigen

Kernvragen die de wetgever moet beantwoorden zijn:

1. Kan onderzoek van zo groot belang zijn dat embryo's daarvoor mogen worden gebruikt?
2. Zo ja, om welk onderzoek kan het dan gaan?

De eerste vraag is inmiddels bevestigend beantwoord. Met betrekking tot de tweede vraag is in Nederland onbetwist dat het in ieder geval moet gaan om gezondheidsbelangen dat wil zeggen om medisch-wetenschappelijk onderzoek (Braake te, 1998).

In de regeringsnotitie van 1995 zijn de onderzoeksdoeleinden beperkt: het moet gaan om onderzoek dat is gericht op het verwerven van nieuwe inzichten op de terreinen van onvruchtbaarheid, kunstmatige bevruchtingstechnieken en erfelijke en aangeboren afwijkingen. De ratio van deze beperking is onduidelijk.

Totstandbrengen van embryo's voor onderzoeksdoeleinden

Naar de laatste stand van de regeringsvoornemens zal wetenschappelijk onderzoek met restembryo's onder voorwaarden worden toegestaan, maar zal het totstandbrengen van embryo's voor onderzoeksdoeleinden worden verboden⁷.

Niet elk onderzoek kan echter met restembryo's worden uitgevoerd (bijvoorbeeld onderzoek naar de mogelijkheid om eicellen in te

vriezen en na ontdooiing te bevruchten en te implanteren).

Als principieel verschil wordt wel genoemd dat het totstandbrengen van embryo's voor onderzoek, anders dan gebruik van restembryo's, honderd procent instrumenteel gebruik is en als zodanig moet worden afgewezen.

Anderen stellen dat het gebruik van restembryo's ook 100% instrumenteel is en dat dit argument minder op de aard van het gebruik doelt dan op de intentie waarmee het embryo tot stand is gebracht. In heersende leer brengt de status van het embryo, die berust op de potentie tot mens uit te groeien, beschermwaardigheid mee. Die status is van elk embryo gelijk en hangt in het bijzonder niet af van de bedoelingen van degenen die het (in vitro) tot stand hebben gebracht. Dus: principieel verschil tussen gebruik restembryo's voor onderzoek en het speciaal daarvoor totstandbrengen kan niet gebaseerd worden op een verschillende status. Als deze status zich niet verzet tegen gebruik van restembryo's voor onderzoek dan is dit ook een geoorloofd doel van de totstandbrenging.

Er is inderdaad een verschil in intentie bij het doen ontstaan, maar dat verschil is niet zo groot als wel wordt gesteld. Het ontstaan van restembryo's is immers niet onvermijdelijk maar het gevolg van een keuze, waarbij welbewust op de koop toe wordt genomen dat embryo's zullen overblijven en vervolgens teloor zullen gaan of voor onderzoek worden gebruikt (Braake te, 1998).

In de advisering door de Gezondheidsraad is in de opvatting over het speciaal kweken van embryo's voor onderzoek een verschuiving opgetreden:

- 1986: een grote meerderheid acht dit ontoelaatbaar;
- 1989: verdeeldheid;
- 1994: het verbod in het ontwerp-biogeneeskundeoverdrag wordt minder gelukkig genoemd, vanwege de voortgaande discussie over de wenselijkheid daarvan;
- 1998: het tot stand brengen van embryo's voor (belangrijk) onderzoek dat niet met restembryo's kan worden gedaan wordt unaniem gerechtvaardigd geacht. Er wordt zelfs gesteld dat het onder omstandigheden onaanvaardbaar kan zijn om voorafgaand aan klinische toepassing van een nieuwe techniek geen verbruikend embryo-onderzoek te doen, ook als dat zou betekenen dat embryo's voor onderzoek tot stand zouden moeten worden gebracht: 'in geen geval mogen vrouwen en kinderen

ter wille van de beschermwaardigheid van menselijke embryo's tot proefpersoon worden gemaakt'.

Het Verdrag inzake mensenrechten en biogeneeskunde bevat, zoals gezegd, een duidelijk verbod om embryo's voor onderzoeksdoeleinden tot stand te brengen. Door ratificatie zonder voorbehoud van het verdrag zou de voortgaande discussie over de wenselijkheid daarvan geblokkeerd worden.

Kloneren

In wetenschappelijke literatuur wordt onder kloneren meestal verstaan: de asexuele reproductie door overdracht van het totale genoom. Deze omschrijving past op de techniek van celkerntransplantatie. Regelgeving inzake kloneren bestrijkt echter veelal een breder scala van handelingen, zoals met name embryo-splitsing, terwijl de definitie alleen het reproductieve aspect omschrijft en niet het 'niet-reproductieve' aspect gericht op de ontwikkeling van nieuwe medische toepassingen. Bovendien betreft kloneren de overdracht van het totale genoom 'uit de celkern', niet uit het cytoplasma. Tenslotte omvat de definitie niet het kloneren van of met somatische cellen (dat niet tot reproductie kan leiden).

In Nederland komt de discussie over kloneren net op gang. In de vroegste wetgevingsvoornemens was steeds een (totaal)verbod op kloneren opgenomen. Maar door nieuwe technologische ontwikkelingen, zoals de geboorte van het schaap Dolly, is dit voornemen genuanceerd en betreft het verbod reproductief kloneren.

In verband met de vraag naar de toelaatbaarheid is het nuttig onderscheid te maken tussen:

a. Therapeutisch kloneren:

- kloneren/vermeerdering van DNA, een gen, een cel, cellen georganiseerd in weefsels en stamcellen ten behoeve van onder andere de productie van monoclonale antistoffen en de productie van weefsels;
- kloneren/vermeerdering van embryonale stamcellen, dat in combinatie met het creëren van bepaalde groei-omstandigheden kan leiden tot de productie van weefsels en op termijn organen voor transplantatie;
- kloneren/celkerntransplantatie van de kern van embryonale cellen, foetale cellen en somatische cellen naar ontkernde eicellen ten behoeve van onderzoek gedurende

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

de eerste veertien dagen van de embryonale ontwikkeling met als doel inzicht in bijvoorbeeld verouderingsprocessen;

- kloneren/embryosplitsing ten behoeve van het doen van onderzoek gedurende de eerste veertien dagen van de embryonale ontwikkeling.

b. Reproductief kloneren:

- kloneren/celkerntransplantatie/embryosplitsing ten behoeve van de geboorte van genetisch identieke individuen.

Het Additionele protocol inzake een verbod op het kloneren van mensen verbiedt reproductief kloneren omdat:

- het een bedreiging zou vormen voor de menselijke identiteit (doordat het de onontbeerlijke bescherming tegen de voorafbepaling van de menselijke genetische constitutie door derden zou opgeven);
- het een gevaar zou betekenen voor de menselijke waardigheid (door instrumentalisering van gekloond nageslacht);
- het een beperking van de menselijke vrijheid zou inhouden (omdat de natuurlijke, willekeurige genetische recombinate waarschijnlijk meer vrijheid schept dan een voorafbepaalde genetische make-up).

Het protocol verbiedt 'any intervention seeking to create a human being genetically identical to another human being, whether living or dead'.

In de toelichting bij het protocol inzake kloneren worden als verboden interventies zowel embryosplitsing als celkerntransplantatie genoemd. De precieze reikwijdte van het verbod is nog afhankelijk van de interpretatie van andere begrippen. Besloten is het begrip 'human being' over te laten aan de lidstaten. In de interpretatieve verklaring stelt Nederland dat 'it interprets the term human being as referring exclusively to a human individual, i.e. a human being who was been born.

Hiermee heeft Nederland (voorlopig) de handen vrij gehouden voor niet-reproductief kloneren (als namelijk onder human being alleen een geboren mens wordt verstaan, valt alleen reproductief kloneren onder het verbod; als ook een embryo onder dit begrip valt, is ook niet-reproductief kloneren verboden).

Informed consent

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

Uiteraard mag overigens toelaatbaar onderzoek niet worden verricht zonder het informed consent van de betrokkenen; er zullen regels worden opgesteld aan de hand waarvan kan worden vastgesteld wie beslissingsbevoegd zijn ten aanzien van embryo's.

5 Ethische en maatschappelijke aspecten van octrooiering van biotechnologie

5.1 Inleiding

De octrooiering van biotechnologische uitvindingen heeft een aantal ethische en maatschappelijke aspecten. Deze kunnen in een aantal categorieën onderverdeeld kunnen worden. Allereerst zijn er aspecten ten aanzien van octrooiering als zodanig, waarbij een onderscheid kan worden gemaakt tussen het principe van octrooiering en de wijze waarop octrooiering in de praktijk geregeld is, het octrooieringssysteem. Strikt genomen zouden beide categorieën los gezien moeten worden van de octrooiering van biotechnologische uitvindingen, omdat octrooiering een breed terrein van het menselijk vernuft bestrijkt, van chemie tot werktuigbouw. Biotechnologische uitvindingen in relatie tot de gezondheidszorg brengen echter een aantal specifieke problemen met zich mee op het terrein van de octrooiering, hetgeen beperking wenselijk maakt. Het gaat hier met name om het onderscheid tussen ontdekking en uitvinding en de (on)wenselijkheid van de uitsluiting van medische therapieën, behandelings- en diagnosemethoden van octrooiering.

Daarnaast zijn er ethische vragen en opvattingen ten aanzien van het onderwerp van de octrooiering, namelijk de biotechnologie. Biotechnologie maakt per definitie gebruik van levende organismen. Dit roept bij velen ethische vragen op. Strikt analytisch zou dit los gezien moeten worden van het octrooieringsvraagstuk, ware het niet dat in de Europese richtlijn aan het criterium 'strijd met de openbare orde of de goede zeden' expliciete invulling is gegeven in de vorm van artikel 6 lid 2, zoals in paragraaf 3.7 is beschreven. Dit artikel bevat een aantal concrete gevallen die in strijd met de openbare orde of de goede zeden wordt gezien. De implicaties van deze door de Europese wetgever vastgelegde opvattingen hebben evenwel niet alleen consequenties voor de octrooiering, maar ook voor datgene wat aan octrooiering vooraf gaat, namelijk wetenschappelijk onderzoek.

Tot slot is er een aantal specifieke ethische vragen en opvattingen ten aanzien van de octrooiering van biotechnologische uitvindingen op het terrein van de gezondheidszorg. Het gaat hierbij met name om de vraag of octrooi op (menselijke) genen betekent: eigendomsrecht op leven?

Een aantal ethische opvattingen is reeds aan de orde gekomen in het vorige hoofdstuk omdat ze geresulteerd hebben in wetgeving. De wetgeving reflecteert de heersende ethische opvattingen op het moment van vaststelling van de wet. Deze opvattingen veranderen echter in de loop der tijd. Kwesties die vroeger ethisch acceptabel werden gevonden, zijn nu omstreden, zoals bijvoorbeeld op het terrein van dierproeven. Anderzijds is een aantal zaken thans maatschappelijk geaccepteerd, terwijl daar vroeger veel weerstand tegen was, bijvoorbeeld in vitrofertilisatie.

5.2 Ethische en maatschappelijke aspecten met betrekking tot het principe en werkingsmechanisme van octrooiering

Het doel van octrooiering

Octrooiering is een economisch instrument gericht op een maatschappelijk doel: het bevorderen van innovatie. Voor het terrein van de gezondheidszorg betekent dit: ziekten beter kunnen voorkomen en diagnosticeren en patiënten beter kunnen behandelen en verzorgen. Het gaat hierbij dus met name om het verbeteren van de kwaliteit van de cure en care.

Dit doel als zodanig is ethisch onomstreden. De belangrijkste randvoorwaarde daarbij is dat deze kwalitatief hoogwaardiger zorg ook daadwerkelijk beschikbaar c.q. toegankelijk is voor alle groepen van de Nederlandse bevolking. Een situatie waarin hoogwaardige medische behandelingen alleen zijn weggelegd voor de 'happy few' is ethisch en maatschappelijk niet acceptabel. De wijze waarop aan deze ethische randvoorwaarde kan worden voldaan moet bezien worden binnen het algemene economische systeem waarin wij leven, c.q. dat nagestreefd wordt, namelijk de vrije concurrerende markt en de wijze waarop het octrooisysteem is ingericht.

Octrooiering en een vrije concurrerende markt

De kern van een vrije concurrerende markt wordt feitelijk gevormd door imitatie: producten of diensten waarop bovengemiddelde winsten behaald worden, trekken andere ondernemers aan om een soortgelijk product of dienst te leveren. Meer aanbieders betekent meer concurrerende producten en diensten. De consument zal dat product kiezen dat de beste prijs-kwaliteitsverhouding heeft. Door de competitie wordt de onderne-

mer gedwongen zo goed mogelijke producten te leveren voor een zo laag mogelijke prijs. Als een ondernemer een productverbetering aanbrengt, zullen concurrenten dit snel overnemen. Een vrije concurrerende markt is het meest effectieve systeem gebleken om kwalitatief goede producten tegen een lage prijs op de markt te brengen. Concurrentiebeperkende factoren verlagen in het algemeen de prijs-prestatieverhouding van producten en diensten.

Het systeem is effectief in het bewerkstelligen dat bestaande producten en diensten tegen een zo goed mogelijke prijs-prestatieverhouding op de markt komen. Echter binnen een geheel vrije concurrerende markt is een ondernemer die grote investeringen pleegt om iets nieuws te ontwikkelen in het nadeel ten opzichte van anderen die het ontwikkelde namaken. Deze laatsten hebben geen of veel minder ontwikkelingskosten.

Voorals in de biotechnologie zijn grote investeringen nodig om bijvoorbeeld een micro-organisme genetisch zo te modificeren dat het een gewenste stof, bijvoorbeeld een vaccin of geneesmiddel produceert. Een specifiek probleem hierbij is dat het resultaat, het genetisch gemodificeerde organisme, in de meeste gevallen zichzelf kan (re)produceren. Een concurrent hoeft in theorie maar één gemodificeerde gistcel weten te bemachtigen en hij kan door de cellen te kweken, de stof in onbeperkte hoeveelheid produceren.

Zonder adequate juridische bescherming in de vorm van een systeem van octrooiering, zal binnen het economische systeem waarin wij in Nederland leven met private ondernemingen en gefinancierd met privaat kapitaal, de ontwikkeling van nieuwe (biotechnologische) producten belemmerd worden. Een octrooi geeft de houder het recht gedurende een bepaalde tijd anderen de commerciële exploitatie van de geoctrooide materie te verbieden. Dit betekent dat gedurende zekere tijd het concurrentiemechanisme wordt uitgeschakeld om de houder de tijd te gunnen zijn of haar investeringen terug te verdienen.

Octrooiering en prijs van het product

Door een octrooi wordt voor een bepaalde tijd een 'wettelijk monopolie' geschapen. De ondernemer is vrij de prijs van het product te bepalen. In een monopolistische markt zal dit de prijs zijn die 'de markt er voor over heeft'. De prijs van het product hoeft in beginsel niet in relatie te staan tot de gepleegde investeringen of de productiekosten. Dit in tegenstelling tot een vrije concurrerende markt, waar in de evenwichtssituatie de prijs gelijk zal zijn aan de productiekosten en een redelijke winstmarge.

Houders van een octrooi zouden hun monopolistische positie kunnen uitbuiten. Met name op het terrein van de gezondheidszorg is dit een reëel gevaar: mensen hebben veel, zo niet al hun geld over voor hun gezondheid en de octrooihouder zou hier misbruik van kunnen maken. De wetgever heeft dit gevaar voorzien door de mogelijkheid van een dwanglicentie te scheppen. Overigens is dit een omslachtige en tijdrovende procedure. Er gaan dan ook stemmen op dat de procedure gewijzigd zou moeten worden in die zin dat deze gebaseerd zou moeten zijn op de presumptie dat een licentie automatisch verleend wordt, uiteraard tegen een redelijke vergoeding, tenzij de octrooihouder overtuigend bewijst dat dit niet zou moeten: omkering van bewijslast.

Onderscheid ontdekking - uitvinding

De grens tussen uitvinding en ontdekking is niet altijd scherp te trekken. Een uitvinding is het resultaat van creatief menselijk handelen, iets dat nieuw is. Een ontdekking is het vaststellen van het bestaan van iets dat er al was. In het kader van de discussie rondom het onderscheid uitvinding-ontdekking wordt met betrekking tot genen vaak het argument aangehaald dat genen producten van de natuur zijn en dus niet nieuw zijn en derhalve niet octrooieerbaar (de zgn. 'product of nature' doctrine). Maar deze leer roept kritische vragen op: is het voldoende om een lichte wijziging aan te brengen in de natuurlijk voorkomende stof om aan de doctrine te ontsnappen of is er meer vereist? De opvattingen hierover zijn verdeeld:

- Sommigen menen dat het niet volstaat om een stof uit de natuur te isoleren en te purifiëren om te kunnen spreken van een uitvinding in de zin van de octrooiwetgeving, omdat een dergelijke stof dezelfde werking en hetzelfde effect zal hebben als de natuurlijk voorkomende onzuivere variant. In deze opvatting zijn genen niet octrooieerbaar.
- Anderen menen echter dat als men een bepaalde stof isoleert en zuivert dit voldoende is om deze te beschouwen als een nieuwe,

niet in de natuur voorkomende stof, die dus octrooieerbaar is. In deze opvatting zijn genen wel octrooieerbaar.

De resultaten van (fundamenteel) onderzoek bestaan veelal uit ontdekkingen die niet octrooieerbaar zijn. Met name op het terrein van de moleculaire biologie, dat aan de basis ligt van de biotechnologie, worden evenwel ook veel uitvindingen gedaan die in beginsel octrooieerbaar zijn. In de biotechnologie liggen ontdekking en uitvinding vaak dicht naast elkaar. Een toepassing voor een ontdekt gen dat aan een bepaalde ziekte is gerelateerd, bijvoorbeeld voor diagnostiek, is vrij snel bedacht, waardoor de gensequentie in beginsel octrooieerbaar is.

Uit artikel 5 lid 2 van de EU-richtlijn vloeit voort dat het object van een uitvinding niet nieuw hoeft te zijn, maar in de natuur kan voorkomen. Dit lijkt in strijd met de klassieke opvattingen dat een ontdekking het onthullen van iets is dat in de natuur bestaat en nieuwe kennis biedt. Een uitvinding is volgens deze klassieke opvattingen iets dat (nog) niet in de natuur bestaat. Uitvindingen zijn nodig om ontdekkingen mogelijk te maken. Op hun beurt stellen ontdekkingen in staat om uitvindingen te doen. Er is dus een duidelijke wisselwerking tussen uitvindingen en ontdekkingen.

Een gevolg van het onderscheid tussen ontdekking en uitvinding, waarbij alleen een uitvinding geoctrooieerd kan worden, is dat het voor de industrie niet aantrekkelijk is om te investeren in fundamenteel onderzoek c.q. ontdekkingen te doen. Zo wordt de industrie vaak verweten dat zij de nadruk eenzijdig legt op het ontwikkelen van nieuwe chemische stoffen en dat zij niet kijken naar reeds in de natuur bestaande stoffen. Vaak worden dan vitamines, natuurlijke anti-oxidanten en dergelijke genoemd tegen hart- en vaatziekten en kanker. Deze stoffen zijn in hun natuurlijke vorm niet octrooieerbaar en het is daarom niet aantrekkelijk om de stof zelf te onderzoeken in bijvoorbeeld clinical trials, maar eventueel wel een chemisch gemodificeerde vorm, die wel octrooieerbaar is.

Octrooiëring en toegankelijkheid en beschikbaarheid van informatie

In ruil voor de octrooiëring wordt de informatie over uitvinding (in Europa na maximaal 18 maanden) openbaar. Octrooiën bewerkstelligen op deze wijze dat kennis over technologisch onderzoek wordt verspreid. Het alternatief van deze

openheid zou een sluier van geheimhouding zijn, waardoor vertragen in ontwikkeling optreden, maar ook controlemogelijkheden op onethische activiteiten afnemen of zelfs geheel ontbreken.

Anderzijds kan octrooiering de toegankelijkheid en verspreiding van kennis juist belemmeren. Dit wordt met name genoemd in relatie tot octrooiering van uitvindingen door publiek gefinancierd onderzoek aan universiteiten en onderzoeksinstellingen. In de academische wereld wordt kennis en informatie in het algemeen gezien als een publiek goed dat voor iedereen beschikbaar moet zijn en publiceren wordt hierbij als een belangrijk instrument gezien. Onderzoekers worden hier op afgerekend. Dit maakt het mogelijk dat eenieder voort-bouwt op de resultaten van een ander. Zo gaat de wetenschap stapje voor stapje vooruit. Velen menen dat indien onderzoekers afgerekend gaan worden op octrooien c.q. directe beloning hiervoor ontvangen, dit een vertraging van deze 'free flow of information' betekent: onderzoeksresultaten worden geheimgehouden totdat de onderzoeker zover is dat hij of zij 'iets octrooierbaars' heeft en de octrooiaanvraag heeft ingediend. In deze optiek vertraagt octrooiering de wetenschappelijke vooruitgang.

Een situatie waarin iedereen vrijelijk kan beschikken over resultaten van onderzoek, dat met publieke middelen is gefinancierd, levert evenwel het probleem op dat andere landen hiervan kunnen profiteren. Als Nederland veel publiek geld in biotechnologie investeert en de resultaten van deze investeringen niet via octrooien beschermt, kunnen anderen elders op deze resultaten voortbouwen. Zij kunnen deze resultaten middels octrooien beschermen, waardoor Nederland door de aanschaf van de producten in zekere zin voor zijn eigen kennis moet betalen. Dit is geen probleem zolang het omgekeerde ook in gelijke mate voorkomt zodat de balans in evenwicht is.

Een belangrijker punt is evenwel dat er grote investeringen nodig zijn om van kennis te komen tot een daadwerkelijk product. De industrie is alleen bereid te investeren als er ook uitzicht op revenuen is, hetgeen alleen het geval is als de kennis door octrooi te beschermen is. Als onderzoeksinstituten vindingen niet octrooieren, dan zal weliswaar de kennisvermeerdering doorgaan en wellicht in een sneller tempo, maar neemt de kans, dat deze kennis uiteindelijk resulteert in producten waar de patiënt mee gebaat is, af.

Octrooiering kan voorts leiden tot centralisatie van know how en kapitaal in grote ondernemingen, wiens licentievergoedingen hen in staat stellen de gepatenteerde uitvinding te exploiteren in hun productieproces. Niet iedereen kan zich toegang verschaffen tot het gebruik van onderzoeksresultaten in ruil voor een vergoeding. De vruchten van zulk gebruik kunnen alleen geplukt worden door degenen die zich een licentievergoeding kunnen veroorloven, hetgeen vaak buiten het bereik zal zijn van kleinere bedrijven.

Reikwijdte van octrooien

Een punt dat nauw verband houdt met de vorige twee punten betreft de reikwijdte van octrooien en daarmee de toegankelijkheid van informatie en de grootte van het monopolie. Dit is voornamelijk een probleem geworden na de octrooiaanvraag van het National Institutes of Health in de Verenigde Staten op Expressed Sequence Tags (ESTs). Het punt was met name dat door het octrooi bijna een volledig domein van het wetenschappelijk onderzoek in het kader van het ontrafelen van het menselijk genoom (tijdelijk) afgesloten zou worden voor andere wetenschappers. Het octrooi is overigens nooit verleend. NIH gaf toe dat het niet zo verstandig was geweest überhaupt die stap te zetten. Het heeft nu beslist om in het kader van het HGP alle gegevens betreffende menselijk genomisch DNA indien mogelijk onmiddellijk bekend te maken. Dit betekent dat de wetenschappelijke gemeenschap deze gegevens vrij kan gebruiken voor verder fundamenteel onderzoek. Volgens NIH zou het voor het verdere onderzoek contraproductief werken als het ruwe DNA-materiaal reeds geoctrooieerd zou worden.

Het probleem van de reikwijdte van octrooien ofwel de omvang van het monopolie dat de octrooihouder verkrijgt, speelt vooral op het terrein van de biotechnologie. Dit is een relatief jong terrein, waarin nog fundamentele, basale uitvindingen gedaan worden. Doordat ze zo basaal zijn, worden er brede claims ingediend en in een aantal gevallen ook gehonoreerd. Dit kan de octrooihouder een zodanig groot monopolie geven, dat hij het innovatieproces kan belemmeren, waardoor het octrooisysteem juist contraproductief werkt (Bostyn, 1998).

5.3 Ethische en maatschappelijke aspecten met betrekking tot de werking van het octrooieringssysteem in de praktijk

Het octrooisysteem en de uitvinder

De oorspronkelijke grondgedachte van octrooiering was het belonen van de uitvinder voor zijn inspanningen en inventiviteit. Het vooruitzicht van deze beloning zou mensen aanzetten tot het doen van uitvindingen. Deze gedachte is, althans in Europa, grotendeels verlaten.

Octrooiering heeft zich tot een systeem ontwikkeld waarbij met name de werkgever of financier wordt beloond voor zijn bereidheid om geld in een bepaalde ontwikkeling te steken, niet alleen in het traject om te komen tot een uitvinding, maar met name ook voor het traject daarna: het ontwikkelen van een marktrijp product op basis van de uitvinding.

In het huidige octrooisysteem wordt de uitvinder niet direct beloond. Zo wordt een octrooi niet verleend aan de uitvinder, maar aan de aanvrager. In verreweg de meeste gevallen is dit de werkgever of financier. Ten tweede wordt in Europa een octrooi verleend aan degene die het eerst een octrooiaanvraag indient ('first to file'-systeem). Dit hoeft niet degene te zijn die het eerst de uitvinding heeft gedaan.

First to file of first to invent?

Zoals gesteld gaat het octrooistelsel in Europa uit van het 'first to file'-systeem. In de Verenigde Staten worden octrooien verleend op basis van het 'first to invent'-systeem.

Het systeem 'first to invent' sluit het dichtst aan bij de grondgedachte van het octrooistelsel: het belonen van de uitvinder voor zijn inspanningen en inventiviteit. Het is die gedachte waaraan het octrooistelsel haar rechtvaardiging ontleent. Een probleem van dit systeem is echter de bewijslast: hoe bewijst iemand dat hij de eerste is die een bepaalde uitvinding heeft gedaan? Vooral wanneer dit door een ander bestreden wordt kunnen de juridische proceskosten enorm oplopen. Dit zal voornamelijk de kleinere bedrijven en solistisch opererende uitvinders treffen; niet alleen omdat zij veelal de financiële middelen ontberen om dergelijke processen te voeren, maar ook omdat zij vaak een gedegen administratie, in de vorm van (geautoriseerde) laboratoriumlogboeken, ontberen.

Het 'first to file'-systeem is in deze zin minder gecompliceerd: het is gemakkelijk vast te stellen wie als eerste een aanvraag voor een octrooi heeft ingediend. Daar staat wel tegenover dat wellicht een ander dan de uitvinder een octrooi kan verkrijgen en aldus de vruchten kan plukken van de uitvinding. Bovendien stimuleert dit systeem geheimhouding van onderzoek tot het moment waarop de aanvraag is ingediend.

Tussen de EU en de Verenigde Staten zijn gesprekken gaande over de wenselijkheid om tot een uniform systeem te komen. De onderhandelingen verlopen moeizaam, omdat zowel Europa als de Verenigde Staten fel voorstander zijn van hun eigen systeem.

De kosten van het verkrijgen van een octrooi

De kosten van het verkrijgen van een octrooi zijn niet gering. In paragraaf 3.5 wordt als minimum bedrag voor een Europees octrooi een bedrag genoemd van f. 50,000,- . Voor biotechnologische uitvindingen is, gelet op de markt voor de uiteindelijke producten, een Europees en Amerikaans patent min of meer een vereiste. De kosten van 'wereldwijde' octrooibeschermt loopt in de honderdduizenden guldens.

Een substantieel deel van de kosten wordt gevormd door de kosten voor een octrooigemachtigde. Een ander belangrijk deel van de kosten van het verkrijgen van een Europees octrooi vormen de noodzakelijke vertalingen van de octrooien. Voor elke land waarvoor het octrooi aangevraagd wordt, moet een vertaling in de landstaal gemaakt worden. Er zijn met name vanuit de industrie voorstellen gedaan om te komen tot een echt gemeenschapspatent waarbij slecht één taal, het Engels, verplicht wordt gesteld, maar tot op heden heeft dit voorstel in Europa geen gehoor gevonden.

In tegenstelling tot bijvoorbeeld het auteursrecht, dat automatisch en kosteloos aan de auteur toekomt, moeten om een octrooi te kunnen verkrijgen reeds relatief grote bedragen geïnvesteerd worden in een stadium waarin men vaak nog geen idee heeft welke waarde het octrooi uiteindelijk zal hebben; er is immers nog een lange weg te gaan om van de oorspronkelijke uitvinding te komen tot een marktrijp product.

In de praktijk blijken octrooien op zich, dus zonder een marktrijp product, dan ook niet zoveel marktwaarde te hebben. De prijzen waarvoor dergelijke octrooien verkocht worden liggen,

uitzonderingen daargelaten, eerder in de orde van grootte van tienduizenden guldens dan dat ze in de miljoenen lopen.

De kosten van het handhaven van een octrooi

Niet alleen het verkrijgen, ook het instandhouden en handhaven kost geld. Zoals in hoofdstuk 3 is beschreven, is het octrooirecht een privaat verbodsrecht. Het geeft geen exclusief recht op de uitvinding als zodanig, maar het geeft de octrooihouder het recht aan ieder ander de commerciële exploitatie van de geoctrooieerde materie te verbieden. De octrooihouder moet zelf actie ondernemen en een onrechtmatige inbreuk op zijn octrooi aantonen. Daarnaast kan iedere derde gedurende de gehele looptijd van het octrooi een nietigheidsactie instellen voor de gewone rechter. De houder is dan gedwongen zich te verdedigen.

De handhaving van een octrooi kan dan ook grote kosten voor de octrooihouder met zich meebrengen. Aanvallers van een octrooi kunnen een financiële uitputtingsslag met de octrooihouder aangaan. Grote kapitaalkrachtige organisaties kunnen kleine octrooihouders gemakkelijk failliet procederen. De historie van het octrooirecht kent hiervan vele voorbeelden. In de praktijk betekent dit dat alleen grote, krachtige bedrijven octrooien kunnen handhaven en belangrijke octrooien van kleine bedrijven zullen uiteindelijk meestal bij grote bedrijven terecht komen via overname van het octrooi of van het gehele bedrijf.

De totale kosten die octrooiëring met zich meebrengt, moeten betaald worden uit de opbrengsten van het uiteindelijke product. Velen zijn dan ook van mening dat het dure octrooisysteem de prijs van deze producten onnodig verhoogt. In theorie is dit niet het geval, immers de producent heeft door het octrooi een monopolie en kan de prijs bedingen 'die de markt ervoor over heeft'. In deze optiek komen de kosten van octrooiëring ten laste van de winst (of het verlies) en niet bovenop de prijs van het product. Wel is het zo dat een producent hoge winstverwachtingen moet hebben, wil hij investeren in octrooien. De kosten van octrooiëring werpen dus wel een drempel op, waardoor de kans bestaat dat bepaalde nuttige uitvindingen toch op de plank blijven liggen.

Uitsluiting octrooieerbaarheid van medische therapieën, behandelings- en diagnosemethoden

In de literatuur wordt gesteld dat het niet industrieel toepasbaar

zijn van medische therapieën of behandelingsmethoden en diagnosemethoden niet de echte reden is geweest voor de uitsluiting. De echte reden zou te maken hebben met de maatschappelijk-politieke overweging dat medische diagnostiek en behandeling vrij toegankelijk moet zijn. De vrees bestaat dat dit laatste niet meer het geval zou zijn als deze methode geöctrooieerd zou zijn. Immers, ieder gebruik van de methode betekent een inbreuk op het octrooi, als niet vooraf de instemming van de octrooihouder is verkregen.

De bepaling is nogal aan kritiek onderhevig geweest; tegenstanders van het verbod voeren als argument aan dat de beschikbaarheid geen onoverkomelijk probleem hoeft te zijn. Er is immers zoiets als een dwanglicentie, waardoor het steeds mogelijk blijft om zonder voorafgaande toestemming van de octrooihouder toch het octrooi te gebruiken.

In de Verenigde Staten, waar medische behandelingswijzen wel principieel octrooieerbaar zijn, is de laatste jaren nogal wat discussie ontstaan over de wenselijkheid van dergelijke octrooien. Een wetgevend initiatief om medische behandelingsmethoden in de toekomst van octrooiëring uit te sluiten, heeft het in de bestaande vorm niet gehaald, maar men heeft wel de wet aangepast in die zin dat een inbreuk op een octrooi voor een medische activiteit begaan door een medicus of een verzorgingsinstelling waaraan deze professioneel gelieerd is, geen aanleiding zal geven tot het verschuldigd zijn van enige schadevergoeding aan de octrooihouder. Vraag is of dit wel een goede oplossing is: welk nut heeft een octrooi nog als er vrijelijk inbreuken op kunnen worden gepleegd?

Het octrooiverbod op medische diagnostische- en behandelingsmethoden betekent echter nog niet dat genetische uitvindingen op geen enkele manier een rol zullen spelen in het octrooi gebeuren en de medische behandeling. Immers, producten gebruikt voor een medische diagnose of behandeling kunnen wel geöctrooieerd worden. Wat zijn nu de mogelijke toepassingen van deze materie in de sector van de genetische uitvindingen?

Recombinant geproduceerde eiwitten vallen niet onder het verbod omdat het producten zijn die gebruikt worden bij een medische therapie. Meer problemen zouden kunnen ontstaan bij toepassingen op het gebied van de gentherapie. Het gaat hier, zoals

het woord al aangeeft, om een therapie. Maar, zeker met betrekking tot de in vivo somatische genterapie zou gedacht kunnen worden aan een toediening in de vorm van een medicijn. Dat zou het mogelijk maken somatische genterapie octrooieerbaar te maken. De vector met de therapeutisch werkzame genen zal dan ingebracht worden in het lichaam en dit kan beschouwd worden als de toediening van een medicijn. De wijze van toediening kan in het uiterste geval beschouwd worden als een medische behandelingswijze die niet octrooieerbaar is, maar het voorafgaande en meest essentiële deel van de behandeling – het klaarmaken van de vector – zou beschouwd kunnen worden als een medicijn of een werkwijze ter productie van een medicijn. Overigens zal de vector op zich reeds aan de voorwaarden voldoen om octrooieerbaar te zijn.

Problematischer in dit opzicht is de ex vivo genterapie. In dit geval worden buiten het lichaam de cellen van de patiënt gemodificeerd en later weer ingeplant. Het gaat hier dus om twee stappen in de therapie: enerzijds is er de bewerking van de cellen buiten het lichaam; de volgende stap is het inbrengen van de gemodificeerde cellen in het lichaam. Het gaat hier dus om een behandeling die patintspecifiek is. Probleem dat hierbij rijst is dat artikel 53 lid 3 ROW95 bepaalt dat het octrooi zich niet uitstrekt tot de bereiding voor direct gebruik ten behoeve van individuele gevallen op medisch voorschrift van geneesmiddelen in apotheken, noch tot handelingen betreffende de aldus bereide geneesmiddelen (terwijl het EOV bepaalt dat de houder van een Europees octrooi dezelfde rechten heeft als welke hij zou ontleen aan een in die staat verleend nationaal octrooi). De somatische genterapie die is voorgeschreven, zal in vele gevallen geen algemene toepassing kennen. Het claimen van de gehele behandeling zou kunnen uitmonden in een octrooiweigering. Wanneer het behandelen van de cellen buiten het lichaam afzonderlijk geclaimd wordt, is octrooieerbaarheid van dat deel van de behandeling niet uitgesloten (Bostyn, 1998).

5.4 Ethische en maatschappelijke aspecten met betrekking tot biotechnologie

Zoals in de inleiding is opgemerkt, is door de opname van een expliciete lijst van niet-octrooieerbare zaken op basis van strijdigheid met de openbare orde of goede zeden, de ethische dimensie van de biotechnologie zelf aan de orde.

Biotechnologie maakt per definitie gebruik van levende organismen. Dit roept bij velen ethische vragen op. Tegenover de voordelen, die patiënten kunnen hebben bij biotechnologie, kunnen evenwel ook nadelen staan voor anderen, zowel mens als dier. In grote lijnen kan een onderscheid gemaakt worden tussen argumenten die betrekking hebben op principiële uitgangspunten en grenzen die in beginsel niet overschreden mogen worden en aan de andere kant argumenten die betrekking hebben op de gevolgen van handelingen of keuzen. Daarbij moet een afweging gemaakt moeten worden tussen de positieve en negatieve kanten. Naar welke zijde de balans uiteindelijk doorslaat, dus of een bepaalde techniek, behandeling etc. wel of niet acceptabel is, is mede afhankelijk van het gewicht dat aan de relevant zijnde aspecten wordt toegekend. Over de zwaarte hiervan worden vele debatten gevoerd.

Het ethische probleem van de EU-richtlijn.

Door de opname in de EU-richtlijn van de lijst van onethisch geachte en daardoor niet octrooieerbare zaken, zoals klonen en het gebruik van menselijke embryo's is, zoals reeds gesteld, een materie-inhoudelijke ethische dimensie in de octrooiereggeving ingebracht. Door de wijze waarop deze ethische dimensie invulling heeft gekregen, namelijk in de vorm van een aantal principiële standpunten en grenzen die niet overschreden mogen worden, lijkt de EU-richtlijn verder te gaan dan de octrooiering zelf.

In overweging 40 bij de richtlijn wordt gesteld: "...dat men het er in de Gemeenschap over eens is dat germinale geninterventie op de mens en het kloneren van de mens strijdig zijn met de openbare orde en zeden...". In overweging 41 wordt kloneren c.q. een werkwijze voor het klonen van mensen nader omschreven als "...elke werkwijze, met inbegrip van de technieken voor het splitsen 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...".

De vraag is welke consequenties de EU-richtlijn heeft voor onderzoek op deze terreinen. Overigens dient opgemerkt te worden dat naast de EU-richtlijn er ook andere regelgeving is, zie hoofdstuk 4, die onderzoek regelt en wellicht meer van invloed is. In dit kader kan ook de Raad voor Europa genoemd worden, die zich uitgesproken heeft voor een verbod op klonen van mensen.

5.5 Ethische en maatschappelijk aspecten van octrooiëring van biotechnologie

Het gen: dode materie of menselijk materiaal?

Menselijke genen worden door sommigen gezien als 'levend menselijk materiaal'; anderen menen dat een gen een dode, chemische substantie is.

Als men de mening is toegedaan dat menselijke genen 'levend menselijk materiaal' zijn, is het de vraag of het aanvragen van een octrooi op een deel van het menselijk lichaam - in dit geval een deel van zijn genetische opmaak - een inbreuk impliceert op de waardigheid van de mens en/of zijn of haar autonomie. Deze vraag vereist een verklaring van de importantie die genen hebben - niet in biologische zin maar in een ethische context: hebben genen een specifieke betekenis voor de menselijke waarde?

Het is echter problematisch om over genen te praten als delen van een *individueel* lichaam. Genen dragen de informatie die gemeenschappelijk is voor alle mensen. Maar in biologische zin definiëren menselijke genen de menselijke soort ter onderscheiding van andere soorten. Aangezien we aan de mens een waarde toekennen die we niet toedichten aan andere levende organismen, zou dit een reden kunnen zijn om menselijke genen speciaal te beschermen.

Bij nadere beschouwing is echter duidelijk dat een groot deel van de genen gemeenschappelijk is voor zowel de mens als voor andere organismen. Hoe dichter twee organismen in evolutionaire zin tot elkaar staan, des te groter de gelijkheid tussen hun DNA dus tussen hun genen. Zo verschilt het DNA van de mens slechts 1,5% van dat van de chimpansee.

In geïsoleerde toestand hebben de meeste menselijke genen geen speciale betekenis voor de waardigheid van de mens als soort; het

is de combinatie van de genen die de mens als soort uniek maakt. Hetzelfde geldt voor de individuele persoon.

Hoewel er dus een verband is tussen de unieke gencombinatie en de mens als individu, is daarmee nog geen sprake van een identiteit: de opvatting dat de menselijke waardigheid bepaald wordt door zijn of haar genen zou neerkomen op een sterk reductionistische perceptie van de mens. Ook externe factoren, zoals omgeving (natuur/opvoeding) spelen hierin een rol.

Deze gedachtelijn volgend is het moeilijk te stellen dat het octrooieren van menselijke genen een schending is van de menselijke waardigheid, of het nu de mensheid als geheel dan wel het individu betreft. Alleen de octrooiëring van essentiële delen - of wellicht het geheel - van het menselijk genoom of de octrooiëring van het unieke genoom van een mens zou vanuit dit gezichtspunt problematisch kunnen zijn. Zo is het niet uit te sluiten dat op enig moment correlaties worden ontdekt tussen sommige delen van het genoom en kenmerken die we als specifiek menselijk beschouwen (emoties, taal etc.). Als die delen van het genoom geïmpliceerd zouden kunnen worden, dan zou het specifiek menselijke element (dat waaraan de menselijke waarde als het ware vastzit) onderwerp kunnen zijn van reïficatie (The Danish Council of Ethics, 1994).

Is de menselijke genenpool collectief eigendom?

Wat betreft de octrooiëring van menselijke genen komt voorts de opvatting voor dat de mensheid als geheel, in plaats van een aantal willekeurige octrooihouders de voordelen, moet kunnen genieten van het gebruik van de genetische bronnen van de mens. Dit standpunt wordt kracht bijgezet door de opvatting dat de genenpool van de menselijke soort beschouwd moet worden als het collectieve eigendom van de mensheid. Bijgevolg moet de winst van de exploitatie van uitvindingen op het vlak van het menselijk genoom ten goede komen aan het publieke belang en niet aan private personen of ondernemingen.

Deze visie op octrooiëring van menselijke genen vertoont overeenkomsten met ontwikkelingen op andere terreinen. Zo is er veel discussie geweest over de wettelijke bescherming van biotechnologische uitvindingen op het gebied van planten en dieren. Eén van de speciale aspecten was de paradox dat ontwikkelingslanden hun rijkdom aan planten en dieren gratis ter beschikking hebben gesteld voor onderzoek door geïndustriali-

seerde landen, terwijl zij nu deze rijke landen moeten betalen voor de ontwikkelde soorten, waarvoor octrooi is verleend. Een enigszins analoog voorbeeld op het terrein van de gezondheidszorg is het octrooi van de National Institutes of Health in de Verenigde Staten op gekweekte cellen van een lid van de Hagahai-stam op Papua Nieuw-Guinea. Na heftige protesten, waarbij de NIH werd beschuldigd van biokolonialisme, is het octrooi ingetrokken. De uitvinding was overigens gericht op het ontwikkelen van diagnostische tests en vaccins voor ziekten veroorzaakt door het HTLV-1 virus.

Octrooi op genen = eigendomsrecht op leven?

Het feit dat een octrooi een uitvinding veronderstelt, suggereert dat een octrooi op een gen alleen mogelijk is als het gen gemodificeerd of synthetisch is. Dit wordt ook bevestigd in artikel 5 lid 2 van de Richtlijn, waarin is bepaald dat "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 octrooi, zelfs als de structuur van dat deel identiek is aan die van een natuurlijk deel."

Toch zijn octrooien verleend voor menselijke genen in hun natuurlijke vorm dat wil zeggen zoals ze voorkomen in het menselijk lichaam. De betreffende octrooien zijn weliswaar verleend voor gemodificeerde menselijke genen, maar de manier waarop specificaties geformuleerd worden, resulteert erin dat het octrooi ook het gen in zijn natuurlijke vorm omvat. (voorbeeld: Relaxin).

Een veel gehoord bezwaar tegen de mogelijkheid octrooi te verkrijgen op menselijke genen, vooral in hun natuurlijke vorm, is dat dit zou betekenen dat iemand zich het eigendom op leven verwerft. Het is in dit opzicht van groot belang te onderscheiden tussen het traditionele eigendomsrecht en het octrooirecht. In het kort gezegd is het eigendomsrecht het meest volledige recht dat iemand op een (lichamelijke of onlichamelijke) zaak kan hebben; het omvat het recht om de zaak naar eigen believen te gebruiken en daarvan de vruchten te trekken en het recht om over de zaak naar eigen believen te beschikken. Het octrooirecht is een exclusief recht om een intellectuele prestatie commercieel te exploiteren. Het is een verbodsrecht: de octrooihouder kan ieder ander de commerciele exploitatie van de uitvinding verbieden. Of de octrooihouder zelf het recht heeft de uitvinding naar eigen believen te gebruiken, hangt af van de wetgeving in het algemeen

en van de vraag of hij daarmee inbreuk maakt op het (octrooi) recht van anderen. Met andere woorden: het octrooirecht geeft op zich geen carte blanche aan de octrooihouder om de geoctrooieerde uitvinding te gebruiken.

Een gen dat door een technische werkwijze werd verkregen, kan onderwerp zijn van een octrooi. Vraag is wat in deze context onder het begrip 'gen' verstaan moet worden: het kan gaan om de fysieke substantie van het gen (d.w.z. de cellen waarin het uitgedrukt wordt) of de informatie die in de structuur van een gen is opgeslagen. Voor een octrooiaanvrager is het recht, om de informatie die is opgeslagen in het betreffende gen commercieel te kunnen exploiteren, interessant.

Een octrooi op een gen verleent de houder een monopolie op de commerciële exploitatie van de informatie die in het betreffende gen gevonden wordt. Het octrooi schept een beperkt recht zoals gedefinieerd in de claims, maar dit recht tast niet het concrete, fysieke fenomeen aan waarin de informatie tot uitdrukking komt. Implicatie van dit fundamentele verschil tussen informatiegerelateerde en fysieke eigendom is, dat het bijvoorbeeld mogelijk is dat een varken fysiek eigendom is van A, terwijl B een octrooi heeft op één van de (gemodificeerde) genen in het dier. Hieruit volgt dat een octrooi de houder geen recht geeft tot enig eigendom over het dier, dat drager is van een geoctrooieerd gen. (Overigens wordt het eigendomsrecht van A wel beperkt door het octrooi: de eigenaar van het varken kan namelijk niet het varken laten voortplanten, want wanneer het gen overerfbaar is, pleegt hij daarmee inbreuk op het octrooi.)

Welk recht heeft de octrooihouder in dit geval dan wel? Dit is te illustreren aan de hand van de volgende, hypothetische, situaties, die duidelijk maken wanneer de drager van een gemodificeerd gen inbreuk maakt op het recht van de octrooihouder:

- Wanneer een gepatenteerd gen is ingebracht in iemands geslachtscellen en wordt doorgegeven aan de volgende generatie is er geen sprake van commerciële exploitatie van het betreffende gen; het recht van de octrooihouder blijft ongeschonden.
- Een gepatenteerd gen dat is ingebracht in de lichaamscellen van een persoon zal alleen actief zijn in de betreffende persoon. In het algemeen zal dit geen enkele actie omvatten waarin de drager het gepatenteerde gen commercieel exploiteert en aldus inbreuk maakt op het recht van de octrooihouder.

- Er is echter wel sprake van inbreuk op het recht van de octrooihouder wanneer een vrouw, wier moedermelk is veranderd door een in de borstklieren ingebracht gepatenteerd gen, de melk verkoopt (afgezien van het feit dat dit bij wet verboden is). Hetzelfde zal het geval zijn als een persoon eicellen, bloed, weefsel of sperma verkoopt waarin een gepatenteerd gen is ingebracht.

Een octrooi geeft dus alleen het exclusieve recht tot de commerciële exploitatie en beperkt niet het recht van een individu om zijn of haar genen, en de informatie die ze bevatten, te gebruiken in zijn of haar eigen lichaam. Anderzijds kan het individu de gepatenteerde genetische informatie niet commercieel exploiteren; in zoverre is de vrijheid van het individu beperkt (The Danish Council of Ethics, 1994).

Noten

1. Gebaseerd op art 24 Wms. Krachtens dit artikel kunnen bij AMvB regels gesteld worden indien een redelijk vermoeden is gerezen dat door handelingen met stoffen en preparaten ongewenste effecten kunnen ontstaan voor mens en milieu. Krachtens art. 1.3 kunnen dergelijke AMvB's ook van toepassing worden verklaard op micro-organismen.
2. COGEM: Commissie Genetische Modificatie: een deskundigencommissie met als primaire taak het geven van technisch-wetenschappelijk advies aan die overheidsorganen die op genetische modificatie toezien. Daarnaast informeert ze over mogelijke aanwezigheid van ethische aspecten van genetische modificatie.
3. Bij kerntplantatie treedt een (kleine) wijziging van het erfelijk materiaal op, terwijl dat bij het klieven van embryo's niet het geval is. Beide technieken worden evenwel gebruikt om genetisch identieke nakomelingen te creëren. Toch is door de Raad voor Dierenaangelegenheden dit onderscheid gemaakt.
4. Zie noot 1.
5. Convention on the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine, adopted by the Committee of Ministers on 19 11 1996; Tractatenblad 13, 06 06 1997.
6. De vier protocollen zullen betrekking hebben op respectievelijk orgaantransplantatie, medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, bescherming van het menselijk embryo en foetus en genetica.
7. Omdat het bij embryo's gaat om beginnend menselijk leven gaat het volgens de regering te ver om embryo's tot stand te brengen voor geen ander doel dan het verrichten van wetenschappelijk onderzoek, omdat het daarbij in feite gaat om het scheppen van menselijk leven met als uiteindelijk doel de vernietiging daarvan.

Bijlagen

Bijlage 1

Lijst van afkortingen

AMvB	Algemene Maatregel van Bestuur
ARBO	Arbeidsomstandigheden
AWB	Algemene Wet Bestuursrecht
CBD	Commissie Biotechnologie bij Dieren
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
COGEM	Commissie Genetische Modificatie
DEC	Dierexperimentencommissie
DNA	Desoxyribonucleic acid
EER	(Overeenkomst betreffende de) Europese Econo- mische Ruimte
EG	Europese Gemeenschap
EMEA	Europees Bureau voor de Geneesmiddelen- beoordeling
EOV	Europees Octrooiverdrag
EPC	European Patent Convention
EPO	European Patent Office (= Europees Octrooibu- reau)
EST	Expressed Sequence Tag
EU	Europese Unie
GATT	General Agreement on Tarifs and Trade
GGO	Genetisch gemodificeerd organisme
GWWD	Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HTLV-virus	Human T-cell Lymphotropic Virus
IVF	In-vitrofertilisatie
KI	Kunstmatige inseminatie
NIH	National Institute of Health
PCR-techniek	Polymerase Chain Reaction
PCT-procedure	Patent Cooperation Treaty 1970
RNA	Rebonucleic acid
ROW95	Rijksoctrooiwet 1995
RVZ	Raad voor de Volksgezondheid en Zorg
TRIPS-verdrag	Agreement on Trade Related Intellectual Property Rights
VROM	Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
WBMV	Wet Bijzondere Medische Verrichtingen
WD	Wet op de Dierproeven

Technologische, juridische en ethische aspecten van biotechnologie

WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelings- overeenkomst
WiB	Wet inzake Bloedvoorziening
WMO	Wet Medisch Wetenschappelijk Onderzoek met mensen
WOD	Wet op de Orgaandonatie
WOG	Wet op de Geneesmiddelenvoorziening
WTO	World Trade Organisation

Bijlage 2

Literatuur

Adviesraad voor het Wetenschaps- en Technologiebeleid. *Achtergrondstudie: Innovatie, concurrentie en regelgeving: acht sectorcases*. Den Haag: AWT, 1996.

Beumer, P. en Thijssen, M. *Zakboekje regelgeving moderne biotechnologie*. Den Haag: Sdu Uitgeverij, 1998.

Bostyn, S.J.R. Octrooirecht en ge(e)net(h)ica. Octrooi op menselijke genen en afgeleide genetische manipulaties. *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht*, 1998, nr. 4, p. 186-201.

Braake te, Th.A.M. Wetgeving inzake wetenschappelijk onderzoek met menselijke embryo's: Enkele aandachtspunten. *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht*, 1998, nr. 5, p. 273-286.

Brom, F. *Onherstelbaar verbeterd*. S.l.: S.n., s.a.

The Danish Council of Ethics. *Patenting human genes*. Kopenhagen: s.n., 1994.

Dommering, E.J., Straelen van-Bosma, J., Vroom-Cramer, B.M. *Moderne biotechnologie en recht*. Deventer: Kluwer, 1995.

Gezondheidsraad. Beraadsgroep Geneeskunde, Beraadsgroep Gezondheidsethiek en Gezondheidsrecht: *Transplantatie van foetaal weefsel*. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997.

Gezondheidsraad. Commissie Xenotransplantatie: *Xenotransplantatie*. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998.

Gezondheidsraad. Voorzitter: *Onderzoek met embryonale stamcellen*. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998.

Raad voor de Volksgezondheid en Zorg

Postbus 7100
2701 AC Zoetermeer
Tel 079 368 73 11
Fax 079 362 14 87

Colofon

Ontwerp: 2D3D, Den Haag
Fotografie: Eric de Vries
Druk: Raad voor de Volksgezondheid en Zorg,
Zoetermeer;
De Longte Klomp & Bosman Drukkers,
Dordrecht, omslag
Uitgave: 1999
ISBN: 90-5732-049-5

*U kunt deze publicatie bestellen door overmaking van f20,-
op gironummer 132937 ten name van de RVZ te Zoetermeer onder
vermelding van publicatienummer 99/06*

© Raad voor de Volksgezondheid en Zorg