

Einspruch gegen das Europäische Patent EP 1364025 B1

Titel: A NOVEL GENE BNO1 MAPPING TO CHROMOSOME 16Q24.3

Anmeldenummer: 02711634.2

Eigentümer: Bionomics Limited, Thebarton, S.A. 5031 (AU)

Datum der Patenterteilung: 31.07.2013

Datum des Einspruches: 28.04.2014

Die Gebühr für den Einspruch in Höhe von 745 € wurde auf folgendes Bankkonto des EPA überwiesen: Commerzbank München, BLZ 700 800 00, KtNr. 3 338 80000

Liste der Einsprechenden:

Albert Schweitzer Stiftung für unsere Mitwelt

Deutscher Tierschutzbund e.V.

Gen-ethisches Netzwerk (GeN) e.V.

Gesellschaft für ökologische Forschung e.V.

Jane Goodall Institut – Deutschland e.V.

Menschen für Tierrechte, Bundesverband der Tierversuchsgegner e. V.

Schweizerische Arbeitsgruppe Gentechnologie (SAG)

TASSO e. V.

Wild Chimpanzee Foundation, Germany (WCF)

sowie

Dr. Ruth Tippe (unterstützt von „Kein Patent auf Leben!“)

Dr. Christoph Then (unterstützt von Testbiotech e.V.)

Der Einspruch wird von 15.500 Unterschriften unterstützt.

Postanschrift und Ansprechpartner des EPA für diesen Einspruch:

Christoph Then,

c/o Testbiotech e. V.,

Frohschammerstr. 14

80807 München, Germany

Beantragt werden der hiermit Widerruf des Patents sowie hilfsweise eine öffentliche Verhandlung des Einspruchs. Als Einspruchsgründe werden Art. 53 a und Art. 56 geltend gemacht.

Einspruchsgründe:

A) Art 53 a EPÜ

A 1) Ansprüche auf Tiere und deren Verwendung

In Anspruch 35 und 36 werden Säugetiere patentiert, bei denen bestimmte Gene, die mit Krebserkrankungen in Verbindung gebracht werden, verändert oder stillgelegt wurden. Unter anderem werden folgende Tierarten beansprucht: Ratten, Mäuse, Hamster, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Katzen, Ziegen, Schafen, Schweine und nicht-menschliche Primaten, wie z. B. kleinere Affen oder Schimpansen.

Der Wortlaut der Ansprüche ist:

„35. Genetisch modifiziertes nichtmenschliches Tier, das aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Ratten, Mäusen, Hamstern, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Katzen, Ziegen, Schafen, Schweinen und nichtmenschlichen Primaten, wie z. B. kleineren Affen oder Schimpansen, besteht, wobei das Tier mit einem isolierten Nucleinsäuremolekül gemäß der Definition in einem der Ansprüche 1 bis 5 transformiert ist.

36. Genetisch modifiziertes nichtmenschliches Tier, das aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Ratten, Mäusen, Hamstern, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Katzen, Ziegen, Schafen, Schweinen und nichtmenschlichen Primaten, wie z. B. kleineren Affen oder Schimpansen, besteht, in denen das homologe BNO1-Gen und die Genfunktion inaktiviert worden sind.“

Zudem werden folgende Verwendungen beansprucht (Anspruch 37):

„37. Verwendung eines genetisch modifizierten nichtmenschlichen Tiers, wie in einem der Ansprüche 35 oder 36 definiert, beim Durchmustern auf pharmazeutische Kandidatenverbindungen.“

A1.1) Prüfung der Ansprüche 35 bis 37 nach Regel 28 (d) EPÜ

Die Patentierung genetisch veränderter Tiere unterliegt speziellen Einschränkungen im Bereich der Ethik. Die EU-Richtlinie 98/44 und die Regel 28 (d) der Ausführungsvorschriften des Europäischen Patentübereinkommens (EPÜ) sehen vor, dass nicht patentiert werden können:

„Verfahren zur Veränderung der genetischen Identität von Tieren, die geeignet sind, Leiden dieser Tiere ohne wesentlichen medizinischen Nutzen für den Menschen oder das Tier zu verursachen, sowie die mithilfe solcher Verfahren erzeugten Tiere.“

Laut der Entscheidung zur „Krebsmaus“ (T0315/03) muss gezeigt werden, dass ein medizinischer Nutzen in Bezug auf die Tierarten gegeben sein muss, die im Patent beansprucht werden. Generelle Ansprüche auf Krebs-Nagetiere, Krebs-Säugetiere oder gar Krebs-Primaten sind demnach nicht zulässig. Demnach ist also für jede Tierart zu prüfen, ob das beschriebene Verfahren geeignet ist, ein Leiden dieser Tiere zu verursachen, und ob diesem Leiden ein wesentlicher medizinischer Nutzen für den Menschen oder das Tier gegenübersteht. Diese Prüfung wurde vom Europäischen Patentamt aber nicht vorgenommen. Im Patent wird kein spezifischer Nutzen in Bezug auf bestimmte Tierarten beschrieben.

Dagegen sind die im Patent genannten Verfahren in jedem Fall „geeignet“, um Leiden hervorzurufen. Der Zweck der gentechnischen Veränderung ist u. a. eine erhöhte Anfälligkeit für Krebs. Dass der Einsatz der Gentechnik bei Tieren auf keinen Fall als ethisch neutral anzusehen ist, sondern grundsätzlich mit negativen Auswirkungen und Leiden bei den betroffenen Tieren zu rechnen ist, verdeutlicht u. a. van Reenen et al., 2001 (D1):

„As discussed in previous sections of this paper, there are convincing arguments to support the idea that treatments imposed in the context of farm animal transgenesis are by no means biologically neutral in their effects on animal health and welfare. On the contrary, several treatments seem to directly threaten the pre- and postnatal survival of transgenic farm animals, and there is every reason to assume that overt pathogenicity and lethality merely represent the very extremes of a wide range of possible detrimental effects of experimental manipulations and phenotypic changes related to transgenesis on animal health and welfare.“

Zudem muss berücksichtigt werden, dass auch die Haltung der Tiere unter nicht natürlichen Bedingungen geeignet ist, Leiden bei ihnen hervorzurufen. Schließlich muss auch berücksichtigt werden, dass durch die Verwendung der Tiere in den spezifischen Experimenten in den meisten Fällen ebenfalls Leiden verursacht wird.

Vor diesem Hintergrund müssen die Ansprüche 35 bis 37 widerrufen werden.

A1.2) Prüfung der Ansprüche 35 und 36 nach Art. 53a:

Ein Patent ist ein Instrument, um neue Technologien zu fördern. In diesem Fall betrifft die Technologie Lebewesen und insbesondere Säugetiere, bei denen durch Schmerzen und andere Stresseinwirkungen Leiden verursacht werden. Das Patent dient der Vermarktung dieser gentechnisch veränderten Versuchstiere und nicht einem medizinischen Nutzens.

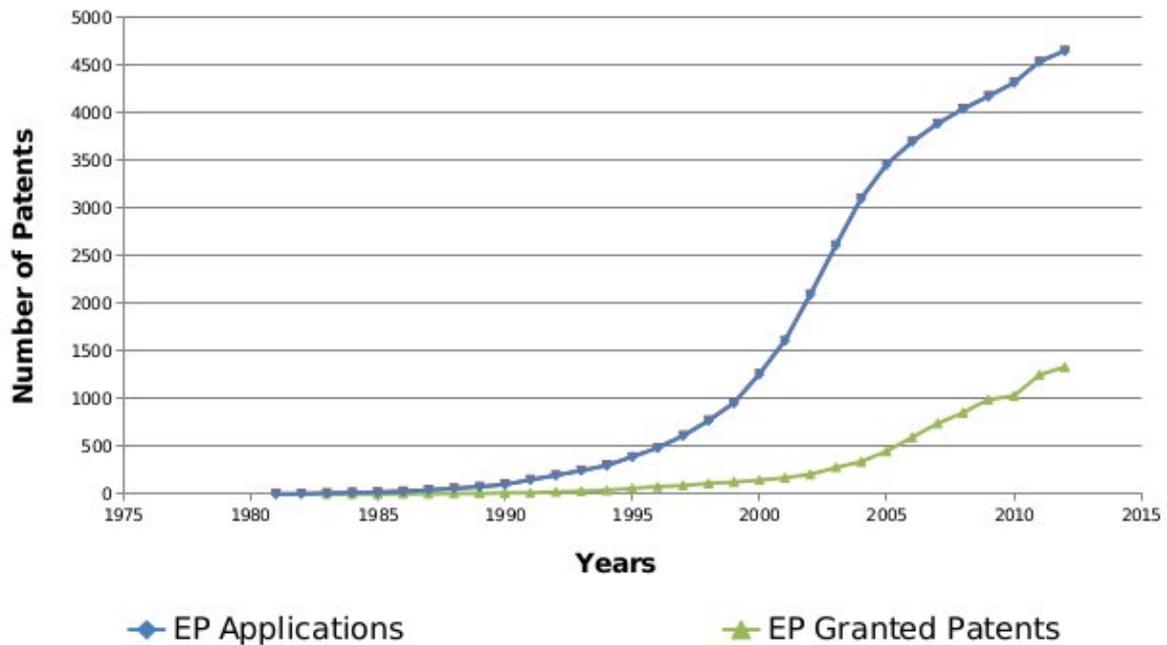
Durch das Patent entsteht ein spezielles wirtschaftliches Interesse daran, diese Tiere gentechnisch zu verändern und vermehrt Tierversuche durchzuführen. Vereinfacht ausgedrückt, wird das gentechnisch veränderte Tier selbst zu einer Ware, die wie alle patentierten Produkte innerhalb von 20 Jahren (der Laufzeit der Patente) in hoher Anzahl produziert und mit möglichst hohem Gewinn verkauft werden soll.

Dadurch verursacht dieses Patent einen tiefen ethischen Konflikt mit den allgemeinen Zielen des Tierschutzes. Dieser Konflikt kann nicht allein durch die allgemeine Tierschutzgesetzgebung gelöst werden. Es ist zwar richtig, dass Tierversuche durch Patente weder erlaubt noch verboten werden und dass Tierschutzgesetze beachtet werden müssen, wenn entsprechende Experimente durchgeführt werden. Aber es ist nicht zutreffend, dass die bestehenden Tierschutzgesetze den kommerziellen Missbrauch dieses Patents verhindern könnten. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die gesetzlichen Vorschriften zu umgehen, wenn entsprechende wirtschaftliche Anreize geschaffen werden. Die Versuche können auch in Ländern mit weniger strengen Tierschutzgesetzen durchgeführt werden. Im Ergebnis kann kein Zweifel daran bestehen, dass durch dieses Patent kommerzielle Anreize entstehen können, zusätzliche Tierversuche durchzuführen.

Um das Ausmaß dieser Probleme durch derartige Patente richtig zu beurteilen, ist es hilfreich, diesen Fall in allgemeinerer Perspektive zu betrachten: Das Europäische Patentamt erteilt seit 1992 Patente auf gentechnisch veränderte Tiere. Die Zahl der auf Tiere erteilten Patente ist seither auf weit über 1000 gestiegen. Auch die Zahl der Tierversuche im Bereich Biotechnologie ist im gleichen Zeitraum kontinuierlich angestiegen. Dies wird unter anderem aus einer Statistik über die Anzahl der Tierversuche in 2012 deutlich, die von der deutschen Bundesregierung 2013 veröffentlicht wurde (D2).

Aus der generellen Logik des Patentsystems ist abzuleiten, dass Patente hier ein wesentlicher Antriebsfaktor waren und sind. So muss man sogar davon ausgehen, dass zusätzliche Tierversuche nur deshalb durchgeführt wurden, um Tausende dieser Patentanträge überhaupt einreichen zu

können, die derzeit beim EPA registriert sind. Zudem ist es wahrscheinlich, dass nach der Erteilung der Patente viele Patentinhaber versucht haben, ihre Patente gewinnbringend zu vermarkten, wodurch wiederum wirtschaftliche Anreize geschaffen wurden, welche die Anzahl der Tierversuche weiter erhöht haben.



Grafik: Zahl der Patentanträge auf Tiere und Patenterteilungen am EPA seit 1980 (kumuliert).

Ein ganz besonderes Problem besteht in den Ansprüchen, die auf nicht-menschliche Primaten und sogar Menschenaffen gerichtet sind. Insbesondere von Menschenaffen wird angenommen, dass sie über ihre Leidensfähigkeit hinaus auch über ein menschenähnliches Bewusstsein verfügen. Menschenaffen sind unsere nächsten Verwandten im Tierreich. Forschungsergebnisse insbesondere über das Verhalten von Schimpansen und Bonobos haben zu einer intensiven Debatte darüber geführt, ob Menschenaffen nicht Grundrechte eingeräumt werden müssten (www.greatapeproject.de). Diese Debatte an sich muss bereits als ein wichtiger Hinweis verstanden werden, dass der Umgang mit Menschenaffen besonders hohen ethischen Standards unterliegt.

Art. 53a EPÜ schließt grundsätzlich eine Patentierung aus, wenn deren Verwertung gegen die

„öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde“. Der Schutz von Tieren zählt ohne Zweifel zu den Grundlagen der öffentlichen Ordnung und der guten Sitten in Europa. Daher unterliegen Tierversuche an leidensfähigen Säugetieren in Europa verschiedenen Restriktionen durch Tierschutzgesetze. Insbesondere Versuche an Menschenaffen wie Schimpansen sind in der EU verboten, solange keine wirklich ungewöhnlichen Umstände vorliegen (siehe EU-Richtlinie 2010/63/EU „On the protection of animals used for scientific purposes“). Diese Regelung kam zustande, weil der Gesetzgeber akzeptiert hat, dass für die Bürger der EU Versuche an Primaten und insbesondere an Menschenaffen ethisch nicht akzeptabel sind, unabhängig von deren medizinischem Nutzen. Wie eine Umfrage in sechs EU-Ländern – Deutschland, Großbritannien, Frankreich, Italien, Schweden und Tschechien – aus dem Jahr 2009 zeigt, forderten zwischen 73 und 81 Prozent aller Teilnehmer, dass alle Versuche an Primaten sowie an Hunden und Katzen verboten werden sollten, die geeignet sind, Schmerzen zu verursachen (D3).

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

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

A2.1) Im Patent werden menschliche DNA-Sequenzen beansprucht

In den Ansprüchen 1 bis 5 werden aus dem menschlichen Körper isolierte DNA-Sequenzen beansprucht. Die Ansprüche 1 und 5 lauten beispielsweise:

1. Isoliertes BNO1-Nucleinsäuremolekül, das auf dem menschlichen Chromosom 16q24.3 kartiert und die in SEQ ID Nr.: 1 oder 3 dargestellte Nucleotidsequenz aufweist.
5. Isoliertes Nucleinsäuremolekül, das aus der in SEQ ID Nr.: 1 oder 3 dargestellten Nucleotidsequenz besteht.

A2.2) Prüfung der Patentierbarkeit der Ansprüche 1 bis 5 nach Art 53a:

Die im Patent beanspruchten DNA-Sequenzen werden mit einer großen Anzahl von möglichen Krankheiten in Verbindung gebracht. So heißt es in der Beschreibung des Patents auf Seite 7:

Examples of such disorders include, but are not limited to, cancers, immune/inflammatory disorders and neurological disorders. Cancers include adenocarcinoma, leukemia, lymphoma, melanoma, myeloma, sarcoma, teratocarcinoma, and, in particular, cancers of the breast, prostate, liver, ovary, head and neck, heart, brain, pancreas, lung, skeletal muscle, kidney, colon, uterus, testis, adrenal gland, blood, germ cells, placenta, synovial membrane, tonsil, cervix, lymph tissue, skin, bladder, spinal cord, thyroid gland and stomach. Other cancers may include those of the bone, bone marrow, gall bladder, ganglia, gastrointestinal tract, parathyroid, penis, salivary glands, spleen and thymus. Immune/inflammatory disorders include acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), Addison's disease, adult respiratory distress syndrome, allergies, ankylosing spondylitis, amyloidosis, anemia, asthma, atherosclerosis, autoimmune hemolytic anemia, autoimmune thyroiditis, autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED), bronchitis, cholecystitis, contact dermatitis, Crohn's disease, cystic fibrosis, atopic dermatitis, dermatomyositis, diabetes mellitus, emphysema, episodic lymphopenia with lymphocytotoxins, erythroblastosis fetalis, erythema nodosum, atrophic gastritis, glomerulonephritis, Goodpasture's syndrome, gout, Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis, hypereosinophilia, irritable bowel syndrome, multiple sclerosis, myasthenia gravis, myocardial or pericardial inflammation, osteoarthritis, osteoporosis, pancreatitis, polymyositis, psoriasis, Reiter's syndrome, rheumatoid arthritis, scleroderma, Sjogren's syndrome, systemic anaphylaxis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, thrombocytopenic purpura, ulcerative colitis, uveitis, Werner syndrome, complications of wound healing (eg scarring), cancer, hemodialysis, and extracorporeal circulation, viral,

bacterial, fungal, parasitic, protozoal, and helminthic infections, and trauma. Neurological disorders may include Parkinson's disease and Alzheimer's disease.

Tatsächlich werden mit Chromosom 16 viele genetisch bedingte Krankheiten verbunden (siehe u. a. <http://ghr.nlm.nih.gov/chromosome/16>). Mit welchen der hier genannten Krankheiten die beschriebene DNA-Sequenz aber tatsächlich in kausaler Beziehung steht, wurde vom Patentinhaber nicht beschrieben. Auf Seite 21 des Patents wird lediglich festgestellt:

From these expression studies we propose that BNO1 is a protein responsible for the development of breast and prostate cancer.

Es war bereits bekannt, dass es in der beschriebenen Region von Chromosom 16 genetisch relevante Faktoren gibt, die bei der Entstehung von Brust- und Prostatakrebs eine Rolle spielen können. Dazu heißt es auf Seite 4 des Patents:

Cytogenetic studies have implicated loss of the long arm of chromosome 16 as an early event in breast carcinogenesis since it is found in tumours with few or no other cytogenetic abnormalities. Alterations in chromosome 1 and 16 have also been seen in several cases of ductal carcinoma in situ (DCIS), the preinvasive stage of ductal breast carcinoma. In addition, LOH studies on DCIS samples identified loss of 16q markers in 29 to 89 % of the cases tested (Chen et al., 1996; Radford et al., 1995). In addition, examination of tumours from other tissue types have indicated that 16q LOH is also frequently seen in prostate, liver, ovarian and primitive neuroectodermal carcinomas. Together, these findings suggest the presence of a gene mapping to the long arm of chromosome 16 that is critically involved in the early development of a large proportion of breast cancers as well as cancers from other tissue types, but to date no such gene has been identified.

Die Patentinhaber fügen dem bereits bekannten Wissen im Hinblick auf mögliche Krankheitsgeschehen, die durch die spezifische Region des Chromsoms 16 beeinflusst werden, nichts hinzu. Zudem werden keine kausalen Beziehung zwischen dem beanspruchten DNA-Sequenzen und den auf Seite 7 genannten Krankheiten offenbart. Im Patent werden allenfalls bestimmte DNA-Abschnitte beschrieben, die für die Diagnose von Brust- und Prostatakrebs verwendet werden könnten. Diese wurden einfach durch Genkartierung der erfolgversprechenden Regionen gefunden.

Diese Beobachtung ist nicht nur in Bezug auf Art. 56 relevant, sondern auch im Hinblick auf Art. 53 a: Würde das Patent aufrechterhalten und die Verwendung der isolierten DNA für alle im Patent beschriebenen Krankheiten monopolisiert, würde dies eine Überbelohnung für die Patentinhaber bedeuten. Die Feststellung, ob die Erteilung eines umfassenden Patents gerechtfertigt ist oder nicht, ist eine der wichtigsten Fragen für das Patentrecht und hat eine direkte Verbindung zu Moral und öffentlicher Ordnung, wie sie in Art. 53 a genannt werden. Ungerechtfertigte Patente können als ein Betrug an den Interessen der Öffentlichkeit interpretiert werden. Dies ist insbesondere in diesem Fall ein klarer Verstoß gegen die Moral und die öffentliche Ordnung: Patente auf menschliche DNA-Sequenzen können zu weitreichenden Forschungsblockaden führen (dazu beispielhaft die Eingabe von ACLU, American Civil Liberties Union, bei der USPTO, 2012, D4) und damit den Interessen der Patienten erheblich schaden.

Vor diesem Hintergrund ist es wichtig, dass das Europäische Parlament im Jahr 2005 eine Resolution verabschiedet hat, die sich mit diesen Fragen befasst. Die Resolution macht deutlich, dass auf der Grundlage der EU-Richtlinie 98/44, die in die Ausführungsordnung des EPÜ übernommen wurde, keine umfassenden Stoffpatente auf menschliche DNA-Sequenzen erteilt werden sollen (P6_TA(2005)0407, Patents on biotechnological inventions, PE 364.125, (www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2005-0407+0+DOC+XML+V0//EN)). Vielmehr sollen die entsprechenden Patente klar auf die jeweiligen Funktionen eingegrenzt werden. Das EU-Parlament

fordert das Europäische Patentamt und die Mitgliedsstaaten auf, Patente auf humane DNA nur in Verbindung mit einer konkreten Anwendung zu erteilen, und verlangt, dass der Geltungsbereich des Patents auf diese konkrete Anwendung begrenzt wird, sodass andere Anwender die gleiche DNA-Sequenz für andere Anwendungen nutzen und patentieren lassen können (zweckgebundener Schutz).

Diese Maßgabe wurde bei der Umsetzung der Richtlinie 98/44 u. a. im Deutschen Patentgesetz und im französischen Gesetz zur Bioethik berücksichtigt. Sowohl das deutsche Patentgesetz als auch das französische Gesetz zur Bioethik wollen also ebenso wie die Resolution des Europäischen Parlaments sicherstellen, dass es weder zu einer Überbelohnung von Patentinhabern noch zu einer Behinderung der Forschung durch zu umfassende Patente auf DNA-Abschnitte kommen kann.

Auch das EPA muss diese Vorgaben unter Bezug auf Art. 53 a berücksichtigen: Sowohl krasse Überbelohnung als auch die Behinderung der medizinischen Forschung durch ungerechtfertigte Patentansprüche sind als ein klarer Verstoß gegen die guten Sitten anzusehen.

Vor diesem Hintergrund ist das Patent nach Art. 53 a EPÜ zu widerrufen.

B) Prüfung der Patentierbarkeit der Ansprüche 1 bis 5 in Bezug auf Art. 54 (2), Entdeckung, und Art. 56, erfinderische Tätigkeit

Den Ansprüchen 1 bis 5 liegt eine Entdeckung und keine Erfindung zugrunde. Es wird direkt die DNA-Sequenz patentiert, wie sie aus dem menschlichen Körper isoliert wurde. Zur Anwendung kamen dabei bekannte Methoden. Die biologische Funktion der DNA im Hinblick auf eine mögliche Beteiligung an der Entstehung von Brust- oder Prostatakrebs war bereits bekannt, wie in der Patentschrift beschrieben wird. Zudem zeigt auch der Vergleich der Dokumente D5 und D6 (oder der Vergleich von D5 und der Patentschrift), dass bereits vor der Entdeckung der DNA-Sequenzen die Rolle der Sequenzen bei der Entwicklung von Krebserkrankungen bekannt war. Der einzige Schritt, der zwischen 2001 (D5) und 2002 (D6 bzw. Patentanmeldung) vollzogen wurde, war die Anfertigung einer genaueren Genkartierung. Eine erfinderische Leistung war damit nicht verbunden.

Sogar große Teile der im Patent gelisteten Sequenzen waren laut dem International Search Report bereits vorbekannt. Deswegen mussten schon vor der Erteilung mehrere der ursprünglichen Ansprüche gestrichen werden. Es ist nicht nachvollziehbar, worin die erfinderische Leistung in Bezug auf die noch verbliebenen Ansprüche bestehen soll. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf die Initiative „raising the bar“, mit der das Europäische Patentamt in den letzten Jahren versucht hat, die Erteilung von Patenten, die nicht wirklich erfinderisch sind, zu verhindern. Unter diesen Vorgaben hätte das Patent nicht erteilt werden dürfen.

In diesem Zusammenhang sollte zur Kenntnis genommen werden, dass beispielsweise der Supreme Court der USA die Patentierbarkeit menschlicher DNA im Jahr 2013 deutlich eingeschränkt hat (Myriad case). Würde man die Entscheidung des Gerichts auf die Ansprüche 1 bis 5 anwenden, müsste man diese als reine Entdeckungen klassifizieren, die nicht patentiert werden können. So hat der Gerichtshof entschieden, dass

„a naturally occurring DNA segment is a product of nature and not patent eligible merely because it has been isolated ...“

Diese Einschränkung steht auch in Übereinstimmung mit der EU-Patentrichtlinie 98/44, die in die Ausführungsordnung des EPÜ übernommen wurde. Zwar wird in der Richtlinie festgestellt, dass ein isolierter Bestandteil des menschlichen Körpers als eine patentierbare Erfindung angesehen werden *kann*, wenn eine kommerzielle Verwendung angegeben wird – das heißt jedoch nicht, dass

die Isolierung von DNA schon durch die Benennung einer möglichen kommerziellen Anwendung automatisch zu einer Erfindung wird. In diesem Fall war die kommerzielle Anwendung sogar schon bekannt, bevor die DNA-Sequenz entdeckt wurde.

Da im vorliegenden Fall die Voraussetzungen für eine erfinderische Leistung nicht gegeben sind, müssen die Ansprüche 1 bis 5 widerrufen werden.

Anlagen:

15500 Unterschriften gegen Patente auf Schimpansen

D1: Van Reenen, C. G., Meuwissen, T. H., Hopster, H., Oldenbroek, K., Kruip T. H., Blokhuis, H. J., 2001, „Transgenesis may affect farm animal welfare: a case for systematic risk assessment“, *J Anim Sci* 79:1763-1779.

D2: Statistischer Überblick über Tierexperimente, die 2012 in Deutschland durchgeführt wurden.

D3: Ergebnis einer Umfrage aus dem Jahr 2009, die zeigt, dass die große Mehrheit der EU-Bürger für das Verbot von Versuchen ist, die geeignet sind, Schmerzen oder Leiden bei Tierarten wie Primaten, Hunden und Katzen hervorzurufen.

D4: ACLU, American Civil Liberties Union, 2012, Eingabe bei der USPTO.

D5: Anne-Marie Cleton-Jansen, David F. Callen, Ram Seshadri et al., 2001, „Loss of Heterozygosity Mapping at Chromosome Arm 16q in 712 Breast Tumors Reveals Factors that Influence Delineation of Candidate Regions“, *Cancer Res* 2001;61:1171-1177.

D6: Powell, J. A., Garnder A. E. et al., 2002, „Sequencing, Transcript Identification, and Quantitative Gene Expression Profiling in the Breast Cancer Loss of Heterozygosity Region 16q24.3 Reveal Three Potential Tumor-Suppressor Genes“, *GENOMICS* Vol. 80, Number 3, September 2002, 303-310.