

ENTSCHEIDUNGEN DER PRÜFUNGS- UND EIN- SPRUCHSABTEILUNGEN

Entscheidung der
Einspruchsabteilung vom
8. Dezember 1994
(Übersetzung)

Patentinhaber: Howard Florey
Institute

Einsprechender:

(I) Fraktion der Grünen im Europäi-
schen Parlament

(II) Paul Lannoye

Stichwort: RELAXIN

Artikel: 52(2) a), 53 a), 54, 56, 99 (1),
100 a) EPÜ

Regel: 55, 100(1) EPÜ

Schlagwort: "für ein menschliches
Protein codierende DNA" - "Neuheit
(bejaht)" - "erfinderische Tätigkeit
(bejaht)" - "Entdeckung (verneint)" -
"Verstoß gegen die guten Sitten
(verneint)"

Leitsätze

*I. Einem DNA-Fragment, das für ein
menschliches Protein, etwa menschl-
liches H2-Relaxin oder seine Vorläu-
fer, codiert, mangelt es nicht schon
deshalb an Neuheit, weil es seit jeher
im menschlichen Körper vorhanden
ist (Nr. 4 der Entscheidungsgründe).*

*II. Die Isolierung und Beschreibung
eines für ein menschliches Protein
codierenden DNA-Fragments stellt
keine Entdeckung dar (Nr. 5 der Ent-
scheidungsgründe).*

*III. Die Isolierung von für ein
menschliches Protein codierenden
mRNA aus menschlichem Gewebe
verstößt nicht gegen die guten Sit-
ten; ebensowenig ist die Patentie-
rung eines für menschliche Proteine
codierenden DNA-Fragments in sich
unethisch (Nr. 6 der Entscheidungs-
gründe)*

Sachverhalt und Anträge

I. Dem strittigen europäischen Patent
Nr. 112 149¹ liegt die europäische
Patentanmeldung Nr. 83307553.4
zugrunde, die am 12.12.1983 unter
Inanspruchnahme der Priorität der
Vor Anmeldung AU 7247/82 vom

DECISIONS OF THE EXAMINING AND OPPOSI- TION DIVISIONS

Decision of the opposition
division dated
8 December 1994
(Official text)

Patent proprietor: Howard Florey
Institute

Opponent:

(I) Fraktion der Grünen im Europäi-
schen Parlament

(II) Paul Lannoye

Headword: RELAXIN

Article: 52(2)(a), 53(a), 54, 56, 99(1),
100(a) EPC

Rule: 55, 100(1) EPC

Keyword: "DNA encoding human
protein" - "Novelty (yes)" - "Inven-
tive step (yes)" - "Discovery (no)" -
"Contrary to morality (no)"

Headnote

*I. A DNA fragment encoding a
human protein, such as human H2-
relaxin or its precursors, does not
lack novelty by virtue of having
always been present in the human
body (point 4 of the reasons)*

*II. The isolation and characterisation
of a DNA fragment encoding a
human protein does not represent a
discovery (point 5 of the reasons)*

*III. The isolation of mRNA encoding a
human protein from human tissue is
not immoral, nor is the patenting of
a DNA fragment encoding human
proteins intrinsically unethical (point
6 of the reasons)*

Facts and submissions

I. European patent No. 112 149¹ is
based on European patent applica-
tion No. 83307553.4 filed on 12.12.83
and claiming priority from AU
7247/82 filed on 13.12.82. Mention of
the grant of the patent was pub-

DECISIONS DES DIVISIONS D'OPPOSITION ET D'EXAMEN

Décision de la division
d'opposition en date du
8 décembre 1994
(Traduction)

Titulaire du brevet: Howard Florey
Institute

Opposant:

(I) Fraktion der Grünen im Europäi-
schen Parlament

(II) Paul Lannoye

Référence: RELAXINE

Article: 52(2)(a), 53a), 54, 56, 99(1),
100a) CBE

Règle: 55, 100 (1) CBE

Mot-clé: "ADN codant pour une pro-
téine humaine" - "Nouveauté (oui)"
- "Activité inventive (oui)" - "Décou-
verte (non)" - "Contraire aux bonnes
moeurs (non)"

Sommaire

*I. Un fragment d'ADN codant pour
une protéine humaine telle que la
relaxine H2 humaine ou ses précu-
seurs est considéré comme nouveau,
même si ledit fragment d'ADN a tou-
jours été présent dans l'organisme
humain (point 4 des motifs).*

*II. Le fait d'isoler et de caractériser
un fragment d'ADN codant pour une
protéine humaine ne constitue pas
une découverte (point 5 des motifs).*

*III. Le fait d'isoler de l'ARNm codant
pour une protéine humaine à partir
de tissus humains n'est pas contraire
aux bonnes moeurs, pas plus qu'il
n'est immoral de breveter un frag-
ment d'ADN codant pour des protéi-
nes humaines (point 6 des motifs)*

Exposé des faits et conclusions

I. Le brevet européen n° 112 149¹
repose sur la demande européenne
n° 83307553.4 déposée le 12.12.83,
qui revendique la priorité de AU
7247/82 déposée le 13.12.82. La déli-
vrance du brevet a été mentionnée

¹ Die Ansprüche von EP-B-112 149 sind der vorliegen-
den Entscheidung als Anlage beigefügt, um den
Lesern das Verständnis zu erleichtern.

¹ The claims of EP-B-112 149 are reproduced as an
annex to this decision for readers' convenience.

¹ Les revendications de EP-B-112 149 sont reproduites
en annexe à la présente décision à titre d'information.

13.12.1982 eingereicht wurde. Der Hinweis auf die Erteilung des Patents wurde am 10.4.1991 im Europäischen Patentblatt bekanntgemacht. Inhaber des Patents ist das Howard Florey Institute of Experimental Physiology and Medicine.

II. Am 9.1.1992 wurde von der Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament (Einsprechender I - E I) und mit gesonderter, aber gleichlautender Einspruchsschrift auch von ihrem Fraktionspräsidenten Paul Lannoye (Einsprechender II - E II) Einspruch eingelegt.

II.1 Beide Einsprüche wurden damit begründet, daß der Gegenstand des Patents wegen mangelnder Neuheit und mangelnder erfinderischer Tätigkeit (Art. 54 bzw. 56 EPÜ) nicht patentfähig sei (Art. 100 a) EPÜ), daß er eine Entdeckung darstelle und daher nach Artikel 52 (2) a) EPÜ nicht patentiert werden dürfe und daß er gegen die öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoße (Art. 53 a) EPÜ). Die Einsprechenden beantragten den Widerruf des Patents in vollem Umfang. Als einzige Entgegnung wurde die Druckschrift EP-A-169 672 angezogen.

III. In einem Telefongespräch am 2.3.1992 erörterte der Formalsachbearbeiter des EPA mit dem Vertreter von E I und E II die Frage der Zulässigkeit eines Einspruchs, der im Namen der Fraktion einer politischen Partei eingereicht wird. Der Formalsachbearbeiter verwies auf Regel 100 (1) letzter Satz EPÜ und erklärte, daß ohne weiteres ein gemeinsamer Einspruch im Namen mehrerer Personen eingelegt werden könne, sofern deren Namen angegeben seien.

III.1 In einer weiteren telefonischen Unterredung mit dem Formalsachbearbeiter erklärte sich der Vertreter von E I am 21.5.1992 damit einverstanden, daß der Einspruch als von "Lannoye, Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament" eingelegt gilt. Er äußerte jedoch Zweifel, ob diese Fraktion eine juristische Person im Sinne des Artikels 99 EPÜ sei, da sie keinem nationalen Recht unterliege.

III.2 Am 11.11.1992 erging an die Beteiligten eine Mitteilung, in der bestätigt wurde, daß der Status der Fraktion der Grünen als juristische Person zweifelhaft sei. Da die Fraktionsmitglieder in der Einspruchsschrift namentlich aufgeführt waren, wurde vorgeschlagen, den Einspruch von E I als gemeinsamen Einspruch

lished in the European Patent Bulletin on 10.04.91. The proprietor of the patent is the Howard Florey Institute of Experimental Physiology and Medicine.

II. Notice of opposition was filed on 9.1.1992 by the Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament (OI) and separately, with an identical text, by their Fraktionspräsident, Mr Paul Lannoye (OII).

II.1 The grounds for both oppositions were that the subject-matter of the patent is not patentable (Art. 100(a) EPC) for lack of novelty and inventive step (Art. 54 and 56 EPC respectively), that it represents a discovery and as such is not patentable under Article 52(2)(a) EPC, and that it offends against "ordre public" or morality (Art. 53(a) EPC). The opponents requested the revocation of the patent in its entirety. The only document cited was EP-A-169 672.

III. In a telephone call on 2.3.1992, the formalities officer of the EPO discussed with the representative of OI and OII the question of the admissibility of an opposition filed in the name of a political fraction. The formalities officer drew attention to Rule 100(1) last sentence, EPC, and pointed out that there would be no problem in filing a joint opposition in the names of several people provided their names were listed.

III.1 In a further telephone call with the formalities officer on 21.5.1992, the representative of OI expressed his agreement that the opposition be deemed as having been filed by "Lannoye, Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament". However, he expressed doubt as to whether this fraction constituted a legal person within the meaning of Article 99 EPC since the fraction was not subject to any national law.

III.2 On 11.11.1992, a communication was sent to the parties in which it was confirmed that the status of the Fraktion der Grünen as a legal person was in doubt. In view of the fact that the names of the members of the fraction had been listed in the notice of opposition, it was suggested that the opposition of OI to be

dans le Bulletin européen des brevets le 10.04.91. Le titulaire du brevet est le Howard Florey Institute of Experimental Physiology and Medicine.

II. L'acte d'opposition a été déposé le 9.1.1992 par la "Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament" (opposant I) et, séparément, dans un texte identique, par son "Fraktionspräsident", M. Paul Lannoye (opposant II).

II.1 Les motifs des deux oppositions sont les suivants: objet du brevet non brevetable (art. 100 a) CBE) pour absence de nouveauté et d'activité inventive (art. 54 et 56 CBE, respectivement); objet représentant une découverte, et donc non brevetable en vertu de l'article 52(2) a) CBE; invention contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs (art. 53 a) CBE). Les opposants demandent que le brevet soit révoqué dans sa totalité. La seule antériorité citée est le document EP-A-169 672.

III. Au cours d'un entretien téléphonique le 2.3.1992, l'agent des formalités de l'OEB a discuté avec le représentant des opposants I et II de la question de la recevabilité d'une opposition formée au nom d'un groupe politique. L'agent des formalités a attiré l'attention sur la règle 100(1) CBE, dernière phrase, et a fait remarquer qu'une opposition conjointe au nom de plusieurs personnes était possible à condition que leurs noms soient indiqués.

III.1 Lors d'un autre entretien téléphonique avec l'agent des formalités le 21.5.1992, le représentant de l'opposant I s'est déclaré d'accord pour que l'opposition soit considérée comme ayant été formée par "Lannoye, Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament". Toutefois, il a exprimé un doute quant à la question de savoir si ce groupe parlementaire est une personne morale au sens de l'article 99 CBE, puisqu'il n'est soumis à aucune loi nationale.

III.2 Le 11.11.1992, une notification a été envoyée aux parties, confirmant qu'il n'était pas certain que le statut de personne morale puisse être reconnu à la "Fraktion der Grünen". Comme les noms des membres du groupe parlementaire avaient été énumérés dans l'acte d'opposition, il a été suggéré de considérer l'opposi-

der als natürliche Personen handelnden Mitglieder anzusehen. Bei einer Entscheidung für diesen Weg müsse Herr Lannoye entweder seinen Namen aus der Liste der gemeinsam Einsprechenden (E I) streichen lassen oder seinen eigenen gesonderten Einspruch zurücknehmen.

III.3 Mit Schreiben vom 21.1.1993 teilte der Vertreter der Einsprechenden dem EPA mit, daß der Einspruch der Fraktion der Grünen als gemeinsamer Einspruch im Namen der in der Einspruchsschrift namentlich aufgeführten natürlichen Personen mit Ausnahme von Herrn Lannoye angesehen werden solle; Herr Lannoye (E II) erhalte seinen eigenen gesonderten Einspruch aufrecht.

III.4 Der Patentinhaber beantragte mit Schreiben vom 10.11.1993 die Zurückweisung der Einsprüche und die Aufrechterhaltung des Patents in der erteilten Fassung. In bezug auf die Zulässigkeit des Einspruchs von E I behielt er sich eine spätere Stellungnahme vor.

IV. Auf Wunsch aller Beteiligten wurde mit einer Mitteilung vom 28.3.1994 eine mündliche Verhandlung anberaumt. In der vorläufigen Stellungnahme, die der Ladung als Anlage beigefügt war, wurde dargelegt, daß der Gegenstand der Ansprüche neu und erfinderisch sei und keine Entdeckung darstelle. Auf den Einwand gemäß Artikel 53 a) EPÜ wurde nicht eingegangen.

V. Mit Schreiben vom 30.11.1994 und 2.12.1994 reichten drei Dritte Einwendungen gemäß Artikel 115 (1) EPÜ ein, mit denen sie sich gegen die Patentierung der vorliegenden Erfindung aussprachen.

VI. Der Patentinhaber legte mit Schreiben vom 5.12.1994 eine Erklärung von Professor E. A. Bauer vor.

VII. Der Vertreter der Einsprechenden beantragte in einem noch am 5.12.1994 verfaßten Schriftsatz unter Berufung auf Artikel 114 (2) EPÜ, diese Erklärung nicht zu berücksichtigen, da sie verspätet eingereicht worden sei.

VIII. Die mündliche Verhandlung fand am 8.12.1994 statt. In der Verhandlung beantragten die Einsprechenden, die Einspruchsabteilung für befangen zu erklären, und begründeten den Vorwurf der Befangenheit damit, daß in der Anlage der Ladung zur mündlichen Verhandlung ein grober Fehler unterlaufen sei. Dieser Antrag wurde von der Einspruchsabteilung nach Beratung abgelehnt.

considered as filed in common on behalf of the members as individual persons. If this route were to be followed, either Mr Lannoye's name was to be deleted from the list of common opponents (OI) or he should withdraw his individual opposition.

III.3 With a letter dated 21.1.1993, the representative of the opponents informed the EPO that the opposition of the Fraktion der Grünen was to be considered as filed jointly in the names of the individuals listed in the notice of opposition, without Mr Lannoye, who was maintaining his individual opposition (OII).

III.4. The proprietor, with a letter dated 10.11.1993 requested the rejection of the oppositions and the maintenance of the patent as granted. He reserved his position regarding the admissibility of the opposition of OI.

IV. Since all parties had requested oral proceedings, these were appointed with a communication dated 28.3.1994. In the annex to the summons, the preliminary opinion was further expressed that the subject-matter of the claims was novel and inventive and did not constitute a discovery. No comments on the objection under Article 53(a) EPC were made.

V. With letters dated 30.11.1994 and 2.12.1994, three third parties filed observations under Article 115(1) EPC expressing their opposition to the patenting of the present invention.

VI. With a letter dated 5.12.1994, the proprietor submitted a declaration by Professor E.A. Bauer.

VII. The representative of the opponents wrote a letter dated 5.12.1994 and requested the disregarding of the above declaration under Article 114(2) EPC for having been filed too late.

VIII. Oral proceedings took place on 8.12.1994. At oral proceedings the opponents submitted a request to have the opposition division declared partial, contending that partiality was demonstrated by an alleged gross mistake made in the annex to the summons to oral proceedings. This request was rejected after deliberation by the opposition division.

tion de l'opposant I comme ayant été formée en commun pour le compte des membres en tant qu'individus. Pour ce faire, il faudrait que le nom de M. Lannoye soit rayé de la liste des opposants conjoints (opposant I) ou que M. Lannoye retire son opposition.

III.3 Par lettre en date du 21.1.1993, le représentant des opposants a fait savoir à l'OEB que l'opposition de la "Fraktion der Grünen" devait être considérée comme formée conjointement au nom des personnes énumérées dans l'acte d'opposition, sans M. Lannoye, lequel maintenait son opposition à titre individuel (opposant II).

III.4 Par lettre datée du 10.11.1993, le titulaire du brevet a demandé que les oppositions soient rejetées et que le brevet soit maintenu tel que délivré. Il ne s'est pas prononcé sur la recevabilité de l'opposition formée par l'opposant I.

IV. Toutes les parties ayant demandé une procédure orale, celle-ci a été fixée par notification en date du 28.3.1994. En annexe à la citation à comparaître, un premier avis a été émis selon lequel l'objet des revendications était nouveau, impliquait une activité inventive et ne constituait pas une découverte. Aucun commentaire n'a été fait au sujet de l'objection soulevée au titre de l'article 53a) CBE.

V. Par lettres en date du 30.11.1994 et du 2.12.1994, trois tiers ont présenté des observations en vertu de l'article 115 (1) CBE, exprimant leur opposition à la délivrance d'un brevet pour la présente invention.

VI. Par lettre datée du 5.12.1994, le titulaire du brevet a produit une déclaration du Professeur E.A. Bauer.

VII. Le représentant des opposants a écrit une lettre datée du 5.12.1994 pour demander, en application de l'article 114(2) CBE, qu'il ne soit pas tenu compte de la déclaration précitée, celle-ci ayant été produite tardivement.

VIII. Au cours de la procédure orale, qui a eu lieu le 8.12.1994, les opposants ont introduit une requête visant à convaincre la division d'opposition de partialité, affirmant que cette partialité était prouvée par une erreur grave que la division d'opposition aurait commise à l'annexe de la citation à comparaître. Ladite requête a été rejetée après délibération de la division d'opposition.

IX. Am Ende der mündlichen Verhandlung verkündete der Vorsitzende die Entscheidung auf Zurückweisung der Einsprüche nach Artikel 102 (2) EPÜ.

Entscheidungsgründe

1. Zulässigkeit

1.1 Der Patentinhaber hat zwar die Zulässigkeit des Einspruchs von E I in Frage gestellt, jedoch nicht ausdrücklich beantragt, den Einspruch als unzulässig zu verwerfen. Er machte geltend, daß der Einspruch der Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament von Anfang an im Namen der einzelnen Fraktionsmitglieder hätte eingelegt werden müssen, wenn dies gewollt gewesen sei. Die Tatsache, daß der Fraktion der Grünen inzwischen nur noch 6 der in der Einspruchsschrift aufgeführten 26 Fraktionsmitglieder angehörten, beweise überdies, daß diese Fraktion kein fester Zusammenschluß von Personen sei.

1.2 Nach Artikel 99 (1) EPÜ kann jedermann, d. h. jede natürliche oder juristische Person und jede einer juristischen Person gleichgestellte Gesellschaft (Art. 58 EPÜ), Einspruch einlegen. Ein Einspruch kann auch von mehreren Personen gemeinsam eingelegt werden (R. 100 (1) EPÜ).

1.3 Im vorliegenden Fall erfolgte die Einreichung des Einspruchs von E I "namens und im Auftrag der Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament, nämlich der Abgeordneten M.-A. Aglietta [und 25 weiterer namentlich genannter Personen]". Die Namen der einzelnen Mitglieder der Fraktion der Grünen waren also in der Einspruchsschrift aufgeführt. Die Einspruchsabteilung sieht daher keinen Grund, weshalb der Einspruch nicht als gemeinsamer Einspruch einer Gruppe in der Einspruchsschrift namentlich bezeichneter natürlicher Personen angesehen werden sollte. Dabei ist es unerheblich, ob alle aufgeführten Personen immer noch der Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament angehören. Diese Frage ist ohnehin als eher akademisch zu werten, da die Zulässigkeit des gesonderten Einspruchs von Herrn Lannoye (E II) außer Zweifel steht.

1.4 Abschließend ist somit festzustellen, daß die Einsprüche zulässig sind, da sie allen Erfordernissen des Artikels 99 (1) und der Regel 55 EPÜ genügen.

IX. At the end of the proceedings the chairman announced that the oppositions were rejected under Article 102(2) EPC.

Reasons for the decision

1. Admissibility

1.1 The proprietor questioned the admissibility of the opposition of OI, without, however, specifically requesting that the opposition be declared inadmissible. He submitted that the opposition of the Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament should have been filed originally in the names of the individual members of the fraction if this was what had been intended. Furthermore, the fact that this fraction constituted a loose collection of people was shown by the fact that only six of the twenty-six members of the Fraktion der Grünen listed in the notice of opposition were still members of the fraction.

1.2 According to Article 99(1) EPC, any person may file an opposition, ie any natural or legal person or any body equivalent to a legal person (Art. 58 EPC). An opposition may also be filed jointly by more than one person (Rule 100(1) EPC).

1.3 In the present case, the opposition of OI was filed: "Namens und im Auftrag der Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament, nämlich der Abgeordneten M.-A. Aglietta [and 25 further names]". The names of the individual members of the Fraktion der Grünen were thus listed in the notice of opposition. The opposition division therefore sees no objection to considering the opposition as having been filed in common by a group of the individuals named in the notice of opposition. It is immaterial in this respect whether or not all of the listed individuals are still members of the Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament. This issue is to an extent regarded as academic in any case since the admissibility of the individual opposition by Mr Lannoye (OII) is not in question.

1.4 In conclusion, the oppositions are admissible since they fulfil all the requirements of Article 99(1) and of Rule 55 EPC.

IX. Au terme de la procédure orale, le président a annoncé que les oppositions étaient rejetées en application de l'article 102(2) CBE.

Motifs de la décision

1. Recevabilité

1.1 Le titulaire du brevet a mis en doute la recevabilité de l'opposition, sans toutefois demander expressément qu'elle soit déclarée irrecevable. Il a fait valoir que l'opposition de la "Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament" aurait dû être formée initialement au nom des membres du groupe parlementaire si telle était l'intention au départ. En outre, le fait que six seulement des vingt-six membres de la "Fraktion der Grünen" indiqués dans l'acte d'opposition étaient encore membres du groupe parlementaire prouve que ce dernier constitue un collectif sans cohésion.

1.2 Selon l'article 99(1) CBE, toute personne, c'est-à-dire toute personne physique ou morale et toute société assimilée à une personne morale (art. 58 CBE), peut faire opposition à un brevet européen. Plusieurs personnes peuvent également faire opposition en commun (règle 100(1) CBE).

1.3 Dans la présente espèce, l'opposition I a été faite "au nom et pour le compte de la Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament", c'est-à-dire des députés M.-A. Aglietta [et 25 autres noms]. Les noms des membres de la Fraktion der Grünen étaient donc indiqués dans l'acte d'opposition. Par conséquent, la division d'opposition ne voit pas d'inconvénient à ce que l'opposition soit considérée comme ayant été formée en commun par un groupe de personnes physiques dont l'identité figure dans l'acte d'opposition. A cet égard, peu importe que toutes les personnes indiquées soient encore membres de la Fraktion der Grünen im Europäischen Parlament. Dans une certaine mesure, cette question est de toute façon de pure forme puisque la recevabilité de l'opposition formée à titre individuel par M. Lannoye (opposant II) n'est pas contestée.

1.4 En conclusion, les oppositions sont recevables car elles satisfont aux conditions de l'article 99(1) CBE et de la règle 55 CBE.

2. Antrag gemäß Artikel 114 (2) EPÜ

2.1 Die Einspruchsabteilung hat beschlossen, das Schreiben des Patentinhabers vom 5.12.1994, wie von den Einsprechenden beantragt, nicht zu berücksichtigen. Das Schreiben war nämlich ohne ersichtlichen Grund erst drei Tage vor der mündlichen Verhandlung abgesandt worden. Zudem erschien es auf den ersten Blick für das Verfahren nicht besonders relevant. Sein Inhalt ist daher außer Betracht geblieben.

3. Befangenheit

3.1 Die Einsprechenden haben geltend gemacht, daß die vorläufige Stellungnahme in der Anlage der Ladung zur mündlichen Verhandlung einen groben Fehler enthalte, was beweise, daß die Einspruchsabteilung zugunsten des Patentinhabers vorgegangen sei. Der behauptete Fehler bestand in der Aussage unter Nummer 3, Zeilen 10 - 11, daß das beanspruchte Gen [für H2-Relaxin] in Form einer cDNA vorliege. Die Einsprechenden behaupteten, dies sei nicht richtig, da in Anspruch 1 auf ein "DNA-" und nicht auf ein "cDNA"-Fragment Bezug genommen werde. Die Einsprechenden haben ferner nachdrücklich darauf abgehoben, daß der in den Ansprüchen der Anmeldung in der eingereichten Fassung verwendete Begriff "Gen" bei Patenterteilung in "DNA-Fragment" geändert worden war.

3.1.1 Ein grober Fehler im Einspruchsverfahren **kann** zwar, muß aber nicht unbedingt auf Befangenheit hindeuten. Im vorliegenden Fall ist jedoch kein grober Fehler unterlaufen. Anspruch 1 bezieht sich auf ein DNA-Fragment, das für menschliches H2-Präprorelaxin codiert, wobei dieses Präprorelaxin die in Abbildung 2 ausgewiesene Aminosäuresequenz hat. Diese Sequenz wird durch eine von der H2-Relaxin-mRNA abgeleitete cDNA codiert. Die für H2-Relaxin codierende genomische DNA enthält ein Intron, das den codierenden Abschnitt unterbricht (s. S. 11, Zeilen 49 - 51 der Beschreibung). Somit steht fest, daß es ein DNA-Fragment, das für die Aminosäuresequenz der Abbildung 2 (ohne die durch das Intron codierten Aminosäuren) codiert, im menschlichen Genom nicht gibt.

3.1.2 Deswegen ist die Einspruchsabteilung der Auffassung, daß Anspruch 1 auf eine für Präprorelaxin codierende cDNA-Sequenz gerichtet ist, obwohl der Begriff "cDNA" im Anspruch nicht vor-

2. Request under Article 114(2) EPC

2.1 The opponents' request for the opposition division to disregard the proprietor's letter of 5.12.1994 was allowed. This letter was sent, for no apparent reason, only three days before the oral proceedings. Moreover, it did not at first glance appear to be very relevant to the proceedings. The contents of the letter were therefore not taken into account.

3. Partiality

3.1 The opponents asserted that the preliminary opinion set out in the annex to the summons to oral proceedings contained a gross mistake and that this proved the opposition division to be biased in favour of the proprietor. This alleged mistake was the statement, made under point 3, lines 10-11, that the claimed [H2-relaxin] gene was in the form of a cDNA. According to the opponents, this was untrue since claim 1 referred to a "DNA", not a "cDNA" fragment. The opponents also made much of the fact that the word "gene", used in the claims of the application as filed, was changed to "DNA fragment" upon grant.

3.1.1 The committal of a gross error during opposition proceedings may indicate partiality but does not necessarily do so. However, no gross error has occurred. Claim 1 relates to a DNA fragment encoding human H2-prepro relaxin, said preprorelaxin having the amino acid sequence set out in Figure 2. This sequence is encoded by a cDNA derived from the H2-relaxin mRNA. The genomic DNA encoding H2-relaxin contains an intron interrupting the coding region (see page 11, lines 49-51, of the description). It is in consequence a fact that a DNA fragment encoding the amino acid sequence of Figure 2 (without the amino acids encoded by the intron) is not present in the human genome.

3.1.2 In the light of the above, the opposition division takes the view that claim 1 is directed to a cDNA sequence encoding preprorelaxin despite the fact that the word "cDNA" is not mentioned in the

2. Requête au titre de l'article 114(2) CBE

2.1 La requête des opposants visant à obtenir que la division d'opposition ne tienne pas compte de la lettre du titulaire du brevet datée du 5.12.1994 a été admise. Apparemment sans raison, cette lettre a été envoyée trois jours seulement avant la procédure orale. En outre, elle ne semblait pas, de prime abord, concerner directement la procédure. Son contenu n'a donc pas été pris en considération.

3. Partialité

3.1 Les opposants affirment que le premier avis contenu dans l'annexe de la citation à comparaître à la procédure orale renfermait une erreur grave prouvant que la division d'opposition avait fait preuve de partialité en faveur du titulaire du brevet. Cette erreur figurerait au point 3, lignes 10 et 11, où il est écrit que le gène revendiqué [de la relaxine H2] se présente sous la forme d'ADNc. D'après les opposants, c'est une contre-vérité puisque la revendication 1 porte sur un fragment d'ADN, et non pas un fragment d'ADNc. Les opposants attachent aussi beaucoup d'importance au fait que le terme "gène" utilisé dans la demande telle que déposée, a été remplacé par "fragment d'ADN" lors de la délivrance.

3.1.1 Le fait de commettre une erreur grave au cours d'une procédure d'opposition **peut** être un indice de partialité. Toutefois, il n'y a pas eu d'erreur grave. La revendication 1 porte sur un fragment d'ADN codant pour la préprorelaxine H2 humaine, ladite préprorelaxine comportant la séquence d'acides aminés représentée à la figure 2. Cette séquence est codée par un ADNc dérivé de l'ARNm de la relaxine H2. L'ADN génomique codant pour la relaxine H2 contient un intron interrompant la région codante (cf. page 11, lignes 49 à 51 de la description). Il est donc établi qu'il n'y a pas dans le génome humain de fragment d'ADN codant pour la séquence d'acides aminés de la figure 2 (sans les acides aminés codés par l'intron).

3.1.2 A la lumière de ce qui précède, la division d'opposition estime que la revendication 1 porte sur une séquence d'ADNc codant pour la préprorelaxine malgré le fait que le terme "ADNc" ne soit pas utilisé

kommt. Die Einspruchsabteilung legt überdies Wert auf die Feststellung, daß sich an ihrer Entscheidung im vorliegenden Fall auch dann nichts ändern würde, wenn für menschliches Relaxin codierende genomische DNA-Sequenzen in den Schutzbereich der Ansprüche fielen. Dieser Punkt ist daher unerheblich; dasselbe gilt für die Diskussion um den statt "Gen" verwendeten Begriff "DNA-Fragment" (den die Prüfungsabteilung in der Erteilungsphase aus Gründen der Einheitlichkeit in Anlehnung an das ebenfalls für menschliches Relaxin erteilte Patent EP-B-101 309 eingeführt hat). Diese beiden Begriffe werden im folgenden im selben Sinne verwendet.

3.2 Die Einsprechenden haben ferner vorgebracht, daß die in der Anlage zur Ladung dargelegten vorläufigen Schlußfolgerungen, wonach der Gegenstand der Ansprüche des Streitpatents neu sei und die Erfindungen keine Entdeckung darstellten, ebenfalls auf Befangenheit der Einspruchsabteilung schließen ließen, da über diese Fragen entschieden worden sei, ohne den Parteien hinreichendes rechtliches Gehör einzuräumen. Auch diesem Argument kann die Einspruchsabteilung nicht beipflichten.

3.2.1 Im Einspruchsverfahren ist es üblich, daß zusammen mit der Ladung zur mündlichen Verhandlung ein Bescheid ergeht, in dem die Einspruchsabteilung die für wesentlich erachteten Verhandlungspunkte umreißt und gegebenenfalls eine vorläufige Stellungnahme zu den Standpunkten der Beteiligten abgibt (s. Prüfungsrichtlinien C-VI, 3.2). Im vorliegenden Fall wurde die übliche Praxis des Europäischen Patentamts im Hinblick auf die Patentierbarkeit neu isolierter natürlicher Stoffe als so eindeutig empfunden, daß es gerechtfertigt erschien, in der Anlage der Ladung zur mündlichen Verhandlung auf der Grundlage des schriftlichen Vorbringens der Einsprechenden zur Frage der Neuheit und zur Entdeckungsproblematik Stellung zu nehmen. Dies bedeutete nicht, daß über diese Fragen bereits endgültig entschieden worden wäre, und hinderte die Einsprechenden auch nicht daran, in der mündlichen Verhandlung weitere Argumente vorzubringen. Noch völlig offen war der Einwand nach Artikel 53 a) EPÜ, auf den die Einspruchsabteilung in der Anlage nicht einging.

claim. The division moreover wishes to emphasise that its decision in the present case would not be affected in any way even if genomic DNA sequences encoding human relaxin were included in the scope of the claims. This issue is therefore irrelevant, as is the matter of the term "DNA fragment" (introduced at the grant stage by the examining division for uniformity with the parallel human relaxin patent EP-B-101 309) as opposed to "gene". These two terms will be used interchangeably throughout this decision.

3.2 The opponents further alleged that the preliminary conclusions set out in the above annex acknowledging the novelty of the claims of the disputed patent and denying that the inventions constituted a discovery revealed partiality on the part of the opposition division since these issues had been decided without sufficiently hearing the parties. However, the division cannot follow this argument either.

3.2.1 It is usual in opposition proceedings to send out together with the summons to oral proceedings a note in which the topics considered essential to discuss are identified and, if appropriate, provisional comments on the positions adopted by the parties are made (see Guidelines, C-VI, 3.2). In the present proceedings, the established practice of the European Patent Office with respect to the patentability of newly-isolated natural substances was considered to be so clear that it was felt to be justified to give an opinion on the issues of novelty and discovery in the annex to the summons to oral proceedings on the basis of the written submissions of the opponents. This did not mean that a final decision had been reached on these points, nor did it in any way preclude the opponents from presenting further arguments at oral proceedings. It should moreover be noted that no comment was made in the annex concerning the objection under Article 53(a) EPC.

dans ladite revendication. Au demeurant, la division tient à faire observer que sa décision en l'espèce ne serait en rien affectée si des séquences d'ADN génomique codant pour la relaxine humaine étaient incluses dans la portée des revendications. Cette question est donc sans objet, tout comme l'utilisation du terme "fragment d'ADN" (introduit au stade de la délivrance par la division d'examen afin d'assurer une certaine uniformisation avec le brevet parallèle EP-B-101 309 portant sur la relaxine humaine) en remplacement du mot "gène". Ces deux termes seront utilisés de façon interchangeables dans la présente décision.

3.2 Les opposants affirment également que les premières conclusions consignées dans l'annexe précitée, qui reconnaissent la nouveauté des revendications du brevet litigieux et nient que l'invention constitue une découverte, dénotent la partialité de la division d'opposition, vu qu'il a été statué sur ces questions sans que les parties aient été suffisamment entendues. Ici encore, la division ne peut se ranger à cette argumentation.

3.2.1 Dans une procédure d'opposition, il est courant d'envoyer avec la citation à comparaître une note mentionnant les sujets de discussion jugés essentiels et, le cas échéant, les commentaires provisoires sur les positions adoptées par les parties (cf. directives, C-VI, 3.2). Dans la présente procédure, la pratique établie de l'Office européen des brevets en ce qui concerne la brevetabilité de substances naturelles nouvellement isolées a été jugée assez claire pour justifier l'insertion dans l'annexe de la citation à comparaître à la procédure orale d'un avis sur les questions de nouveauté et de découverte fondé sur les moyens écrits produits par les opposants. Cela ne signifiait pas qu'une décision définitive ait été prise sur les questions mentionnées, et cela n'empêchait pas les opposants de présenter d'autres arguments pendant la procédure orale. Il faut en outre noter qu'aucune observation n'a été faite dans ladite annexe au sujet de l'objection soulevée au titre de l'article 53(a) CBE.

3.3 Vor diesem Hintergrund wird der von den Einsprechenden erhobene Vorwurf der Befangenheit der Einspruchsabteilung für unbegründet erachtet.

4. Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Art. 54 und 56 EPÜ)

4.1 Die Einsprechenden machen geltend, daß der Gegenstand des angefochtenen Patents nicht neu sei, da das für Relaxin codierende Gen seit jeher im menschlichen weiblichen Körper vorhanden sei; der Patentinhaber habe es lediglich auf herkömmlichem Weg isoliert. Dem kann die Einspruchsabteilung nicht zustimmen.

4.2 Zum einen handelt es sich bei den beanspruchten DNA-Fragmenten, die für Relaxin und dessen Vorläufer (Präpro- und Proformen) codieren, wie bereits dargelegt (s. Nr. 2.1 ff.), um cDNAs, d. h. DNA-Kopien der für Relaxin codierenden menschlichen mRNA. cDNAs kommen im menschlichen Körper nicht vor. Die Sequenzen der Ansprüche 1 bis 7 sind daher schon allein aus diesem Grund neu.

4.3 An Neuheit mangelt es den Ansprüchen 1 bis 7 aber auch dann nicht, wenn man zu der Auslegung käme, daß für H2-Relaxin codierende genomische DNA-Fragmente unter ihren Schutzbereich fallen. Nach Artikel 54 (1) EPÜ gilt eine Erfindung als neu, wenn sie nicht zum Stand der Technik gehört. Gemäß der Definition in Artikel 54 (2) EPÜ bildet den Stand der Technik alles, was vor dem Anmeldetag der europäischen Patentanmeldung **der Öffentlichkeit zugänglich gemacht worden ist** (Heroverhebung durch die Einspruchsabteilung).

4.3.1 Die Beteiligten sind sich darin einig, daß vor der Isolierung einer für menschliches H2-Relaxin codierenden cDNA durch den Patentinhaber nicht bekannt war, daß es diese Form von Relaxin gibt. Es entspricht ständiger Patentpraxis, einem natürlichen Stoff, der erstmals gewonnen worden ist und von dessen Existenz man vorher nichts wußte, Neuheit zuzuerkennen (s. Prüfungsrichtlinien C-IV, 2.3). Die Einsprechenden haben auch selbst eingeräumt, daß die Neuheit der Relaxin-DNA formal mit diesem Prinzip begründbar wäre (s. Einspruchschriften, S. 5, Satz 2). In Anbetracht dieser Praxis kann die Neuheit der vorliegenden Ansprüche als gesichert gelten.

3.3 In view of the above, the opponents' allegation of bias on the part of the opposition division is regarded as unfounded.

4. Novelty and inventive step (Art. 54 and 56 EPC)

4.1 The opponents contend that the subject-matter of the opposed patent lacks novelty since the gene encoding relaxin was always present in the female human body; the proprietor has merely isolated it in a conventional way. The opposition division does not agree.

4.2 Firstly, as already explained above (see point 2.1 ff.), the claimed DNA fragments encoding relaxin and its precursors (prepro- and pro-forms) are cDNAs, i.e. DNA copies of human mRNA encoding relaxin. cDNAs do not occur in the human body. The sequences of claims 1-7 are hence novel for this reason alone.

4.3 Moreover, even if claims 1-7 are interpreted as including in their scope genomic DNA fragments encoding H2-relaxin, there is no question of lack of novelty of these claims. According to Article 54(1) EPC, an invention shall be considered to be new if it does not form part of the state of the art. In Article 54(2) EPC, the state of the art is defined as comprising everything **made available to the public** before the filing date of the European patent application (emphasis added).

4.3.1 It is common ground amongst the parties that until a cDNA encoding human H2-relaxin and its precursors was isolated by the proprietor, the existence of this form of relaxin was unknown. It is established patent practice to recognise novelty for a natural substance which has been isolated for the first time and which had no previously recognised existence (see Guidelines, C-IV, 2.3). Indeed, the opponents recognised that this principle may provide, in their words, a formal basis for novelty of the relaxin DNA (see notices of opposition, page 5, second sentence). In view of this practice, the novelty of the present claims is assured.

3.3 Compte tenu de ce qui précède, les allégations des opposants selon lesquelles la division d'opposition aurait fait preuve de partialité sont considérées comme dénuées de fondement.

4. Nouveauté et activité inventive (art. 54 et 56 CBE)

4.1 Les opposants font valoir que l'objet du brevet litigieux n'est pas nouveau puisque le gène codant pour la relaxine a toujours existé dans le corps de la femme; le titulaire du brevet l'a seulement isolé d'une façon classique. La division d'opposition n'est pas d'accord avec cet argument.

4.2 En premier lieu, comme il a déjà été expliqué ci-dessus (cf. point 2.1 s.), les fragments d'ADN revendiqués qui codent pour la relaxine et ses précurseurs (formes prépro- et pro-), sont l'ADNc, à savoir des copies ADN d'ARNm humain codant pour la relaxine. Or, le corps humain ne contient pas d'ADNc. Les séquences revendiquées dans les revendications 1 à 7 sont donc nouvelles pour cette unique raison.

4.3 D'autre part, même si l'on interprète les revendications 1 à 7 comme couvrant des fragments d'ADN génomique codant pour la relaxine H2, l'on ne pourrait invoquer leur manque de nouveauté. En vertu de l'article 54(1) CBE, une invention est considérée comme nouvelle si elle n'est pas comprise dans l'état de la technique. A l'article 54(2) CBE, l'état de la technique est défini comme étant constitué par tout de qui a été **rendu accessible au public** avant la date de dépôt de la demande de brevet européen (caractères gras ajoutés).

4.3.1 Les parties sont d'accord pour admettre qu'avant que le titulaire du brevet n'isole un ADNc codant pour la relaxine H2 humaine et ses précurseurs, l'on ignorait l'existence de cette forme de relaxine. C'est une pratique établie en matière de brevets que de reconnaître la nouveauté d'une substance naturelle isolée pour la première fois, et dont l'existence n'était pas connue auparavant (cf. directives, C-IV, 2.3). En effet, les opposants admettent que ce principe peut fournir, pour reprendre leurs propres termes, une base formelle à la nouveauté de l'ADN codant pour la relaxine (voir les actes d'opposition, page 5, deuxième phrase). Compte tenu de cette pratique, la nouveauté des présentes revendications ne fait aucun doute.

4.4 Die Behauptung der Einsprechenden, daß der Gegenstand der Ansprüche 1 bis 4 nicht patentfähig sei, weil die chemische Struktur der dort genannten DNA-Fragmente in keiner Weise definiert werde, kann die Einspruchsabteilung nicht gelten lassen. Die DNA wird durch die von ihr codierte Aminosäuresequenz, also durch eine allgemein akzeptable Terminologie definiert, die weit verbreitet und für den Fachmann ohne weiteres verständlich ist. Es ist zwar richtig, daß sehr viele DNA-Sequenzen unter den Schutzbereich der Ansprüche fallen können, darunter auch Sequenzen, die möglicherweise in der Natur vorkommen und sich von den Ausführungsbeispielen des Patents unterscheiden. Dies hat aber keinen Einfluß auf die Patentfähigkeit der Ansprüche. Im übrigen ist mangelnde Klarheit der Ansprüche oder mangelnde Stützung ihres gesamten Schutzbereichs gemäß Artikel 100 EPÜ kein Einspruchsgrund.

4.5 Infolgedessen wird der Gegenstand der Ansprüche für neu befunden.

4.6 Als weiteren Einspruchsgrund haben die Einsprechenden mangelnde erfinderische Tätigkeit genannt und als Begründung vorgebracht, daß es den beanspruchten für H2-Relaxin codierenden DNA-Fragmenten an Neuheit mangle und die Isolierung der DNA mit herkömmlichen Mitteln erfolge; nach Ansicht der Einsprechenden, die keine Entgegenhaltung genannt haben, ist der nächstliegende Stand der Technik für den Gegenstand des Anspruchs 1 die Frau, aus deren Körper die mRNA zur Herstellung der cDNA für H2-Relaxin gewonnen wurde.

4.6.1 Dem Argument der Einsprechenden ist schon allein deshalb kein Erfolg beschieden, weil das Gen nicht bekannt war, sondern vielmehr als neu angesehen wird (s. o.). Mit der Isolierung der für menschliches H2-Relaxin codierenden DNA hat der Patentinhaber nicht auf herkömmlichem Weg einen bereits bekannten Stoff hergestellt, sondern vielmehr der Öffentlichkeit erstmals ein Produkt zugänglich gemacht, von dessen Existenz bis dahin niemand wußte. Dies muß unabhängig davon, welche Verfahren zur Herstellung des Produkts angewandt wurden, als erfinderisch angesehen werden. Den Ansprüchen wird eine erfinderische Tätigkeit zuerkannt, weil es keinen echten einschlägigen Stand der Technik (echt im Gegensatz zur "Frau") gibt, der den beanspruchten Gegenstand nahelegen würde.

4.4 The opponents' assertion that claims 1-4 are not patentable because the chemical structure of the DNA fragments of those claims is completely undefined cannot be accepted. The DNA is defined in terms of the amino acid sequence it encodes, a generally acceptable terminology and one which is widely used and perfectly understandable to the skilled person. It is true that a very large number of DNA sequences may fall under the scope of the claim, including sequences which possibly occur in nature and differ from those exemplified in the patent. However, this has no bearing on the patentability of the claims. It should be noted that alleged lack of clarity of claims or lack of support for their full scope are not grounds for opposition under Article 100 EPC.

4.5 In the light of the above, the claims are regarded as novel.

4.6 Lack of inventive step was also cited by the opponents as grounds for their opposition, on the basis of alleged lack of novelty of the claimed DNA fragments encoding H2-relaxin and the fact that the means used to isolate the DNA were conventional; according to the opponents, who cited no prior art, the closest state of the art for the subject-matter of claim 1 is the woman from whom the mRNA used to prepare the H2-relaxin cDNA was isolated.

4.6.1 The opponents' argument must fail for the sole reason that the gene was not known, but is rather regarded as novel (see above). In isolating the DNA encoding human H2-relaxin, the proprietor was not preparing a known substance by conventional means, but providing to the public for the first time a product whose existence was previously unknown. This is regarded as inventive whatever the methods used to prepare the product. The claims are considered to involve an inventive step because there is no pertinent real prior art (as opposed to the "woman") available rendering the claimed subject-matter obvious.

4.4 La division d'opposition ne peut se rallier à l'argument des opposants selon lequel les revendications 1 à 4 ne seraient pas brevetables au motif que la structure chimique des fragments d'ADN revendiqués dans ces revendications n'est absolument pas définie. L'ADN est défini en fonction de la séquence d'acides aminés qu'il encode; il s'agit là d'une nomenclature généralement acceptée, largement utilisée et parfaitement compréhensible pour l'homme du métier. Il est vrai que les revendications peuvent englober de très nombreuses séquences d'ADN, y compris des séquences susceptibles d'exister dans la nature et différentes de celles données comme exemple dans le brevet. Ceci n'a cependant aucune incidence sur la brevetabilité des revendications. Il faut noter qu'il ne peut pas être fait opposition à des revendications au titre de l'article 100 CBE au motif que celles-ci manqueraient de clarté ou qu'il n'y aurait pas assez d'éléments à l'appui de l'intégralité de leur portée.

4.5 Compte tenu de ce qui précède, les revendications sont considérées comme nouvelles.

4.6 Le manque d'activité inventive a également été invoqué par les opposants comme motif d'opposition; il était basé sur une présomption de manque de nouveauté des fragments d'ADN revendiqués codant pour la relaxine H2 et sur le fait que les moyens utilisés pour isoler l'ADN étaient des moyens classiques, aux dires des opposants, qui n'ont cité aucune antériorité, l'état de la technique le plus proche de l'objet de la revendication 1 étant, selon eux, la femme chez qui l'ARNm utilisé pour préparer l'ADNc de la relaxine H2 a été isolé.

4.6.1 L'argument des opposants est caduc pour la seule raison que le gène n'était pas connu et est considéré comme nouveau (cf. supra). En isolant l'ADN codant pour la relaxine H2 humaine, le titulaire du brevet n'a pas préparé une substance connue par des moyens classiques: il a pour la première fois révélé au public un produit dont l'existence était inconnue auparavant. Un tel acte est considéré comme impliquant une activité inventive, quelles que soient les méthodes utilisées pour obtenir le produit. Il est considéré que les revendications impliquent une activité inventive car il n'existe aucune antériorité pertinente (la "femme" citée par les opposants ne constituant pas une antériorité pertinente) permettant de qualifier d'évident l'objet revendiqué.

5. Entdeckung (Art. 52 (2) EPÜ)

5.1 Die Einsprechenden machen des weiteren geltend, daß der Gegenstand des Patents eine Entdeckung und daher nach Artikel 52 (2) a) EPÜ nicht patentfähig sei. Sie ignorieren damit die langjährige Praxis des Europäischen Patentamts bei der Patentierung natürlicher Stoffe. Wie in den Prüfungsrichtlinien unter C-IV, 2.3 ausgeführt wird, ist das Auffinden eines Stoffes in der Natur eine bloße Entdeckung und folglich nicht patentierbar. Wenn jedoch ein Stoff in der Natur aufgefunden und ein Verfahren für seine Gewinnung entwickelt wird, ist dieses Verfahren patentierbar. Falls der Stoff durch seine Struktur genau beschrieben werden kann und völlig neu ist, d. h. sein Vorhandensein vorher nicht bekannt war, kann er als solcher patentierbar sein.

5.2 Diese Richtlinie trifft genau den Sachverhalt des vorliegenden Falls. Daß es menschliches H2-Relaxin gibt, war bislang nicht bekannt. Der Patentinhaber hat ein Verfahren zur Gewinnung von H2-Relaxin und der für H2-Relaxin codierenden DNA entwickelt, hat diese Produkte durch ihre chemische Struktur beschrieben und einen Verwendungszweck für das Protein gefunden. Die Produkte sind deshalb gemäß Artikel 52 (2) EPU patentfähig.

5.3 Die Einsprechenden haben bemängelt, daß bei Gleichsetzung von Entdeckungen mit Erfindungen ungebührlich weit gefaßte Patente entstünden, die jedem anderen eine Auswählerfindung - hier eine solche zu H2-Relaxin - unmöglich machten. Die Einspruchsabteilung hält jedoch einen breiten Schutz für vollauf gerechtfertigt, da H2-Relaxin der Öffentlichkeit immerhin erstmals zugänglich gemacht worden ist. Dies schließt die Möglichkeit weiterer Erfindungen, so etwa verbesserter Proteinderivate oder besserer Verfahren zur Herstellung des Proteins, nicht aus. Die Sache verhält sich, um bei dem von den Einsprechenden wiederholt vorgebrachten Beispiel zu bleiben, ähnlich wie im Fall von Erfindungen, die Luftpumpen betreffen; auch hier hätte der ursprüngliche Erfinder einer Luftpumpe sicherlich Anspruch auf ein breites Patent gehabt.

5.4 Nach Auffassung der Einsprechenden würde die vorstehende Argumentation darauf hinauslaufen, daß der Mond (nach der Landung der amerikanischen Raumfahrer im

5. Discovery (Art. 52(2) EPC)

5.1 The opponents further assert that the subject-matter of the patent represents a discovery and is hence not patentable under Article 52(2)(a) EPC. This argument ignores the long-standing practice of the European Patent Office concerning the patentability of natural substances. As explained in the Guidelines, C-IV, 2.3, to find a substance freely occurring in nature is mere discovery and therefore unpatentable. However, if a substance found in nature has first to be isolated from its surroundings and a process for obtaining it is developed, that process is patentable. Moreover, if this substance can be properly characterised by its structure and it is new in the absolute sense of having no previously recognised existence, then the substance per se may be patentable.

5.2 The above guideline is highly appropriate in the present case. Human H2-relaxin had no previously recognised existence. The proprietor has developed a process for obtaining H2-relaxin and the DNA encoding it, has characterised these products by their chemical structure and has found a use for the protein. The products are therefore patentable under Article 52(2) EPC.

5.3 The opponents complained that equating discoveries with inventions led to unduly broad patents which prevented anyone else from making, in the case at issue, a selection invention on H2-relaxin. However, the opposition division finds it perfectly justified to grant broad protection in view of the fact that H2-relaxin has been made available to the public for the first time. This does **not** exclude the possibility of further inventions, for example improved derivatives of the protein, better processes for its preparation, etc. The situation is comparable to that existing for inventions relating to air pumps, to use the example repeatedly mentioned by the opponents, where the original inventor of an air pump would certainly have been entitled to a broad patent.

5.4 The opponents also contended that the above reasoning would mean that discoveries such as the moon (after the Americans landed on it in 1969), "Otzi" (a mummified,

5. Découverte (art. 52(2) CBE)

5.1 Les opposants affirment par ailleurs que l'objet du brevet est une découverte et n'est donc pas brevetable, en vertu de l'article 52(2)a) CBE. Cet argument ignore la pratique suivie de longue date par l'Office européen des brevets concernant la brevetabilité de substances naturelles. Comme il est expliqué dans les directives, C-IV, 2.3, le fait de trouver une substance dans la nature ne constitue qu'une simple découverte et son objet n'est donc pas brevetable. Toutefois, si une nouvelle substance est trouvée dans la nature et si un procédé permettant de l'obtenir est mis au point, ce procédé est brevetable. De plus, si cette substance peut être convenablement caractérisée par sa structure et si elle est nouvelle en ce sens que son existence n'était pas connue auparavant, elle peut être brevetable en tant que telle.

5.2 La directive précitée s'applique très bien à la présente espèce. La relaxine H2 humaine était inconnue auparavant. Le titulaire a mis au point un procédé permettant d'obtenir la relaxine H2 et l'ADN qui code pour cette dernière, a caractérisé ces produits par leur structure chimique et trouvé un usage pour la protéine. Par conséquent, les produits sont brevetables en vertu de l'article 52(2) CBE.

5.3 Les opposants déplorent le fait qu'une assimilation découvertes/inventions, débouche sur un brevet exagérément large, empêchant quasiment de faire, en l'espèce, une invention de sélection portant sur la relaxine H2. Pourtant, la division d'opposition estime parfaitement justifié d'accorder une protection large car c'est la première fois que la relaxine H2 est mise à la disposition du public. Ce brevet n'exclut **nullement** d'autres inventions, par exemple des dérivés de la protéine de meilleure qualité, des procédés d'obtention plus efficaces etc. Le cas est comparable à celui des inventions relatives aux pompes à air, pour reprendre un exemple maintes fois cité par les opposants, où l'inventeur de la première pompe à air aurait certainement eu droit à un brevet de portée large.

5.4 Les opposants affirment aussi que, selon le raisonnement ci-dessus, des événements tels que la découverte de la lune (après l'alunissage des américains en 1969), la

Jahr 1969), "Ötzi" (eine rund 5000 Jahre alte mumifizierte männliche Leiche, die im Eis der italienischen/österreichischen Alpen gefunden wurde) oder ein in einem abgelegenen Gebiet entdecktes neues Tier als Entdeckungen ebenfalls patentiert werden könnten. Dem ist aber nicht so. Wie bereits aufgezeigt, liegt keine Erfindung vor, wenn etwas in der Natur Vorkommendes lediglich aufgefunden wird. Eine Erfindung muß technischen Charakter haben, sollte also eine gewerblich anwendbare technische Lösung einer technischen Aufgabe verkörpern, und muß ferner ohne unzumutbaren Aufwand wiederholbar sein. Ein Produkt muß zudem neu in dem Sinne sein, daß seine Existenz vorher nicht bekannt war, und auch eine erfinderische Tätigkeit aufweisen. Keine der von den Einsprechenden genannten Entdeckungen erfüllt diese Kriterien.

5.5 Abschließend ist festzustellen, daß der Gegenstand des Streitpatents keine Entdeckung darstellt und daher nicht unter das Patentierungsverbot gemäß Artikel 52 (2) EPÜ fällt.

6. Wahrung der guten Sitten (Art. 53 a) EPÜ)

6.1 Die Einsprechenden sind der Auffassung, der Gegenstand des Streitpatents verstoße, soweit er sich auf ein für menschliches H2-Relaxin und dessen Vorläufer codierendes DNA-Fragment beziehe, gegen die Bestimmungen des Artikels 53 a) EPÜ. Sie haben dazu sinngemäß folgendes vorgetragen:

a) Nach der Lehre des Patents müsse einer schwangeren Frau Gewebe entnommen werden, wenn man die Erfindung nacharbeiten wolle. Die Isolierung des DNA-Gens für Relaxin aus Gewebe, das einer schwangeren Frau entnommen worden sei, sei sittenwidrig, da die Ausnutzung eines außergewöhnlichen Zustands einer Frau, nämlich der Schwangerschaft, im Hinblick auf ein gewinnorientiertes technisches Verfahren die Menschenwürde verletze.

b) Die Patentierung menschlicher Gene wie des für H2-Relaxin codierenden Gens sei eine Form moderner Sklaverei, da Frauen zerstückelt und stückweise an kommerzielle Unternehmen in der ganzen Welt verkauft würden. Dies verstoße gegen das Selbstbestimmungsrecht des Menschen.

c) Die Patentierung menschlicher Gene bedeute, daß menschliches

around 5 000-year-old man found in ice in the Italian/ Austrian Alps) or a new animal found in some remote area would also be patentable. However, this is not the case. As already pointed out, the mere finding of something freely occurring in nature is not an invention. An invention must have a technical character, ie should constitute an industrially applicable technical solution to a technical problem, and must be reproducibly obtainable without undue burden. A product must furthermore be novel in the sense of having had no previously recognised existence and must in addition be inventive. None of the discoveries cited by the opponents fulfil these criteria.

5.5 In conclusion, the subject-matter of the disputed patent does not represent a discovery and is hence not excluded from patentability under Article 52(2) EPC.

6. Morality (Art. 53(a) EPC)

6.1 The opponents contended that the subject-matter of the disputed patent, insofar as it relates to a DNA fragment encoding human H2-relaxin and its precursors, offends against the provisions of Article 53(a). They argued essentially as follows:

(a) The patent teaches that in order to repeat the invention, tissue is to be taken from a pregnant woman. The isolation of the DNA relaxin gene from tissue taken from a pregnant woman is immoral, in that it constitutes an offence against human dignity to make use of a particular female condition (pregnancy) for a technical process oriented towards profit.

(b) The patenting of human genes such as that encoding H2-relaxin amounts to a form of modern slavery since it involves the dismemberment of women and their piecemeal sale to commercial enterprises throughout the world. This infringes the human right to self-determination.

(c) The patenting of human genes means that human life is being

découverte de "Ötzi" (la momie vieille de 5000 ans conservée dans les glaces des Alpes austro-italiennes) ou la découverte d'un nouvel animal dans une contrée inexplorée seraient également brevetables, ce qui n'est cependant pas le cas. Comme il a déjà été indiqué, le seul fait de trouver une substance dans la nature ne constitue pas une invention. Toute invention doit avoir un caractère technique: elle doit apporter une solution technique à un problème technique, être applicable sur le plan industriel et pouvoir être reproduite sans effort excessif. Tout produit doit en outre être nouveau, c'est-à-dire que son existence ne doit pas avoir été connue auparavant, et il doit en plus impliquer une activité inventive. Aucune des découvertes mentionnées par les opposants ne répondent à ces critères.

5.5 En conclusion, l'objet du brevet attaqué n'est pas une découverte, et n'est par conséquent pas exclu de la brevetabilité en vertu de l'article 52(2) CBE.

6. Bonnes moeurs (art. 53 a) CBE)

6.1 Les opposants soutiennent que l'objet du brevet litigieux est contraire aux dispositions de l'article 53 a) CBE, dans la mesure où il porte sur un fragment d'ADN codant pour la relaxine H2 humaine et ses précurseurs. Les principaux arguments qu'ils avancent sont les suivants:

(a) Le brevet enseigne que pour reproduire l'invention, il faut prélever des tissus sur une femme enceinte. Isoler le gène ADN de la relaxine dans des tissus prélevés sur une femme enceinte constitue un acte immoral, en ce sens que cela porte atteinte à la dignité humaine que d'exploiter un état corporel de la femme (la grossesse) aux fins d'un procédé technique à but lucratif.

(b) Breveter des gènes humains tels que celui qui code pour la relaxine H2 revient à pratiquer une sorte d'esclavage moderne puisque cela implique le dépeçage du corps féminin et sa vente par morceaux aux entreprises commerciales du monde entier. C'est une atteinte au droit de chaque être humain à l'auto-détermination.

(c) Breveter des gènes humains revient à breveter la vie humaine, ce

Leben patentiert werde. Dies sei in sich sittenwidrig.

6.2 Vor Erörterung der Argumente der Einsprechenden erscheint zunächst einmal ein Blick auf Artikel 53 a) EPÜ und die einschlägigen Richtlinien für die Prüfung im EPA angebracht. Nach Artikel 53 a) werden europäische Patente nicht für Erfindungen erteilt, deren Veröffentlichung oder Verwertung gegen die öffentliche Ordnung oder die guten Sitten verstoßen würde, wobei ein solcher Verstoß nicht allein aus der Tatsache hergeleitet werden kann, daß die Verwertung der Erfindung in allen oder einem Teil der Vertragsstaaten durch Gesetz oder Verwaltungsvorschrift verboten ist.

6.2.1 Von den Bestimmungen des Artikels 53 a) EPÜ ist nur sehr selten Gebrauch gemacht worden. Während Patentanmeldungen generell auf Einhaltung sämtlicher Artikel des EPÜ, darunter auch Artikel 53 a), zu prüfen sind, soll Artikel 53 a) wohl gezielt verhindern, daß Patente für Erfindungen erteilt werden, die überall Anstoß erregen würden. Diese Auslegung spiegelt sich in den betreffenden Passagen der Prüfungsrichtlinien (C-IV, 3.1) wider. Diesen ist zu entnehmen, daß Artikel 53 a) EPÜ nur in sehr seltenen und extremen Fällen, so beispielsweise im Fall einer Briefbombe, herangezogen werden dürfte. Ergänzend wird dann eine allgemeine Richtschnur dafür aufgestellt, wann ein solcher Fall vorliegen könnte:

"Als Maßstab sollte bei der Prüfung zugrunde gelegt werden, ob es wahrscheinlich ist, daß die Öffentlichkeit im allgemeinen die Erfindung als so verabscheuenswürdig betrachten würde, daß die Erteilung von Patentrechten unbegreiflich wäre. Ist dies eindeutig der Fall, so sollte ein Einwand gemäß Artikel 53 a) erhoben werden, andernfalls jedoch nicht."

6.2.2 Artikel 53 a) EPÜ bildet eine Ausnahme von dem in Artikel 52 (1) EPÜ verankerten allgemeinen Grundsatz, daß Patente für Erfindungen erteilt werden, die gewerblich anwendbar, neu und das Ergebnis einer erfinderischen Tätigkeit sind. Die Beschwerdekammern haben wiederholt festgestellt, daß solche Ausnahmen eng auszulegen sind (s. T 320/87, ABI. EPA 1990, 76, Nr. 6 der Entscheidungsgründe und T 19/90, ABI. EPA 1990, 486).

6.3 Damit kommt die Einspruchsabteilung zu den konkreten Behauptungen der Einsprechenden in bezug auf die DNA für menschliches H2-Rela-

patented. This is intrinsically immoral.

6.2 Before discussing the opponents' arguments, it seems opportune to take a look at Article 53(a) EPC and at the EPO Guidelines dealing with this article. Article 53(a) states that European patents shall not be granted in respect of inventions the publication or exploitation of which would be contrary to "ordre public" or morality, provided that the exploitation shall not be deemed to be so contrary merely because it is prohibited by law or regulation in some or all of the contracting states.

6.2.1 The provisions of Article 53(a) have only very seldom been invoked. While patent applications must be examined for compliance with all articles of the EPC, including Article 53(a), the function of this article has to be seen as a measure to ensure that patents would not be granted for inventions which would universally be regarded as outrageous. This interpretation is reflected in the relevant passages of the Guidelines (C-IV, 3.1). There it is stated that Article 53(a) EPC is likely to be invoked only in rare and extreme cases, for example that of a letter bomb. In addition, some general guidance is given as to when such a case might arise:

"A fair test to apply is to consider whether it is probable that the public in general would regard the invention as so abhorrent that the grant of patent rights would be inconceivable. If it is clear that this is the case, objection should be raised under Article 53(a); otherwise not".

6.2.2 Article 53(a) constitutes an exception to the general principle, set out in Article 52(1) EPC, that patents shall be granted for inventions which are industrially applicable, novel and inventive. The boards of appeal have repeatedly found that such exceptions are to be narrowly construed (see T 320/87, OJ EPO 1990, 76, point 6 of the reasons, and T 19/90, OJ EPO 1990, 486).

6.3 Turning now to the opponents' specific allegations relating to the present human H2-relaxin DNA, the patenting of the DNA would indeed

qui est intrinsèquement immoral.

6.2 Avant de se pencher sur les arguments des opposants, il peut être utile de jeter un coup d'oeil sur l'article 53 a) CBE et les directives de l'OEB relatives à cet article. Il est dit à l'article 53 a) CBE que les brevets européens ne sont pas délivrés pour les inventions dont la publication ou la mise en oeuvre serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes moeurs, la mise en oeuvre d'une invention ne pouvant être considérée comme telle du seul fait qu'elle est interdite, dans tous les Etats contractants ou dans l'un ou plusieurs d'entre eux, par une disposition légale ou réglementaire.

6.2.1 L'article 53 a) CBE n'a que très rarement été invoqué par le passé. Les demandes de brevets doivent être examinées quant à leur conformité avec chaque article de la CBE, y compris l'article 53 a), mais ce dernier doit être considéré comme une disposition visant à garantir qu'aucun brevet n'est délivré pour des inventions qui seraient universellement jugées scandaleuses. Cette interprétation est reflétée dans les passages correspondants des directives (C-IV, 3.1), où il est indiqué que l'article 53 a) CBE n'est susceptible d'être invoqué que dans des cas rares et extrêmes, par exemple pour une lettre piégée. Au même point des directives figure un principe général permettant de prévoir de tels cas:

"Le meilleur moyen de savoir s'il convient de l'invoquer serait de se demander si cette invention apparaîtrait au public comme si répugnante qu'il serait inconcevable de la breveter. S'il est évident que c'est effectivement le cas, et dans ce cas seulement, il devrait lui être fait obstacle au titre de l'art. 53 a)."

6.2.2 L'article 53 a) CBE est une exception au principe général énoncé à l'article 52(1) CBE, selon lequel des brevets sont délivrés pour des inventions nouvelles impliquant une activité inventive et susceptibles d'application industrielle. Les chambres de recours ont jugé à plusieurs reprises que de telles exceptions devaient être interprétées stricto sensu (cf. T 320/87, JO OEB 1990, 76, point 6 des motifs, et T 19/90, JO OEB 1990, 486).

6.3 En ce qui concerne les allégations précises des opposants au sujet de l'ADN de la relaxine H2 humaine du brevet attaqué, l'écras-

xin: Zweifellos würde die Patentierung dieser DNA bei der überwiegenden Mehrheit der Öffentlichkeit tatsächlich Abscheu auslösen, wenn es denn wahr wäre, daß die Erfindung die Patentierung menschlichen Lebens, einen Mißbrauch schwangerer Frauen, eine Rückkehr zur Sklaverei und den stückweisen Ausverkauf der Frauen an die Industrie mit sich bringt. Ebendiese Argumente weist die Einspruchsabteilung aber mit äußerstem Nachdruck zurück.

6.3.1 Was die Isolierung von mRNA aus Gewebeproben schwangerer Frauen betrifft, so hat der Patentinhaber erklärt, daß die betroffenen Frauen damit einverstanden waren, sich im Rahmen notwendiger gynäkologischer Eingriffe Gewebe entnehmen zu lassen und dieses zur Verfügung zu stellen. Es besteht kein Grund, hierin etwas Unsittliches zu sehen. Menschliches Gewebe oder anderes Material wie Blut, Knochen usw. sind seit vielen Jahren ein gebräuchliches Ausgangsmaterial für nützliche Produkte - häufig Proteine, inzwischen aber auch RNA oder DNA, die es nirgendwo sonst gibt. Viele lebensrettende Stoffe (wie Blutgerinnungsfaktoren) werden auf diese Weise gewonnen, und viele sind patentiert. Alle Anzeichen deuten darauf hin, daß diese Praxis für die große Mehrheit der Öffentlichkeit sehr wohl tragbar ist und von ihr sogar begrüßt wird. Die Verwendung bei einem Eingriff entnommener Teile des menschlichen Körpers zu anderen Zwecken wird auch in Artikel 13 des Entwurfs der Bioethik-Konvention des Europarats ausdrücklich gebilligt, sofern entsprechende Aufklärungs- und Einwilligungsverfahren bestehen.

6.3.2 Die Einspruchsabteilung schließt sich daher der Meinung des Patentinhabers an, daß der Isolierung der Relaxin-DNA nichts Sittenwidriges anhaftet. Entgegen den diesbezüglichen Ausführungen der Einsprechenden braucht das Isolierungsverfahren zur Ausführung der Erfindung nicht wiederholt zu werden, da sich ein für menschliches H2-Relaxin codierendes DNA-Fragment ohne weiteres chemisch synthetisieren läßt.

6.3.3 Die von den Einsprechenden erhobenen Vorwürfe der Sklaverei und der Zerstückelung des Erbguts von Frauen offenbaren ein von Grund auf falsches Verständnis von der Wirkung eines Patents. Ein

be abhorrent to the overwhelming majority of the public if it were true that the invention involved the patenting of human life, an abuse of pregnant women, a return to slavery and the piecemeal sale of women to industry. However, the opposition division emphatically rejects these arguments.

6.3.1 With regard to the isolation of mRNA from tissue taken from pregnant women, the proprietor stated that the women who donated tissue consented to do so within the framework of necessary gynaecological operations. There is no reason to perceive this as immoral. Indeed, human tissue or other material, such as blood, bone, etc., has been widely used for many years as a source for useful products, often proteins but now also RNA or DNA, which are unavailable elsewhere. Many life-saving substances (such as blood clotting factors) are isolated in this way and many have been patented. Every evidence indicates that this practice is perfectly acceptable to and even welcomed by the vast majority of the public. Moreover, the use for other purposes of parts of the human body removed during the course of an intervention is explicitly approved in Article 13 of the Draft Bioethics Convention of the Council of Europe provided there are appropriate information and consent procedures.

6.3.2 The opposition division therefore agrees with the proprietor that there was nothing immoral about the isolation of the relaxin DNA. Contrary to the opponents' remarks concerning the repeatability of the invention, the isolation procedure need not be repeated in order to carry out the invention since a DNA fragment encoding human H2-relaxin can simply be chemically synthesised.

6.3.3 As for the opponents' assertions concerning slavery and the dismemberment of women, these are considered to betray a fundamental misunderstanding of the effects of a patent. A patent confers on its pro-

sante majorité du public serait effectivement scandalisée par la délivrance d'un brevet sur l'ADN s'il s'avérait que l'invention devait conduire à un brevet sur la vie humaine, à l'exploitation de femmes enceintes, au retour à l'esclavage et à la vente par morceaux du corps féminin aux entreprises. Toutefois, la division d'opposition réfute énergiquement ces allégations.

6.3.1 En ce qui concerne l'isolement d'ARNm à partir de tissus prélevés sur des femmes enceintes, le titulaire du brevet a fait savoir que les femmes donneuses avaient accepté d'agir ainsi dans le cadre d'opérations gynécologiques qui s'imposaient. Il n'y a aucune raison de considérer cela comme immoral. En effet, les tissus humains ou d'autres matériaux tels que le sang, les os, etc., ont été massivement utilisés depuis plusieurs années comme sources de produits utiles, comme les protéines, qui constituent le cas le plus fréquent, mais également l'ARN ou l'ADN qu'il n'est pas possible d'obtenir autrement. Beaucoup de substances utilisées en médecine pour sauver des vies humaines (tels les facteurs de coagulation du sang) sont isolées de cette façon et nombre d'entre elles ont été brevetées. Tout porte à croire que cette pratique est parfaitement acceptée, et même souhaitée par la grande majorité du public. En outre, l'utilisation à d'autres fins de parties du corps humain prélevées pendant une intervention est expressément approuvée par l'article 13 du projet de convention de bioéthique du Conseil de l'Europe, pour autant que soient respectées les procédures d'information et de consentement prévues à cet effet.

6.3.2 Par conséquent, la division d'opposition est d'accord avec le titulaire du brevet pour affirmer que le fait d'isoler l'ADN de la relaxine ne comporte rien d'immoral. Contrairement à ce que font remarquer les opposants au sujet de la reproductibilité de l'invention, il n'y a pas à recommencer la procédure visant à isoler l'ADN pour réaliser l'invention car l'on peut simplement synthétiser chimiquement le fragment d'ADN qui code pour la relaxine H2 humaine.

6.3.3 Les déclarations des opposants au sujet de l'esclavage et du dépeçage du corps féminin dénotent fondamentalement une mauvaise compréhension des effets du brevet. Le brevet confère à son titulaire le droit

Patent gibt seinem Inhaber das Recht, Dritte für einen befristeten Zeitraum an der **kommerziellen** Nutzung der patentierten Erfindung zu hindern. Es kann nicht genug betont werden, daß Patente für menschliches H2-Relaxin codierende DNA oder für ein beliebiges anderes menschliches Gen ihren Inhabern keinerlei Rechte auf einzelne Menschen gewähren und sich hierin nicht von Patenten für andere menschliche Produkte wie Proteine einschließlich des menschlichen H2-Relaxin unterscheiden. Keine Frau wird durch das vorliegende Patent in irgendeiner Weise beeinträchtigt: Jede Frau kann ihr Leben so leben, wie sie es will, und hat genau dasselbe Selbstbestimmungsrecht wie vor der Erteilung des Patents. Abgesehen davon kann auch bei der Verwertung der Erfindung nicht von einer Zerstückelung und einem stückweisen Ausverkauf der Frauen die Rede sein. Genklonierung bedeutet nichts anderes, als daß das durch das klonierte Gen codierte Protein - im vorliegenden Fall menschliches H2-Relaxin - mit Hilfe einzelliger Wirte, die die entsprechende DNA enthalten, auf technischem Weg hergestellt wird; Menschen braucht man als Quelle für das Protein nicht. Eine Frau war nur zu einem einzigen Zeitpunkt, nämlich in der Anfangsphase der Erfindung, involviert, und zwar als (freiwilliger) Spender der Relaxin-mRNA.

6.3.4 Unhaltbar ist schließlich auch die Behauptung, daß menschliches Leben patentiert werde. DNA ist, das sei ausdrücklich betont, eben nicht "Leben", sondern ein chemischer Stoff, der genetische Informationen trägt und als Zwischenprodukt bei der Herstellung möglicherweise medizinisch nützlicher Proteine eingesetzt werden kann. Die Patentierung eines einzelnen menschlichen Gens hat nichts mit der Patentierung menschlichen Lebens zu tun. Selbst dann, wenn jedes Gen des menschlichen Genoms kloniert (und womöglich patentiert) würde, wäre es unmöglich, aus der Summe der Gene wieder einen Menschen zu schaffen. Gegen die Patentierung und medizinische Verwertung von anderen menschlichen Stoffen wie Proteinen (sogar des H2-Relaxin-Proteins) haben die Einsprechenden offenbar nichts einzuwenden. Grundsätzlich ist aber aus ethischer Sicht kein Unterschied zwischen der Patentierung von Genen einerseits und der sonstiger menschlicher Stoffe andererseits zu erkennen, zumal

prior the right to exclude for a limited period of time third parties from **commercially** using the patented invention. It cannot be overemphasised that patents covering DNA encoding human H2-relaxin, or any other human gene, do not confer on their proprietors any rights whatever to individual human beings, any more than do patents directed to other human products such as proteins, including human H2-relaxin. No woman is affected in any way by the present patent - she is free to live her life as she wishes and has exactly the same right to self-determination as she had before the patent was granted. Furthermore, the exploitation of the invention does not involve dismemberment and piecemeal sale of women. The whole point about gene cloning is that the protein encoded by the cloned gene - in this case human H2-relaxin - is produced in a technical manner from unicellular hosts containing the corresponding DNA; there is therefore no need to use human beings as a source for the protein. The only stage at which a woman was involved was at the beginning of the making of the invention, as a (voluntary) source for the relaxin mRNA.

6.3.4 Finally, the allegation that human life is being patented is unfounded. It is worth pointing out that DNA is not "life", but a chemical substance which carries genetic information and can be used as an intermediate in the production of proteins which may be medically useful. The patenting of a single human gene has nothing to do with the patenting of human life. Even if every gene in the human genome were cloned (and possibly patented), it would be impossible to reconstitute a human being from the sum of its genes. The opponents apparently do not object to the patenting and exploitation for medical purposes of other human substances such as proteins (even the H2-relaxin protein). However, no moral distinction can be seen in principle between the patenting of genes on the one hand and other human substances on the other, especially in view of the fact that only through gene cloning have many important human proteins (for example, erythropoietin and the interferons) become available in suf-

d'empêcher pendant un temps limité des tiers d'exploiter l'invention brevetée à **des fins commerciales**. L'on ne saurait trop insister sur le fait que des brevets pour de l'ADN codant pour la relaxine H2 humaine, ou pour tout autre gene humain, ne donnent à leurs titulaires aucun droit sur les êtres humains, pas plus que les brevets revendiquant d'autres produits du corps humain, par exemple des protéines, dont que la relaxine H2 humaine. Aucune femme n'a à pâtir du brevet litigieux - toute femme est libre de vivre sa vie comme elle l'entend et possède exactement les mêmes droits à l'auto-détermination qu'avant la délivrance du brevet. D'autre part, l'exploitation de l'invention n'implique pas le dépeçage et la vente par morceaux du corps féminin. Il faut comprendre que le clonage des gènes consiste à produire la protéine encodée dans le gène cloné - en l'occurrence la relaxine H2 humaine - par un procédé technique à partir d'hôtes unicellulaires contenant l'ADN correspondant; il n'y a donc pas lieu d'utiliser des êtres humains comme sources de protéine. Ce n'est qu'au stade initial de l'invention qu'une femme a été présente, en tant que donneuse (volontaire) de l'ARNm de la relaxine.

6.3.4 Enfin, l'allégation selon laquelle le brevet attaqué revient à breveter la vie humaine est sans fondement. Il convient de signaler que l'ADN n'est pas "la vie", mais une substance chimique porteuse de l'information génétique, substance pouvant servir d'intermédiaire dans la production de protéines utilisables en médecine. Un brevet sur un seul gène humain et un brevet sur la vie humaine sont deux choses tout à fait distinctes. Même si chaque gène du génome humain était cloné (voire breveté), il serait impossible de reconstituer un être humain à partir de l'ensemble de ses gènes. Les opposants ne semblent voir aucun inconvénient à ce que d'autres substances telles que les protéines (y compris la protéine de la relaxine H2) soient brevetées et exploitées à des fins médicales. Pourtant, d'un point de vue moral, il n'existe aucune différence de principe entre le fait de breveter des gènes ou d'autres substances du corps humain, surtout si l'on considère que c'est grâce au clonage génétique que de nombreuses protéines humaines

viele wichtige menschliche Proteine (z. B. Erythropoetin und die Interferone) erst durch Genklonierung in den für die medizinische Anwendung benötigten Mengen gewonnen werden konnten.

6.4 Neben den vorstehend erörterten konkreten Argumenten haben die Einsprechenden auch eher summarische Ausführungen über die Sittenwidrigkeit von Patenten für menschliche Gene schlechthin vorgebracht. Sie machen geltend, daß Patentanmeldungen für Erfindungen auf dem Gebiet der Gentechnik nicht in derselben Weise behandelt werden dürften wie andere Anmeldungen, etwa solche für Luftpumpen, sondern einen Sonderfall darstellten, der eine spezielle Prüfung im Hinblick auf Artikel 53 a) EPÜ erfordere. Sie vertreten die Ansicht, die Patentierung menschlicher Gene werde von der Öffentlichkeit und allen möglicherweise betroffenen Kreisen wie Ärzten, Kirchen usw. einhellig abgelehnt und nur vom EPA und dem betreffenden Industriezweig befürwortet. In diesem Zusammenhang verweisen die Einsprechenden auch auf den Entwurf einer "Richtlinie über den rechtlichen Schutz biotechnologischer Erfindungen" in der Europäischen Union (EU). Die Einsprechenden fördern, das EPA solle die Erteilung von Patenten für menschliche Gene so lange aufschieben, bis die Richtlinie umgesetzt sei, statt durch Patenterteilungen wie im vorliegenden Fall vollendete Tatsachen zu schaffen.

6.4.1 Dieses Argument geht völlig über die aktuellen Streitigkeiten innerhalb der EU (Vermittlungsverfahren) über die Bestimmungen der vorgeschlagenen EU-Richtlinie hinweg. Während sich das Europäische Parlament, dem die Einsprechenden angehören, dafür ausgesprochen hat, in der Richtlinie die Patentierung menschlicher Gene zu verbieten, wird die Patentierung isolierter menschlicher Gene vom Ministerrat befürwortet und im "gemeinsamen Standpunkt" zur Richtlinie, den der Rat am 7.2.1994 verabschiedet hat, ausdrücklich zugelassen. Es bedarf also keines weiteren Beweises, um die Behauptung der Einsprechenden zu widerlegen, daß nur das EPA und die Industrie die Patentierung menschlicher Gene guthießen.

6.4.2 Angesichts der Uneinigkeit über die EU-Richtlinie ist derzeit nicht klar, wie sie letztlich aussehen und ob sie die Patentierung menschlicher Gene zulassen oder untersagen wird. Ein EPA-Moratorium für die Patentierung menschlicher Gene

efficient amounts to be medically applied.

6.4 Besides the specific arguments set out above, the opponents also made broad statements regarding the immorality of patents on human genes in general. They maintained that patent applications relating to inventions in the field of genetic engineering cannot be treated the same way as applications relating to, for example, air pumps, but represent a special case requiring particular consideration under Article 53(a) EPC. They expressed the view that there existed among members of the public and all possibly concerned parties such as doctors, churches, etc. a consensus that human genes should not be patented, adding that only the EPO and the branch of industry concerned was in favour of patenting human genes. In this connection, the opponents also referred to the draft "Directive on the legal protection of biotechnological inventions" in the European Union (EU). The opponents insisted that the EPO should impose a moratorium on the granting of patents directed to human genes until this Directive has been implemented and not bring about a fait accompli in the meantime by granting patents such as the one under discussion.

6.4.1 The above argument completely ignores the current dispute within the EU (conciliation procedure) concerning the terms of the proposed EU Directive. While the European Parliament, of which the present opponents are members, has voted to prohibit the patenting of human genes in the Directive, the Council of Ministers is in favour of patenting isolated human genes and the "Common Position" of the Directive, adopted by the Council on 7.2.1994, explicitly allows this. No further evidence is required to refute the opponents' contention that only the EPO and industry are in favour of patenting human genes.

6.4.2 In view of the disagreement concerning the EU Directive, it is not clear at present what its final form will be and whether it will be in favour of or against patenting human genes. The imposition of a moratorium by the EPO on patenting

(par exemple l'érythropoïétine et les interférons) ont pu être obtenues en quantités suffisantes pour des applications thérapeutiques.

6.4 En sus des arguments spécifiques énoncés ci-dessus, les opposants ont globalement dénoncé l'immoralité de brevets portant sur les gènes humains en général. Selon eux, les demandes de brevet en génie génétique ne peuvent pas être traitées de la même façon que des demandes revendiquant, par exemple, des pompes à air, mais représentent des cas spéciaux devant faire l'objet d'un examen particulier au titre de l'article 53 a) CBE. Ils font valoir qu'il existe au sein du public et dans les milieux intéressés, tels que les Eglises et les médecins, un consensus s'opposant à la délivrance de brevets pour des gènes humains, et que seuls l'OEB et les secteurs industriels concernés y étaient favorables. A cet égard, les opposants ont également invoqué le projet de "directive relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques" de l'Union européenne (UE). Ils ont affirmé que l'OEB devrait imposer un moratoire à la délivrance de brevets portant sur des gènes humains en attendant que ladite directive soit mise en oeuvre, au lieu de créer d'ici là un fait accompli en délivrant des brevets tels que le brevet attaqué.

6.4.1 Cet argument ignore totalement le débat actuel au sein de l'UE (procédure de conciliation) concernant les termes de la directive UE proposée. Tandis que le parlement européen, dont sont membres les opposants dans la présente espèce, a voté pour que la directive interdise la délivrance de brevets relatifs à des gènes humains, le conseil des ministres est partisan de breveter des gènes humains isolés et la "position commune" de la directive, adoptée par le conseil le 7.2. 1994, l'autorise explicitement. Ceci réfute amplement l'argument des opposants selon lequel seuls l'OEB et l'industrie sont favorables aux brevets portant sur des gènes humains.

6.4.2 Vu les désaccords au sujet la directive de l'UE, il est encore trop tôt pour savoir quelle forme elle prendra et si elle sera favorable ou opposée à l'idée de breveter des gènes humains. Par conséquent, un moratoire de la part de l'OEB à la

wäre daher verfehlt und ist schon allein deshalb unmöglich, weil das EPÜ hierfür keine Rechtsgrundlage bietet.

6.4.3 Dem allgemeinen Vorbringen der Einsprechenden, die Patentierung menschlicher Gene sei grundsätzlich sittenwidrig, liegt die Prämisse zugrunde, zwischen den Vertragsstaaten bestehe ein überaus starker Konsens darüber, daß die Patentierung menschlicher Gene verwerflich und daher nach Artikel 53 a) EPÜ verboten ist. Diese Annahme ist falsch.

6.4.4 Die Kontroverse zwischen den beiden Organen der EU über die EU-Richtlinie (s. o.) spiegelt anschaulich die Heftigkeit der öffentlichen Diskussion über die Biotechnologie wider. Ob menschliche Gene patentiert werden sollten oder nicht, ist eine Streitfrage, die die Menschen polarisiert. Da die Meinung des einzelnen häufig mehr auf persönlicher Überzeugung denn auf begründeten Argumenten basiert, erinnert die Diskussion an die Debatte über andere Reizthemen wie Abtreibung oder Todesstrafe. Wie die Einsprechenden scheinen viele Mitglieder der Öffentlichkeit und sonstiger interessierter Kreise die Patentierung menschlicher Gene abzulehnen. Allerdings ist ihr Standpunkt alles andere als eindeutig, da, wie das laufende Verfahren zeigt, recht verworrene Vorstellungen von der praktischen Wirkung eines auf ein menschliches Gen gerichteten Patents herrschen. Richtig informiert würden sich die jetzigen Gegner solcher Patente möglicherweise anders besinnen. Überdies hängt die vertretene Meinung in der Regel auch von der Art der Fragestellung ab. So werden die meisten Menschen auf die Frage, ob sie Patente für menschliches Leben gutheißen, wahrscheinlich mit nein antworten; auch die Patentierung von DNA, die für menschliche Proteine wie H2-Relaxin codiert, mag bei manchem auf Gegenwehr stoßen. Wenn die Frage auf die Gesundheit und das Wohlergehen des Menschen abstellt, befürworten dieselben Menschen aber häufig die Gentherapie, die doch für den Menschen als Individuum zwangsläufig mit einer erheblich direkteren Manipulation einhergeht, als es bei Patenten wie dem vorliegenden je der Fall sein könnte. Angesichts dieser Ambiguität darf das Fazit gezogen werden, daß sich die Meinung der Gesellschaft zur Patentierung menschlicher Gene recht vielschichtig darstellt und die Meinungsbildung noch nicht abgeschlossen ist.

human genes would in consequence be inappropriate and moreover impossible because there is no legal mechanism in the EPC for doing so.

6.4.3 As for the opponents' general assertions concerning the alleged intrinsic immorality of patenting human genes, these are founded on the premise that there is an overwhelming consensus amongst the contracting states that the patenting of human genes is abhorrent and hence prohibited under Article 53(a). This assumption is false.

6.4.4 The disagreement between two bodies of the EU regarding the EU Directive (see above) perfectly reflects the current turbulent state of the public debate on biotechnology. Whether or not human genes should be patented is a controversial issue on which many people have strong opinions. Insofar as these opinions are often based rather on personal beliefs than on reasoned arguments, the discussion resembles those on other disputed questions such as abortion or the death penalty. Like the present opponents, many members of the public and other interested bodies appear to be against the patenting of human genes. However, their position is far from clear-cut since, as illustrated by the present proceedings, there is much confusion concerning the practical effects of a patent directed to a human gene. Properly informed on this point, those currently against such patents might well feel differently. Moreover, the view expressed tends to depend upon the question being asked. For example, most people will probably say no if asked whether they approve of patents on human life; some may also reject the patenting of DNA encoding human proteins such as H2-relaxin. Nevertheless, the same people, if asked in the context of human health and well-being, will often approve of gene therapy, which, after all, necessarily involves a far more direct manipulation of human individuals than patents such as the present one could ever do. In view of this ambiguity, it may be concluded that the opinion of society on the question of patenting human genes is complex and not yet definitively formed.

délivrance de tels brevets serait non seulement déplacé, mais en outre impossible puisque la CBE ne comporte aucun mécanisme juridique à cette fin.

6.4.3 En affirmant d'une façon générale que breveter des gènes humains est fondamentalement immoral, les opposants postulent que l'écrasante majorité des Etats contractants considèrent un tel acte comme intolérable, et donc interdit par l'article 53 a) CBE. Ce postulat est erroné.

6.4.4 Le désaccord entre deux organes de l'UE concernant la directive précitée reflète parfaitement le débat mouvementé qui agite l'opinion publique s'agissant des biotechnologies. La question de savoir si l'on peut breveter des gènes humains est une question controversée au sujet de laquelle beaucoup ont des avis bien tranchés. Ces avis étant plus souvent fondés sur des convictions personnelles que sur des arguments raisonnés, le débat s'apparente à d'autres questions controversées comme celle de l'avortement ou de la peine de mort. A l'instar des opposants dans la présente espèce, de nombreuses personnes ou groupements semblent être hostiles à des brevets portant sur des gènes humains. Toutefois, leur position est loin d'être bien définie car, comme le montre la présente procédure, ils méconnaissent les effets concrets d'un brevet revendiquant un gène humain. S'ils étaient correctement informés sur ce point, ceux qui s'opposent actuellement à de tels brevets adopteraient peut-être une attitude différente. En outre, il semble que l'opinion exprimée dépende de la question posée. Ainsi, la plupart des gens répondraient probablement par la négative à la question de savoir s'ils approuveraient que la vie humaine soit brevetée; il se peut que certains se déclarent aussi opposés à ce que l'on brevète l'ADN codant pour des protéines humaines telles que la relaxine H2. Néanmoins, les mêmes personnes interrogées dans le contexte de la santé et du confort de vie approuveront souvent la thérapie génique, qui implique forcément une manipulation génétique bien plus directe au niveau individuel que ce ne sera jamais le cas de brevets tels que le brevet litigieux. Compte tenu de cette ambiguïté, l'on peut conclure que la société a sur la brevetabilité des gènes humains une opinion complexe et non définitive.

6.5 Offenbar in der Einsicht, daß das EPA nicht der richtige Adressat für die Beantwortung ethischer Grund-satzfragen ist, haben die Einspre-chenden beantragt, das EPA solle eine Erhebung durchführen, um zu klären, was nach dem Willen der Öffentlichkeit in den Vertragsstaaten tatsächlich patentiert werden sollte. Dieses Begehren wird zurückgewie-sen, da die Beweislast im Ein-spruchsverfahren bei den Einspre-chenden liegt, die eine solche Erhe-bung selbst hätten vornehmen müs-sen, wenn sie sich davon eine Unter-mauerung ihrer Argumentation ver-sprechen. Die Einspruchsabteilung möchte aber vorsorglich klarstellen, daß das EPÜ auch dann, wenn eine solche Erhebung realisierbar wäre, keine Handhabe dafür böte, nur sol-che Erfindungen zu patentieren, die von der Öffentlichkeit ausdrücklich für gut befunden werden. Eine sol-che Bestimmung würde die Zahl der erteilten Patente wohl drastisch dezi-mieren, da es neben der Biotechno-logie (die die Einspruchsabteilung im Gegensatz zu den Einsprechenden nicht als Sonderfall ansieht) noch zahlreiche andere Gebiete gibt, auf denen Teile der Öffentlichkeit viel-leicht etwas gegen die Patentierung einzuwenden hätten. Nur in den eng begrenzten Fällen, in denen ein **über-aus starker Konsens** darüber besteht, daß die Verwertung oder Veröffentlichung einer Erfindung gegen die guten Sitten verstieße, kann eine Erfindung nach Artikel 53 a) von der Patentierbarkeit ausgeschlossen werden.

6.6 Abschließend ist demnach festzu-stellen, daß das angefochtene Patent nicht gegen allgemein anerkannte sittliche Verhaltensmaßregeln verstößt, indem es der Sklaverei, der Ausbeutung der Frauen oder Ähnlichem Vorschub leisten würde; unter den Mitgliedern der Öffentlichkeit in den Vertragsstaaten besteht auch kein eindeutiger Konsens darüber, daß die Patentierung menschlicher Gene wie des für H2-Relaxin codie-renden Gens sittenwidrig wäre. Somit verstößt das Patent nicht gegen Artikel 53 a) EPÜ.

Entscheidungsformel

Aus diesen Gründen wird entschie-den: Die Einspruchsgründe stehen der Aufrechterhaltung des Patents in der erteilten Fassung nicht entgegen. Der Einspruch wird daher nach Arti-kel 102 (2) EPÜ zurückgewiesen.

6.5 Obviously recognising that the EPO is not the right institution to decide on fundamental ethical ques-tions, the opponents requested that the EPO carry out a referendum to find out what the public in the con-tracting states really wants to be patented. This request is refused since in opposition proceedings the burden of proof lies with the oppo-nent - if they felt that such a survey might assist their case, it was up to them to carry it out. In any case, the opposition division wishes to point out that even if such a referendum were feasible, there is no provision in the EPC that only those inventions actively approved of by the public should be patented. If such a provi-sion existed, it is arguable that the number of patents granted would be decimated since there are plenty of fields other than biotechnology (which the opposition division, unlike the opponents, does not see as a special case) in which patents may well be objectionable to parts of the public. Only in those very limited cases in which there appears to be an **overwhelming consensus** that the exploitation or publication of an invention would be immoral may an invention be excluded from patentability under Article 53(a).

6.6 In conclusion, neither does the opposed patent offend against widely-accepted moral standards of behaviour by promoting slavery, the sale of women, etc., nor is there a clear consensus amongst members of the public in the contracting states that patenting human genes such as that encoding H2-relaxin is immoral. In view of this, the patent is not con-sidered to offend against Article 53(a) EPC.

Order

For the above reasons it is decided that the grounds for opposition do not prejudice the maintenance of the patent as granted. The opposition is therefore rejected in accordance with Article 102(2) EPC.

6.5 Estimant manifestement qu'il n'incombe pas à l'OEB de trancher des questions d'éthique fondamentales, les opposants demandent que l'OEB procède à un référendum en vue de déterminer ce que l'opinion publique des Etats contractants veut inclure dans le champ de la brevetabilité. Cette requête est rejetée vu que, dans toute procédure d'opposi-tion, la charge de la preuve incombe aux opposants: s'ils pensent qu'une telle enquête peut étayer leur argu-ments, c'est à eux de la mener. De toute façon, la division d'opposition tient à faire observer que même si un tel référendum était réalisable, il n'est nul part prévu dans la CBE que seules puissent être brevetées les inventions expressément approu-vées par le public. Si c'était le cas, on peut supposer que le nombre de bre-vets délivrés se réduirait comme une peau de chagrin car de nombreux domaines de la technique autres que les biotechnologies (que la division d'opposition ne considère pas comme un cas particulier, contrairement aux opposants) risqueraient fort de soulever des objections chez une partie de l'opinion publique. Une invention ne peut être exclue de la brevetabilité en application de l'arti-cle 53 a) que dans les très rares cas où il semble qu'une **majorité écrasante** considère l'exploitation ou la publication de l'invention comme immorales.

6.6 En conclusion, ni le brevet atta-qué ne heurte les normes morales généralement acceptées en encourageant l'esclavage, la vente des fem-mes etc., ni il n'existe de large consensus dans l'opinion publique des Etats contractants pour conclure qu'il est immoral de breveter des gènes humains tels que celui qui code pour la relaxine H2. Il n'est donc pas considéré que le brevet attaqué enfreint l'article 53 a) CBE.

Dispositif

Pour les raisons précitées, il est déci-dé que les motifs invoqués à l'appui de l'opposition ne s'opposent pas au maintien du brevet délivré. L'opposi-tion est par conséquent rejetée en application de l'article 102(2) CBE.

Anlage

Ansprüche von EP-B-112 149

1. Menschliches H2-Präprorelaxin kodierendes DNA-Fragment, wobei besagtes H2-Präprorelaxin die in Figur 2 dargestellte Aminosäuresequenz besitzt.
2. Menschliches H2-Prorelaxin kodierendes DNA-Fragment, wobei besagtes H2-Prorelaxin die in Figur 2 dargestellte Aminosäuresequenz besitzt, mit der Ausnahme, daß die Signalsequenz ausgeschlossen ist.
3. DNA-Fragment, das ein Polypeptid kodiert, welches die Aktivität von menschlichem H2-Relaxin besitzt, wobei besagtes Polypeptid eine A-Kette und eine B-Kette besitzt, welche die folgenden Aminosäuresequenzen umfassen:

A-Kette

Gln Leu Tyr Ser
Cys Thr Lys Arg

B-Kette

Asp Ser Trp Met
Leu Val Arg Ala
Ser Lys Arg Ser

4. DNA-Fragment, das die Signal-, A-, B- oder C-Peptidketten von menschlichem H2-Relaxin oder irgendeine Kombination von zwei oder mehr besagter Ketten kodiert; wobei besagte Peptidketten die folgenden Aminosäuresequenzen besitzen:

Signal-Peptid

Met Pro Arg Leu
Leu Leu Asn Gln

A-Kette

Gln Leu Tyr Ser
Cys Thr Lys Arg

B-Kette

Asp Ser Trp Met
Leu Val Arg Ala
Ser Lys Arg Ser

C-Kette

Ser Gln Glu Asp
Ile Val Pro Ser
Met Met Ser Glu
Leu Thr Leu Ser
Gln His Val Pro
Glu Phe Lys Lys
Asp Ser Ser Pro
His Ser Arg Lys

Annex

Claims of EP-B-112 149

1. A DNA fragment encoding human H2-preprorelaxin, said H2-preprorelaxin having the amino acid sequence set out in Figure 2.
2. A DNA fragment encoding human H2-prorelaxin, said H2-prorelaxin having the amino acid sequence set out in Figure 2 with the exception that the signal sequence is excluded.
3. A DNA fragment encoding a polypeptide having human H2-relaxin activity, said polypeptide having an A-chain and a B-chain comprising the following amino acid sequences:

A-Chain

Ala Leu Ala Asn Lys Cys
Ser Leu Ala Arg Phe Cys

B-Chain

Glu Glu Val Ile Lys Leu
Gln Ile Ala Ile Cys Gly
Leu.

4. A DNA fragment encoding the signal A, B or C peptide chains of human H2-relaxin or any combination of two or more of said chains; wherein said peptide chains have the following amino acid sequences:

Signal Peptide

Phe Phe Phe His Leu Leu
Phe Ser Arg Ala Val Ala

A-Chain

Ala Leu Ala Asn Lys Cys
Ser Leu Ala Arg Phe Cys

B-Chain

Glu Glu Val Ile Lys Leu
Gln Ile Ala Ile Cys Gly
Leu

C-Chain

Ala Pro Gln Thr Pro Arg
Phe Ile Asn Lys Asp Thr
Phe Val Ala Asn Leu Pro
Glu Met Gln Pro Ala Leu
Val Leu Lys Asp Ser Ser
Leu Ile Arg Asn Arg Gln
Ser Glu Leu Lys Tyr Leu
Lys Arg.

Annexe

Revendications EP-B-112 149

1. Fragment d'ADN codant pour la préprorelaxine H2 humaine, ladite préprorelaxine H2 comportant la séquence d'acides aminés représentée sur la figure 2.
2. Fragment d'ADN codant pour la prorelaxine H2 humaine, ladite prorelaxine H2 comportant la séquence d'acides aminés représentée sur la figure 2, mis à part que la séquence signal est exclue.
3. Fragment d'ADN codant pour un polypeptide ayant une activité de relaxine H2 humaine, ledit polypeptide comportant une chaîne A et une chaîne B comprenant les séquences d'acides aminés suivantes :

Chaîne A

Cys His Val Gly

Chaîne B

Cys Gly Arg Glu
Met Ser Thr Trp

4. Fragment d'ADN codant pour les chaînes de peptides signal, A, B ou C de la relaxine H2 humaine ou pour une combinaison quelconque de deux desdites chaînes ou plus ; lesdites chaînes peptidiques comportant les séquences d'acides aminés suivantes :

Peptide signal

Gly Val Cys Leu

Chaîne A

Cys His Val Gly

Chaîne B

Cys Gly Arg Glu
Met Ser Thr Trp

Chaîne C

Pro Val Ala Glu
Glu Thr Ile Asn
Gln Glu Leu Lys
Pro Gln Leu Gln
Leu Leu Phe Glu
Ser Ser Glu Ala
Gly Leu Asp Thr

5. Doppelsträngiges menschliches H2-Präprorelaxin kodierendes DNA-Fragment, dadurch gekennzeichnet, daß es einen kodierenden Strang und einen komplementären Strang entsprechend der folgenden vollständigen mRNA-Sequenz umfaßt:

AUG	CCU	CGC	CUG	UUU	UUU	UUC	CAC	CUG	CUA	GGA	GUC	UGU	UUA
CUA	CUG	AAC	CAA	UUU	UCC	AGA	GCA	GUC	GCG	GAC	UCA	UGG	AUG
GAG	GAA	GUU	AUU	AAA	UUA	UGC	GGC	CGC	GAA	UUA	GUU	CGC	GCG
CAG	AUU	GCC	AUU	UGC	GGC	AUG	AGC	ACC	UGG	AGC	AAA	AGG	UCU
CUG	AGC	CAG	GAA	GAU	GCU	CCU	CAG	ACA	CCU	AGA	CCA	GUG	GCA
GAA	AUU	GUG	CCA	UCC	UUC	AUC	AAC	AAA	GAU	ACA	GAA	ACC	AUA
AAU	AUG	AUG	UCA	GAA	UUU	GUU	GCU	AAU	UUG	CCA	CAG	GAG	CUG
AAG	UUA	ACC	CUG	UCU	GAG	AUG	CAG	CCA	GCA	UUA	CCA	CAG	CUA
CAA	CAA	CAU	GUA	CCU	GUA	UUA	AAA	GAU	UCC	AGU	CUU	CUC	UUU
GAA	GAA	UUU	AAG	AAA	CUU	AUU	CGC	AAU	AGA	CAA	AGU	GAA	GCC
GCA	GAC	AGC	AGU	CCU	UCA	GAA	UUA	AAA	UAC	UUA	GGC	UUG	GAU
ACU	CAU	UCU	CGA	AAA	AAG	AGA	CAA	CUC	UAC	AGU	GCA	UUG	GCU
AAU	AAA	UGU	UGC	CAU	GUU	GGU	UGU	ACC	AAA	AGA	UCU	CUU	GCU
AGA	UUU	UGC	UGA										

5. A double-stranded DNA fragment encoding human H2-preprorelaxin, characterized in that it comprises a coding strand and a complementary strand corresponding to the complete mRNA sequence:

5. Fragment d'ADN bicaténaire codant pour la préprorelaxine H2 humaine, caractérisé en ce qu'il comprend un brin codant et un brin complémentaire correspondant à la séquence d'ARNm complète suivante :

6. Doppelsträngiges, menschliches H2-Prorelaxin kodierendes DNA-Fragment, dadurch gekennzeichnet, daß es einen kodierenden Strang und einen komplementären Strang entsprechend der folgenden mRNA-Sequenz umfaßt:

GAC	UCA	UGG	AUG	GAG	GAA	GUU	AUU	AAA	UUA	UGC	GGC	CGC	GAA
UUA	GUU	CGC	GCG	CAG	AUU	GCC	AUU	UGC	GGC	AUG	AGC	ACC	UGG
AGC	AAA	AGG	UCU	CUG	AGC	CAG	GAA	GAU	GCU	CCU	CAG	ACA	CCU
AGA	CCA	GUG	GCA	GAA	AUU	GUG	CCA	UCC	UUC	AUC	AAC	AAA	GAU
ACA	GAA	ACC	AUA	AAU	AUG	AUG	UCA	GAA	UUU	GUU	GCU	AAU	UUG
CCA	CAG	GAG	CUG	AAG	UUA	ACC	CUG	UCU	GAG	AUG	CAG	CCA	GCA
UUA	CCA	CAG	CUA	CAA	CAA	CAU	GUA	CCU	GUA	UUA	AAA	GAU	UCC
AGU	CUU	CUC	UUU	GAA	GAA	UUU	AAG	AAA	CUU	AUU	CGC	AAU	AGA
CAA	AGU	GAA	GCC	GCA	GAC	AGC	AGU	CCU	UCA	GAA	UUA	AAA	UAC
UUA	GGC	UUG	GAU	ACU	CAU	UCU	CGA	AAA	AAG	AGA	CAA	CUC	UAC
AGU	GCA	UUG	GCU	AAU	AAA	UGU	UGC	CAU	GUU	GGU	UGU	ACC	AAA
AGA	UCU	CUU	GCU	AGA	UUU	UGC	UGA						

6. A double-stranded DNA fragment encoding human H2-prorelaxin, characterized in that it comprises a coding strand and a complementary strand corresponding to the following mRNA sequence:

6. Fragment d'ADN bicaténaire codant pour la prorelaxine H2 humaine, caractérisé en ce qu'il comprend un brin codant et un brin complémentaire correspondant à la séquence d'ARNm suivante :

7. Doppelsträngiges DNA-Fragment, das die Signalpeptid-, A-, B- oder C-Peptidketten von menschlichem H2-Präprorelaxin oder eine Kombination irgendwelcher zwei oder mehreren besagter Ketten kodiert, dadurch gekennzeichnet, daß es einen kodierten Strang und einen komplementären Strang entsprechend der passenden mRNA-Sequenz oder der Kombination der unten angegebenen mRNA-Sequenzen umfaßt:

Signal-Peptid

AUG	CCU	CGC	CUG	UUU	UUU	UUC	CAC	CUG	CUA	GGA	GUC	UGU	UUA
CUA	CUG	AAC	CAA	UUU	UCC	AGA	GCA	GUC	GCG				

Signal Peptide

Peptide signal

A-Kette

CAA	CUC	UAC	AGU	GCA	UUG	GCU	AAU	AAA	UGU	UGC	CAU	GUU	GGU
UGU	ACC	AAA	AGA	UCU	CUU	GCU	AGA	UUU	UGC				

A-Chain

Chaîne A

B-Kette

GAC	UCA	UGG	AUG	GAG	GAA	GUU	AUU	AAA	UUA	UGC	GGC	CGC	GAA
UUA	GUU	CGC	GCG	CAG	AUU	GCC	AUU	UGC	GGC	AUG	AGC	ACC	UGG
AGC	AAA	AGG	UCU	CUG									

B-Chain

Chaîne B

7. Fragment d'ADN bicaténaire codant pour le peptide signal, les chaînes peptidiques A, B ou C de la préprorelaxine H2 humaine ou pour une combinaison de deux quelconques desdites chaînes ou plus, caractérisé en ce qu'il comprend un brin codant et un brin complémentaire correspondant à la séquence d'ARNm appropriée ou à combinaison des séquences d'ARNm données ci-dessous :

C-Kette

AGC	CAG	GAA	GAU	GCU	CCU	CAG	ACA	CCU	AGA	CCA	GUG	GCA	GAA
AUU	GUG	CCA	UCC	UUC	AUC	AAC	AAA	GAU	ACA	GAA	ACC	AUA	AAU
AUG	AUG	UCA	GAA	UUU	GUU	GCU	AAU	UUG	CCA	CAG	GAG	CUG	AAG
UUA	ACC	CUG	UCU	GAG	AUG	CAG	CCA	GCA	UUA	CCA	CAG	CUA	CAA
CAA	CAU	GUA	CCU	GUA	UUA	AAA	GAU	UCC	AGU	CUU	CUC	UUU	GAA
GAA	UUU	AAG	AAA	CUU	AUU	CGC	AAU	AGA	CAA	AGU	GAA	GCC	GCA
GAC	AGC	AGU	CCU	UCA	GAA	UUA	AAA	UAC	UUA	GGC	UUG	GAU	ACU
CAU	UCU	CGA	AAA	AAG	AGA								

C-ChainChaîne C

8. Verfahren zur Herstellung eines DNA-Fragments nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß es das Screenen einer menschlichen cDNA-Klonbank unter Verwendung eines Fragments von menschlicher H1-Relaxin-DNA als Sonde umfaßt.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das besagte Fragment Nukleotide der C-Peptid/A-Peptid-Kodierungsregion der menschlichen H1-Relaxin-DNA umfaßt.

10. DNA-Transfervektor, dadurch gekennzeichnet, daß er eine cDNA-Desoxynukleotidsequenz enthält, die einem Gen oder einem DNA-Fragment entspricht, wie es in einem der Ansprüche 1 bis 7 definiert ist.

11. DNA-Fragment oder DNA-Transfervektor nach einem der Ansprüche 1 bis 7 und 10, dadurch gekennzeichnet, daß eines oder mehrere natürliche Codons oder ihre cDNA-Äquivalente durch einen anderen Codon ersetzt sind, der für dieselbe Aminosäure kodiert.

12. DNA-Transfervektor nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß er ein bakterielles Plasmid ist.

13. DNA-Transfervektor nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß er eine Bakteriophagen-DNA ist.

14. Zelle, transformiert von einem Transfervektor nach einem der Ansprüche 10 bis 13.

15. Verfahren zum Herstellen eines DNA-Transfervektors zur Verwendung bei der Erhaltung und Replikation einer Desoxynukleotidsequenz, die für menschliches H2-Präprorelaxin oder eine Untereinheit desselben nach einem der Ansprüche 1 bis 7 kodiert, dadurch gekennzeichnet, daß es das Umsetzen besagter Desoxynukleotidsequenz mit einem DNA-Molekül umfaßt, das durch Schneiden eines Transfervektors mit einem Restriktionsenzym hergestellt ist.

8. A process for the production of a DNA fragment as set out in any one of claims 1 to 7, characterized in that it comprises screening a human cDNA clone bank using as a probe a fragment of human H1-relaxin DNA.

9. A process as claimed in claim 8, characterized in that the said fragment comprises nucleotides of C-peptide/A-peptide coding region of the human H1-relaxin DNA.

10. A DNA transfer vector, characterized in that it contains a cDNA deoxynucleotide sequence corresponding to a gene or DNA fragment as defined in any one of claims 1 to 7.

11. A DNA fragment, or DNA transfer vector as claimed in any one of claims 1 to 7 and 10, characterized in that one or more natural codons or their cDNA equivalents are replaced by another codon which codes for the same amino acid.

12. A DNA transfer vector as claimed in claim 10 or 11, characterized in that it is a bacterial plasmid.

13. A DNA transfer vector as claimed in claims 10 or 11, characterized in that it is a bacteriophage DNA.

14. A cell transformed by a transfer vector as claimed in any one of claims 10 to 13.

15. A process for making a DNA transfer vector for use in maintaining and replicating a deoxynucleotide sequence coding for human H2-preprorelaxin or a sub-unit thereof according to any one of claims 1 to 7, characterized in that it comprises reacting said deoxynucleotide sequence with a DNA molecule prepared by cleaving a transfer vector with a restriction enzyme.

8. Procédé pour la production d'un fragment d'ADN selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comprend le criblage d'une banque de clones d'ADNc humains avec utilisation en tant que sonde d'un fragment d'ADN de relaxine H1 humaine.

9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que ledit fragment comprend des nucléotides de la région codant pour le peptide C/peptide A de l'ADN de la relaxine H1 humaine.

10. Vecteur de transfert d'ADN, caractérisé en ce qu'il contient une séquence de désoxynucléotides d'ADNc correspondant à un gène ou fragment d'ADN tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 7.

11. Fragment d'ADN ou vecteur de transfert d'ADN selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 et 10, caractérisé en ce qu'un ou plusieurs codons naturels ou leurs équivalents d'ADNc sont remplacés par un autre codon qui code pour le même aminoacide.

12. Vecteur de transfert d'ADN selon la revendication 10 ou 11, caractérisé en ce qu'il est un plasmide bactérien.

13. Vecteur de transfert d'ADN selon la revendication 10 ou 11, caractérisé en ce qu'il est un ADN de bactériophage.

14. Cellule transformée par un vecteur de transfert selon l'une quelconque des revendications 10 à 13.

15. Procédé pour la production d'un vecteur de transfert d'ADN pour utilisation dans le maintien et la répllication d'une séquence de désoxynucléotides codant pour la préprorelaxine H2 humaine ou une sous-unité de celle-ci selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il comprend la mise en réaction d'une telle séquence de désoxynucléotides avec une molécule d'ADN obtenue par coupure d'un vecteur de transfert par une enzyme de restriction.

16. Verfahren zum Herstellen eines Fusionsproteins, das eine Aminosäuresequenz umfaßt, die in ihrer Gesamtheit oder zum Teil aus der Aminosäuresequenz von menschlichem H2-Prorelaxin als ihrer C-terminalen Sequenz und einem Teil eines prokaryontischen Proteins als ihrer N-terminalen Sequenz besteht, dadurch gekennzeichnet, daß es das Inkubieren eines Mikroorganismus umfaßt, der von einem Expressions-Transfervektor transformiert ist, welcher die passende Desoxynukleotidsequenz umfaßt.

17. Verfahren zum Synthetisieren von menschlichem H2-Prorelaxin, das die A- und B-Peptide, von einem C-Peptid voneinander getrennt, umfaßt, dadurch gekennzeichnet, daß es das Inkubieren eines Mikroorganismus, der von einem Expressions-Transfervektor transformiert ist, welcher eine Desoxynukleotidsequenz umfaßt, die für besagtes menschliches Prorelaxin kodiert, unter für die Expression besagter für menschliches Prorelaxin kodierenden Sequenz geeigneten Bedingungen, und das Reinigen menschlichen Prorelaxins aus dem Lysat oder Kulturmedium von besagtem Mikroorganismus umfaßt.

18. Fusionsprotein mit einer Aminosäuresequenz, dadurch gekennzeichnet, daß sie in ihrer Gesamtheit oder zum Teil aus der Aminosäuresequenz von menschlichem H2-Prorelaxin als ihrer C-terminalen Sequenz mit einem Teil eines prokaryontischen Proteins als ihrer N-terminalen Sequenz besteht.

19. Synthetisches menschliches H2-Präprorelaxin mit der in Figur 2 dargestellten Aminosäuresequenz.

20. Synthetisches menschliches H2-Prorelaxin mit der in Figur 2 dargestellten Aminosäuresequenz, mit der Ausnahme, daß die Signal-Sequenz ausgeschlossen ist.

21. Polypeptid mit der Aktivität von menschlichem H2-Relaxin, wobei besagtes Polypeptid eine disulfidgebundene A-Kette und B-Kette aufweist, welche die folgenden Aminosäuresequenzen umfassen:

A-Kette

Gln	Leu	Tyr	Ser
Cys	Thr	Lys	Arg

B-Kette

Asp	Ser	Trp	Met
Leu	Val	Arg	Ala
Ser	Lys	Arg	Ser

16. A process for making a fusion protein comprising an amino acid sequence consisting of all or part of the amino acid sequence of human H2-prorelaxin as its C-terminal sequence and a protein of a prokaryotic protein as its N-terminal sequence, characterized in that it comprises incubating a microorganism transformed by an expression transfer vector comprising the appropriate deoxynucleotide sequence.

17. A process for synthesising human H2-prorelaxin comprising the A and B peptides separated from each other by a C peptide, characterized in that it comprises incubating a micro-organism, transformed by an expression transfer vector comprising a deoxynucleotide sequence coding for said human prorelaxin under conditions suitable for expression of said sequence coding for human prorelaxin, and purifying human prorelaxin from the lysate or culture medium of said micro-organism.

18. A fusion protein comprising an amino acid sequence characterized in that it consists of all or part of the amino acid sequence of human H2-prorelaxin as its C-terminal sequence and a portion of a prokaryotic protein as its N-terminal sequence.

19. Synthetic human H2-preprorelaxin having the amino acid sequence as set out in Figure 2.

20. Synthetic human H2-prorelaxin having the amino sequence as set out in figure 2 with the exception that the signal sequence is excluded.

21. A polypeptide having human H2-relaxin activity, said polypeptide having a disulphide bonded A-chain and B-chain comprising the following amino acid sequences:

A-Chain

Ala	Leu	Ala	Asn	Lys
Ser	Leu	Ala	Arg	Phe

B-Chain

Glu	Glu	Val	Ile	Lys
Gln	Ile	Ala	Ile	Cys
Leu.				

16. Procédé pour la production d'une protéine fusionnée comprenant une séquence d'acides aminés constituée de l'ensemble ou d'une partie de la séquence d'acides aminés de la prorelaxine H2 humaine en tant que sa séquence C-terminale, et une portion de protéine de procaryote en tant que sa séquence N-terminal, caractérisé en ce qu'il comprend l'incubation d'un micro-organisme transformé par un vecteur de transfert d'expression comprenant la séquence de désoxynucléotides appropriée.

17. Procédé pour la synthèse de prorelaxine H2 humaine comprenant les peptides A et B séparés l'un de l'autre par un peptide C, caractérisé en ce qu'il comprend l'incubation d'un micro-organisme transformé par un vecteur de transfert d'expression comprenant une séquence de désoxynucléotides codant pour ladite prorelaxine humaine, dans des conditions appropriées à l'expression de ladite séquence codant pour la prorelaxine humaine, et la purification de la prorelaxine humaine à partir du lysat ou du milieu de culture dudit micro-organisme.

18. Protéine fusionnée comportant une séquence d'acides aminés, caractérisée en ce qu'elle consiste en l'ensemble ou une partie de la séquence d'acides aminés de la prorelaxine H2 humaine en tant que sa séquence C-terminale, et une portion d'une protéine de procaryote en tant que sa séquence N-terminale.

19. Préprorelaxine H2 humaine de synthèse, comportant la séquence d'acides aminés telle que représentée sur la figure 2.

20. Prorelaxine H2 humaine de synthèse, comportant la séquence d'acides aminés telle que représentée sur la figure 2, mis à part que la séquence signal est exclue.

21. Polypeptide ayant une activité de relaxine H2 humaine, ledit polypeptide comportant une chaîne A et une chaîne B liées par pont disulfure, comprenant les séquences d'acides aminés suivantes :

Chaîne A

Cys	Cys	His	Val	Gly
Cys				

Chaîne B

Leu	Cys	Gly	Arg	Glu
Gly	Met	Ser	Thr	Trp