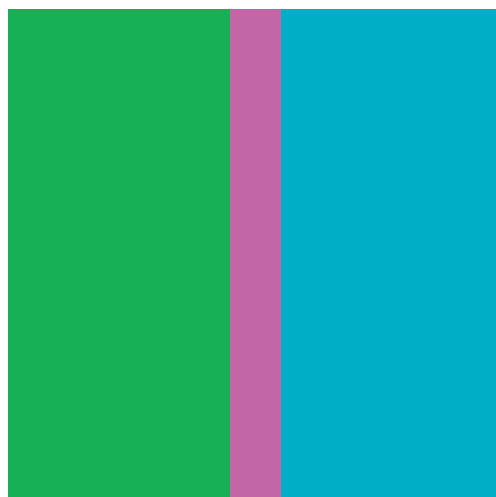


Ihmisen kantasoluihin perustuvien keksintöjen patentointi Euroopassa

Patentit-Teollisuus-Tekniikka 2011-2012
Erikoistyö

Kirsi Paukku



Ihmisen kantasoluihin perustuvien keksintöjen patentointi Euroopassa

Patentit-Teollisuus-Tekniikka 2011-2012

Kirsi Paukku

Aalto-yliopiston julkaisusarja
CROSSOVER 25/2012

© Author

ISBN 978-952-60-4943-4 (pdf)
ISSN-L 1799-4950
ISSN 1799-4950 (printed)
ISSN 1799-4969 (pdf)

Unigrafia Oy
Helsinki 2012

Author

Kirsi Paukku

Name of the publication

Patenting of human stem cell-based inventions in Europe

Publisher Aalto University**Unit** Aalto University Professional Development**Series** Aalto-yliopiston julkaisusarja CROSSOVER 25/2012**Field of research****Abstract**

The amount of patents and patent applications that are based on human stem cells has increased rapidly during last few years. In Europe, there exist several juridical and moral special questions that relate to stem cell research, and especially to human embryonic stem cell research. These questions affect also the patentability of stem cell-based inventions in Europe. The European Patent Convention (EPC) includes certain restrictions related to the patentability of biotechnological inventions which comprise also stem cell-based inventions. Both the Charter of Fundamental Rights of the European Union (EU) and Directive 98/44/EC of the European Parliament and of the Council related to the legal protection of biotechnological inventions have a major impact on the patentability of stem cell-based inventions in Europe. Patenting of stem cell inventions that are not related to human embryonic stem cells has been relatively trouble-free in Europe. However, both the European Patent organization (EPO) and the EU have lately taken a negative attitude towards patenting of inventions that are based on human embryonic stem cells. Outside Europe the attitudes are commonly more positive in this respect. The most important problem to be solved now in Europe is to find a convenient way to protect inventions that are based on human embryonic stem cells. Only in this manner both stem cell-based research and stem cell-related business can be retained in Europe also in the future.

Keywords patent, stem cell, EPC**ISBN (printed)****ISBN (pdf)** 978-952-60-4943-4**ISSN-L** 1799-4950**ISSN (printed)** 1799-4950**ISSN (pdf)** 1799-4969**Location of publisher** Espoo**Location of printing** Espoo**Year** 2012**Pages** 40

Tekijä

Kirsi Paukku

Julkaisun nimi

Ihmisen kantasoluihin perustuvien keksintöjen patentointi Euroopassa

Julkaisija Aalto-yliopisto**Yksikkö** Aalto University Professional Development**Sarja** Aalto-yliopiston julkaisusarja CROSSOVER 25/2012**Tutkimusala****Tiivistelmä**

Kantasoluihin perustuvat patentit ja patenttihakemukset ovat viime vuosina yleistyneet nopeasti. Kantasolututkimukseen - erityisesti ihmisen alkion kantasolututkimukseen - liittyy Euroopassa useita lainsäädännöllisiä ja moraalisia erityiskysymyksiä, jotka heijastuvat myös kantasolukeksintöjen patentoitavuuteen. Muihin keksintöihin verraten Euroopan patenttisopimus (EPC-sopimus) sisältää lisärajoitteita bioteknisten, myös mm. kantasoluihin liittyvien, keksintöjen patentoinnille. Euroopan unionin (EU:n) perusoikeusasiakirja sekä erityisesti Euroopan parlamentin ja neuvoston bioteknologian oikeudellista suojaa koskeva direktiivi 98/44/EY vaikuttavat keskeisesti kantasoluihin perustuvien keksintöjen patentointiin Euroopassa. Muihin kantasoluihin kuin ihmisen alkion kantasoluihin perustuvien keksintöjen patentointi on ollut suhteellisen ongelmaton Euroopassa. Sekä Euroopan patenttivirasto (EPO) että EU ovat viime aikoina ottaneet kielteisen kannan keksintöjen, jotka hyödyntävät ihmisen alkion kantasoluja, patentointiin. Muualla maailmalla suhtautuminen kantasolukeksintöjen patentointiin on yleisesti ottaen myönteisempää. Eurooppalaisittain keskeisenä ratkaistavana ongelmana onkin löytää tapa saada kattava suoja ihmisen alkion kantasoluihin perustuville keksinnöille myös täällä sekä estää kantasolututkimuksen ja kantasoluihin liittyvän liiketoiminnan siirtyminen muualle.

Avainsanat patentointi, kantasolu, EPC**ISBN (painettu)****ISBN (pdf)** 978-952-60-4943-4**ISSN-L** 1799-4950**ISSN (painettu)** 1799-4950**ISSN (pdf)** 1799-4969**Julkaisupaikka** Espoo**Painopaikka** Espoo**Vuosi** 2012**Sivumäärä** 40

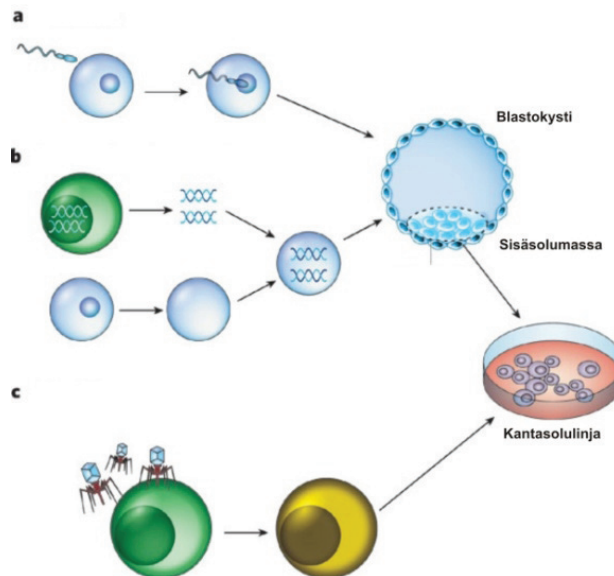
Sisältö

1	Kantasolut	1
1.1	Kantasolujen käyttö sairauksien hoidossa	2
1.2	Ihmisen kantasolujen käyttöön liittyvät eettiset kysymykset	4
1.3	Kantasolututkimukseen liittyvä lainsäädäntö Euroopassa	6
2	Kantasolukeksintöjen patentointiin liittyvät säädökset ja sopimukset Euroopassa	8
2.1	Keksintöjen patentointi Euroopassa	8
2.2	Bioteknisten keksintöjen patentointi EPO:ssa	9
2.3	Kansainvälisten sopimusten ja EU:n vaikutus kantasolukeksintöjen patentointiin Euroopassa	12
2.3.1	TRIPS-sopimus	12
2.3.2	EU:n perusoikeusasiakirja sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivit ja asetukset	13
2.4	Muut kantasolutoimintaan vaikuttavat tahot	15
2.4.1	The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE)	15
2.4.2	Nuffield Council on Bioethics	17
2.4.3	ALLEA (All European Academies)	17
3	Kantasolupatentit: ihmisen alkion kantasolut erityistapauksena	18
3.1	EPO:n päätöksiä ihmisen alkion kantasolujen patentointiin liittyen	18
3.1.1	Edinburgh-patentti (päätös T1079/03)	18
3.1.2	CIT-patenttihakemus (päätös T522/04)	20
3.1.3	WARF-patenttihakemus (päätös G 2/06)	21
3.2	Tapaus Brüstle: EU:ssa ihmisen alkioita hyödyntävän tekniikan patentoiminen kiellettyä (päätös C-34/10)	23
4	Kantasoluja koskevien keksintöjen patentoinnin nykytila Euroopassa	26
5	Ihmisen kantasoluja koskevien keksintöjen patentointi muualla maailmassa	28
6	Vaihtoehtoja ihmisen alkion kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentoinnille Euroopassa	31
6.1	Vaihtoehtoiset kantasolulähteet	32
6.2	Harvinaislääkesuoja	33
6.3	Lääkevalmisteiden dokumentaatio suoja	34
7	Johtopäätöksiä	35
8	Viitteet	37

1 Kantasolut

Kantasolut ovat erilaistumattomia soluja, jotka kykenevät jakautumaan rajoituksetta ja säilyttämään samalla erilaistumattomuutensa (1, 2). Jakautumisen seurauksena muodostunut tytärsolu voi joko pysyä kantasoluna tai muodostaa erilaistuneemman solun. Kantasolujen erilaistumispotentiaali vaihtelee riippuen siitä, mistä ne ovat peräisin. Ihmisen kantasolut voidaan jaotella niiden alkulähteen mukaan alkion kantasoluihin, alkion sukusolujen kantasoluihin (ns. ituradan solut) ja somaattisiin eli aikuisen kantasoluihin. Kantasolut voidaan luokitella myös niiden erilaistumiskyvyn mukaan. Hedelmöityneen munasolun jakautumisen kautta syntyviä alkiovaiheen soluja kutsutaan alkion (tai embryonaalisiksi) kantasoluiksi. Alkion kantasolut ovat totipotentteja (kaikkikykäisiä), mikä tarkoittaa, että erotettuna kukin solu pystyy muodostamaan uuden täydellisen alkion ja periaatteessa siis uuden yksilön. Alkion solujen totipotenssi kestää hedelmöityksestä 2-3 vuorokautta eteenpäin. Noin viisipäiväisenä alkiossa on satakunta solua. Tällaisen alkiorakkulavaiheen alkion, eli blastokystin, sisäsolumassasta voidaan eristää pluripotentteja (täyskikäisiä) kantasoluja, jotka pystyvät erilaistumaan miksi tahansa elimistön solutyypiksi. Uutta yksilöä niistä ei kuitenkaan synny, sillä sisäsolumassasolut eivät pysty muodostamaan sikiönkehitykseen vaadittavia kalvorakenteita. Jos tällaiset varhaisalkion sisäsolumassan solut eristetään ja asetetaan sopivalle kasvualustalle, solut jatkavat kasvuaan erilaistumattomina muodostaen kantasolulinjan (Kuva 1a) (2). Alkion kantasolut pystyvät erilaistumaan myös viljelyolosuhteissa kaikkien alkiolevykerrosten suuntiin, ja voidaankin olettaa, että mikäli oikeat olosuhteet tunnettaisiin, alkion kantasoluista pystyttäisiin erilaistamaan kaikkia täysikasvuisissa yksilöissä olevia solutyyppejä (3). Kehittyvässä sikiössä on edelleen suhteellisen runsaasti kantasoluja eri kudoksissa, mutta osa niistä on jo erilaistunut tietyn kudostyyppin mukaisiksi. Muovautuvimpia sikiövai-

heen soluista ovat sikiön esisukusolut eli ituradan solut. Edelleen sikiönkehityksen myötä saadaan somaattisia kantasoluja, jotka ovat multipotentteja (monikykyisiä) soluja, eli ne pystyvät tuottamaan usean eri kudostyyppin soluja. Somaattisten kantasolujen lähteitä ovat aikuisen kudokset ja elimet, joista saadaan esim. veren hematopoieettisia kantasoluja ja luuytimen kantasoluja. Tämän lisäksi napaverestä tai istukkaverestä voidaan synnytyksen yhteydessä saada talteen mm. hematopoieettisia kantasoluja. Somaattisten kantasolujen lähteenä voidaan käyttää myös sikiön elimiä tai kudoksia.



Kuva 1 Kantasoluja voidaan saada monesta lähteestä (2). a) Alkion kantasolulinja saadaan eristämällä alkiorakkulan eli blastokystin sisäsolumassa ja viljelemällä sisäsolumassan soluja olosuhteissa, joissa ne pysyvät erilaistumattomassa tilassa. b) Terapeuttisessa kloonauksessa somaattisen solun (kuvassa suurempi soluista) genomi siirretään munasoluun, jonka oma tuma on poistettu. Siirretty genomi taantuu munasolussa geeni-ilmentymiseltään, jolloin munasolusta tulee alkion kantasolun kaltainen. c) Indusoituja pluripotentteja kantasoluja (iPS-soluja) tuotetaan siirtämällä somaattiseen soluun tiettyjä pluripotenssitekijöitä koodaavia geenejä esim. retroviruksen avulla.

1.1 Kantasolujen käyttö sairauksien hoidossa

Mahdollisia kaupallisestikin merkittäviä kantasolujen hyödyntämistapoja ovat luonnollisesti uudet kantasoluihin perustuvat kliiniset soluterapiat. Aikuisten somaattisia kantasoluja on käytetty jo pitkään mm. erilaisten luuydinsiirteiden muodossa. Alkion kantasoluihin perustuvista hoitomuodoista

toivotaan tulevaisuudessa parannuskeinoa mm. halvaantuneille. Suuria toiveita kantasoluhoitojen suhteen elätellään myös erilaisiin degeneratiivisiin tauteihin eli rappeumatauteihin, kuten Parkinsonin tautiin, Alzheimerin tautiin ja Huntingtonin tautiin, liittyen. Perinteisten hyödyntämistapojen lisäksi on keskusteltu mahdollisuuksista yhdistää kantasoluja biomateriaaleihin.

Paitsi lukuisat tutkimuskeskukset ympäri maailman, myös maailman lääkejätit kuten Bristol-Myers Squipp, GlaxoSmithKline, Novartis, AstraZeneca ja Sanofi-Aventis osallistuvat tällä hetkellä kantasoluhoitojen kehittämiseen. Myös esim. Pfizer käyttää tutkimuksessaan ja lääkekehityksessään sekä alkion että aikuisen kantasoluja. Amerikkalainen Geron Corporation oli ensimmäinen länsimainen yritys, jolla oli maan lääkeviraston lupa käynnistää kliiniset tutkimukset alkion kantasolujen käytöstä. Hiljattain nämä kliiniset kokeet selkäydinvaurioista kärsivien potilaiden hoitamiseksi jouduttiin kuitenkin rahapulan vuoksi lopettamaan. Kantasoluhoitoja testataan parhaillaan moniin erilaisiin sairauksiin. U.S. National Institutes of Health (NIH) pitää web-osoitteessa Clinicaltrials.gov listaa sekä julkisin että yksityisin varoin toteutettavista kantasoluterapiakokeiluista ympäri maailman. Tällä hetkellä sivustolla kuvataan yli 4000 kantasoluihin liittyvää kliinistä tutkimusta liittyen esim. erilaisiin leukemioihin ja myeloomiin, sydäninfarktin jälkitilan hoitoon, Parkinsonin tautiin, Alzheimerin tautiin sekä tyypin 1 diabetekseen. Yleisesti ottaen meneillään olevat hoitokokeilut perustuvat muihin kuin alkion kantasoluihin, mutta NIH:n ylläpitämältä sivustolta löytyy myös kaksi ihmisen alkion kantasoluihin perustuvaa terapiakokeilua sokeuttavien sairauksien hoitamiseksi (kokeet otsikoilla: ”*Sub-retinal Transplantation of hESC Derived RPE(MA09-hRPE)Cells in Patients With Stargardt's Macular Dystrophy*” ja ”*Safety and Tolerability of Sub-retinal Transplantation of hESC Derived RPE (MA09-hRPE) Cells in Patients With Advanced Dry Age Related Macular Degeneration (Dry AMD)*”).

Huolimatta siitä, että kantasoluhoidot ovat toistaiseksi vasta kehitysvaiheessa, hoitojen ympärille on jo kehittynyt liiketoimintaa. Koska yhä useammat potilaat ovat valmiita maksamaan paljon ja matkustamaan jopa toiselle puolelle maapalloa suuria lupaileville kantasoluklinikoille, jotkut lääkärit ovat olleet valmiita tarjoamaan puutteellisesti testattuja kantasoluhoitoja. Sen

jälkeen, kun saksalainen XCell-Center joutui lopettamaan toimintansa vuonna 2011 kantasoluhoidoissa tapahtuneen kuolemantapauksen vuoksi, on Euroopan nimekkäimmäksi kantasoluhoidoja tarjoavaksi yritykseksi noussut ukrainalainen EmCell-klinikka. EmCell, joka tarjoaa sikiön kantasoluihin perustuvaa hoitoa, on suojannut mm. Alzheimerin taudin, Parkinsonin taudin ja diabeteksen hoitoon liittyvän toimintansa 16 patentilla Yhdysvalloissa, Venäjällä ja Euroopassa. Muualla maailmassa kantasoluterapioiden tarjonta on runsastunut nopeasti. Kiinassa on jo satoja kantasoluhoidoja antavia klinikoita (mm. Vista Stem Cell ja Beijing Puhua International Hospital) ja myös Yhdysvalloissa on runsaasti tarjontaa kantasoluhoidoja tarvitseville (esim. California Stem Cell Treatment Center, StemCellRegenMed ja Mayo Clinic). Kansainvälinen kantasolujen tutkimusta edistävä International Society for Stem Cell –järjestö onkin ilmaissut huolensa holtittomille lupauksille perustuvien klinikoiden toimintaan ja julkaissut käsikirjan kantasoluhoidoja harkitseville.

1.2 Ihmisen kantasolujen käyttöön liittyvät eettiset kysymykset

Kantasolututkimukseen ja kantasoluperäisten soluterapioiden kehitykseen liittyvät eettiset kysymykset ovat hyvin erilaisia riippuen siitä, mistä kudoksesta ja minkälaiselta luovuttajalta kantasolut ovat peräisin. Tilanne, jossa on kyse ihmisen uusiutuvasta kudoksesta (esim. perifeerisen veren kantasolut) tai luovuttajan kannalta tarpeettomasta materiaalista (kuten istukka- veri), on yleensä eettisesti ongelmaton. Toisin kuin aikuisen ihmisen kantasolujen käyttöön, ihmisalkion kantasolujen käyttöön liittyy aina eettisiä ongelmia. Alkion kantasolujen tutkimuskäytön ja kantasoluihin perustuvien soluterapioiden kehittämisen edellytyksenä on alkion kantasolulinjojen muodostaminen varhaisalkion sisäsolumassasta eristetyistä kantasoluista. Eettisessä mielessä ongelmallista tässä on se, että sisäsolumassan sisältämien solujen eristämisen yhteydessä kohteena oleva varhaisalkio väistämättä tuhoutuu. Itse alkion määritelmäkin on alkion solujen hyödyntämisen suhteen ongelmallinen. Yleisesti ottaen alkio määritellään aiotumaiseksi eliöksi kehityksensä varhaisimmassa vaiheessa. Ihmisen alkio voidaan toisaalta määritellä myös solujoukoksi, joka ei ole kiinnittynyt naisen elimis-

töön. Ihmisellä alkiovaiheen katsotaan kestävän munasolun hedelmöitymisestä kahdeksan viikkoa eteenpäin. Uskonnolliset näkökohdat tuovat oman kirjavuutensa alkion määrittelyyn. Kristillinen usko katsoo hedelmöitymisen hetken tai ensimmäisen jakautumisen hetken olevan ihmisen muotoutumisen hetki. Katolisen kirkon opin mukaan elämä alkaa jo hedelmöityksen hetkellä. Juutalaisilla ja muslimeilla ihmiselämän kriteerinä on puolestaan sielun ilmaantuminen noin 40 päivän kuluttua hedelmöityksestä. Alkion määrittelyä mutkistaa edelleen se, että alkion juridinen määritelmä poikkeaa biologisesta. Se, missä vaiheessa alkio lakkaa olemasta joukko soluja ja muuttuu yksilölliseksi ihmiseksi, on siis haastava eettinen ongelma niin kantasolututkimuksen kuin alkion kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentoinninkin kannalta. Toki kantasolututkimukseen käytettävät ihmisen varhaisalkiot ovat käytännössä lapsettomuushoitojen yhteydessä syntyneitä ”ylijäämätuotteita”. Periaatteessa on kuitenkin mahdollista - ja joissakin maissa jopa sallittua - tuottaa lapsettomuushoitoon tarkoitettuja tekniikoita käyttäen alkioita pelkästään tutkimustarkoituksiin.

Myöskään uudet menetelmät alkion kantasolun kaltaisten solujen tuottamiseksi alkioita tuhoamatta eivät välttämättä ole eettisesti ongelmattomia. Esim. hedelmöitymättömien munasolujen avulla toteutettava ns. terapeuttinen kloonauk (kuva 1b) on osoittautunut eettisesti kiistanalaiseksi. Tässä tekniikassa hedelmöitymättömät munasolut saadaan tumansiirtotekniikan avulla kasvamaan kuten hedelmöitynyt munasolu (4). Terapeuttisen kloonauksen vastustajat ovat sitä mieltä, että tällainen toimenpide esineellistää sekä muodostuvan alkion että munasolut luovuttavan naisen. Toisaalta terapeuttista kloonauksta vastustetaan myös siksi, että tekniikan kehittämisen yhteydessä tuotetaan tutkimustarkoituksiin eläviä solujoukkoja, jotka ovat suoraan verrattavissa alkioon. Teknisellä tasolla terapeuttisen kloonauksen hankaluutena on se, että vain muutama prosentti toimenpiteistä onnistuu. Tällöin syntyy tarve munasolujen luovutukseen pelkästään terapeuttisen kloonauksen tarpeisiin. Tällainen munasolujen luovutus on yksiselitteisesti tuomittu mm. Euroopan unionin (EU:n) asiaa koskevissa eettisissä suuntaviivoissa. Suurempi ongelma liittyy periaatteessa itse terapeuttiseen kloonaukseen prosessina, koska käytettävä tekniikka on periaatteessa sama, jolla

on kyetty kloonamaan eläimiä, ja jolla siten kenties olisi mahdollista kloonata myös ihminen.

1.3 Kantasolututkimukseen liittyvä lainsäädäntö Euroopassa

Kantasolututkimuksessa koettu räjähdysmäisen nopea kasvu on aikaansaanut sen, että sitä koskeva lainsäädäntötyö on vielä useimmissa maissa kesken. Yleisesti kantasoluihin sovelletaankin jo olemassa olevaa lainsäädäntöä soveltuvien osin. Ne Euroopan valtiot, jotka ovat jo säättäneet kantasolututkimusta sääteleviä lakeja, ovat erilaisten kulttuuritaustojen ja kunkin maan valtauskonnon vuoksi päätyneet tutkimuksen sallivuuden ja rajoitusten suhteen erilaisiin lopputuloksiin (kuva 2). Kantasoluihin liittyvä lainsäädäntö ja oikeuskäytäntö poikkeavat myös EU:n jäsenvaltioissa toisistaan. Eurooppalaisittain sallivinta suhtautuminen mm. hedelmöityshoitojen ylijäämätuotteina syntyvien alkioiden sekä terapeuttisella kloonauksella aikaansaatujen solujen käyttöön tutkimustoiminnassa on Ruotsissa, Yhdistyneessä kuningaskunnassa ja Espanjassa (5). Varsin myönteinen suhtautuminen kantasolututkimukseen on myös Suomessa, Norjassa, Alankomaissa, Irlannissa, Sveitsissä, Ranskassa, Portugalissa, Romaniassa, Kreikassa ja Ukrainassa. Näissä maissa tosin kantasolututkimukseen liittyy joitakin lisärajoituksia kantasolututkimukseen sallivammin suhtautuviin maihin verrattuna. Edellisiä maita enemmän rajoituksia liittyen alkioiden alkuperään ja käyttöön tai siihen, että tutkimuksen saa toteuttaa vain muualta tuoduilla alkion kantasolulinjoilla, on Virossa, Liettuassa, Tanskassa, Saksassa, Puolassa, Tšekin tasavallassa, Itävallassa, Italiassa, Bulgariassa ja Kyproksella. Latviassa, Luxemburgissa, Slovakiassa, Sloveniassa, Unkarissa, Turkissa ja Maltalla ei ole olemassa erityistä lainsäädäntöä alkiotutkimukseen tai alkion kantasoluilla toteutettavaan tutkimukseen liittyen.

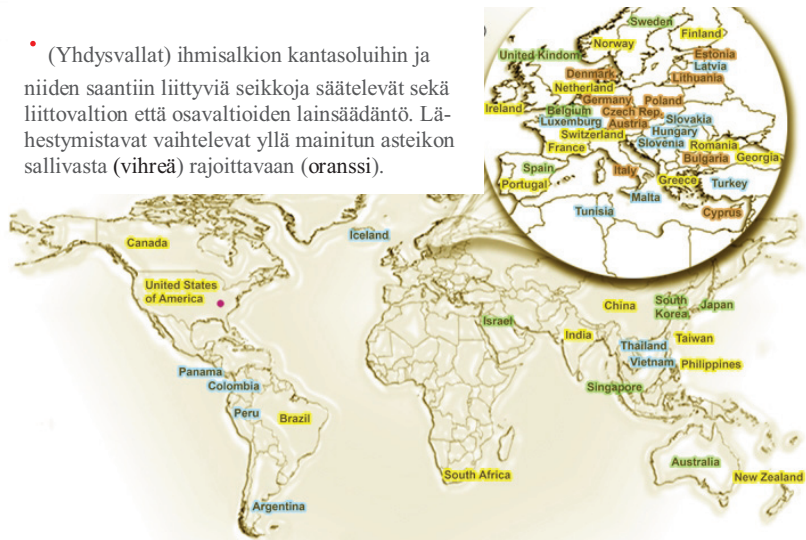
(vihreä) salliva lähestymistapa tutkimukseen käytettävien ihmisalkion kantasolujen saantitapaan liittyen (koeputkihedelmöitys ja terapeutinen kloonauus)

(keltainen) välimuotoinen lähestymistapa (joitakin rajoituksia ihmisalkion kantasoluilla tehtävään tutkimukseen ja solujen saantitapaan liittyen)

(oranssi) rajoittava lähestymistapa (kieltoja liittyen alkiotutkimukseen tai ihmisalkion kantasolujen käyttöön ja saantitapaan, tai tutkimus rajoitettu maan ulkopuolelta tuotuihin ihmisalkion kantasolulinjoihin)

(sininen) ei erityistä lainsäädäntöä liittyen alkioilla tai ihmisalkion kantasoluilla tehtävään tutkimukseen

- (Yhdysvallat) ihmisalkion kantasoluihin ja niiden saantiin liittyviä seikkoja säätelevät sekä liittovaltion että osavaltioiden lainsäädäntö. Lähestymistavat vaihtelevat yllä mainitun asteikon sallivasta (vihreä) rajoittavaan (oranssi).



Kuva 2 Lainsäädäntö liittyen ihmisen alkion ja ihmisalkion kantasolujen käyttöön tutkimuksessa varioi maittain. (Lähde: StemGen, 2012.)

2 Kantasolukeksintöjen patentointiin liittyvät säädökset ja sopimukset Euroopassa

Kantasoluihin perustuvien keksintöjen patentointia Euroopassa säätelevät paitsi yleiset kaikkiin keksintöihin liittyvät säädökset ja sopimukset, kuten Euroopan patenttisopimus (European Patent Convention, EPC), myös erityisesti Euroopan parlamentin ja neuvoston bioteknologian oikeudellista suojaa koskeva direktiivi 98/44/EY. Lisäksi kantasolukeksintöjen patentoitavuuteen vaikuttavat erilaisten toimielinten ja säätiöiden antamat lausunnot.

2.1 Keksintöjen patentointi Euroopassa

Patentti on viranomaisen antama määräaikainen yksinoikeus. Patentti on luonteeltaan kielto-oikeus, jonka perusteella sen haltijalla on oikeus kieltää muilta keksintönsä ammattimainen hyväksikäyttö. Ammattimaiseksi hyväksikäytöksi lasketaan mm. patentoidun tuotteen valmistus, myynti, käyttö ja maahantuonti tai patentoidun menetelmän käyttö. Patentin myöntämisen käytännöllinen peruste on se, että keksijä saa rajoitetun yksinoikeuden keksinnön hyödyntämiseen vastineeksi keksinnön julkistamisesta.

Patentti on voimassa vain sen myöntäneessä maassa. Siksi keksintö on tavallisesti suojattava erikseen jokaisessa valtiossa, jossa suoja halutaan. Kansainvälinen patenttisopimus (Patent Cooperation Treaty, PCT) solmittiin helpottamaan patentinhakijan asemaa. Sopimuksen mukaan patentinhaun voi aloittaa yhdellä hakemuksella yhdessä virastossa, mutta saada hakemuksen kuitenkin vireille yli 140 maassa.

Eurooppapatentti perustuu Euroopan patenttisopimukseen, joka tuli voimaan 1977 ja joka päivitettiin 2000. Sopimukseen on liittynyt 37 valtiota ja lisäksi 3 valtiota on tehnyt erillissopimuksen (ns. extension states eli laajennusvaltiot) eurooppapatenttien ulottamisesta koskemaan myös niitä. Eurooppapatenttihakemuksessa nimetään ne sopimusvaltiot ja laajennusvaltiot, joissa patentti halutaan saattaa voimaan. Euroopan patenttivirasto (EPO) käsittelee hakemuksen ja myöntää patentin. Edellytyksenä patentin myöntämiselle Euroopan patenttisopimukseen kuuluvissa maissa on, että keksintö on uusi, keksintö erottuu olennaisesti jo tunnetusta, ja lisäksi keksinnön on oltava teollisesti käyttökelpoinen. Patenttia ei voida myöntää, mikäli keksintö on aiemmin julkistettu esimerkiksi tieteellisessä artikkelissa. Esteenä voi toimia myös aiempi patenttihakemus samasta aiheesta. Myöntämisen jälkeen patentti saatetaan voimaan nimetyissä maissa. Eurooppapatentilla on myöntämisensä jälkeen yhdeksän kuukauden väiteaika, jolloin kolmansilla osapuolilla on mahdollisuus tehdä väitteitä myönnettyä patenttia vastaan. Kaikkiin Euroopan patenttisopimukseen liittyneisiin maihin voi toki edelleen tehdä keksinnöstä myös suoran kansallisen patenttihakemuksen. Näin ollen EPO on rinnakkainen ja vaihtoehtoinen tapa hakea keksintöön patenttia Euroopan patenttisopimukseen liittyneissä maissa. Kuitenkin silloin, kun keksintöön halutaan useampia patenteja eri Euroopan patenttisopimukseen liittyneisiin maihin, EPO on yleensä hakijan kannalta edullisempi vaihtoehto suoriin kansallisiin hakemuksiin verrattuna. EPO on EU:sta täysin erillinen, ja EU:iin kuulumattomista maista mm. Sveitsi ja Turkki kuuluvat EPO:on.

2.2 Bioteknisten keksintöjen patentointi EPO:ssa

Bioteknisten keksintöjen patentointiin EPO:ssa liittyy joitakin erityispiirteitä. Pelkkää löytöä sellaisenaan ei voi patentoida, mutta sen sijaan eristettyjä luonnontuotteita, kuten soluja, voidaan patentoida sillä edellytyksellä, ettei kohteen olemassaolosta tai käyttökelpoisuudesta ole ollut aiemmin tietoa tai sitä ei ole voitu hyödyntää luonnollisessa ympäristössään. Patentoinnin ulkopuolelle on eettisistä syistä jätetty ihmisiin ja eläimiin kohdistuvat kirurgiset, diagnostiset ja terapeuttiset menetelmät, sillä on katsottu, että tällais-

ten menetelmien tulee olla kaikkein saatavilla. Kuitenkin sellaiset tuotteet, aineet ja seokset, jotka on tarkoitettu käytettäväksi diagnostisissa, terapeuttisissa tai kirurgisissa menetelmissä, voidaan patentoida. Täten myös esimerkiksi erilaiset manipuloidut solut tai solujen käsittelyprosessit voidaan periaatteessa suojata eurooppapatentilla. EPO:n ohjesäännöissä (Guidelines for examination in the European Patent Office (6)) täsmennetään, että elimistön kudosten ja nesteiden käsittely sen jälkeen, kun ne on poistettu ihmisen tai eläimen elimistöstä, tai niihin kohdistetut diagnostiset menetelmät ovat patentoitavissa, kunhan kudoksia tai nesteitä ei palauteta takaisin samaan elimistöön. Koska akateeminen tutkimus on yleensä rajattu patentin antaman suojan ulkopuolelle, tutkijat voivat ilman lisenssimaksun maksamista hyödyntää keksintöä akateemisessa tutkimuksessa, joka ei tähtää kaupalliseen sovellukseen.

Bioteknisten keksintöjen patentoitavuuteen ovat keskeisesti vaikuttaneet Euroopan patenttisopimuksen artikkelit 52 ja 53. Artiklan 52 mukaan patentoitavaksi katsotaan kaikkien teknologian alojen keksinnöt, jotka täyttävät patentoitavuuden yleiset edellytykset, eli ovat uusia, keksinnöllisiä ja teollisesti hyödynnettäviä. Artikla 53, joka sisältää poikkeukset patentoitavuudesta, kuitenkin mahdollistaa bioteknisten keksintöjen sulkemisen patentoitavuuden ulkopuolelle yhteiskunnanvastaisina keksintöinä. Artiklan 53 kohdan a sanamuoto on seuraava:

”Eurooppapatenttia ei myönnetä: a) keksintöihin, joiden julkaiseminen tai hyödyntäminen olisi yleisen järjestyksen tai siiveellisuuden vastaista; keksintöjen hyödyntämistä ei kuitenkaan katsota sellaiseksi pelkästään sillä perusteella, että se on säännöksellä tai määräyksellä kielletty joissakin sopimusvaltioissa tai kaikissa niissä.”

Euroopan patenttisopimuksen päivityksen yhteydessä siihen lisättiin uusi kappale liittyen bioteknisiin keksintöihin. Tällä lisäyksellä sopimukseen siis käytännössä sisällytettiin osia EU:n biotekniikkadirektiivistä (direktiivi 98/44/EY, ks. jäljempänä). Ennen tätä muutosta Euroopan patenttisopimus ei sisältänyt mitään ohjetta siitä, millaiset keksinnöt kuuluvat artikkelin 53(a) alle.

Sääntö 23b EPC sisältää viittauksen biotekniikkadirektiiviin ja kuuluu englanniksi seuraavasti:

”For European patent applications and patents concerning biotechnological inventions, the relevant provisions of the Convention shall be applied and interpreted in accordance with the provisions of this chapter. Directive 98/44/EC of 6 July 1998 on the legal protection for biotechnological inventions shall be used as supplementary means of interpretation.”

Sääntö 28 EPC (sääntö 23d EPC 1973) luettelee sellaiset biotekniset keksinnöt, jotka eivät ole patentoitavissa. Näistä kohta c, joka kieltää ihmisalkion teollisen ja kaupallisen hyödyntämisen, on erityisen keskeinen ihmisalkion kantasolujen patentointia ajatellen. Säännön 28 EPC sanamuoto on seuraava:

“Under Article 53(a), European patents shall not be granted in respect of biotechnological inventions which, in particular, concern the following:

(a) processes for cloning human beings;

(b) processes for modifying the germ line genetic identity of human beings;

(c) uses of human embryos for industrial or commercial purposes;

(d) processes for modifying the genetic identity of animals which are likely to cause them suffering without any substantial medical benefit to man or animal, and also animals resulting from such processes”.

Edelleen Euroopan patenttisopimuksen säännöstöä bioteknisten keksintöjen osalta täydentää säännön 29 EPC (sääntö 23e EPC 1973) kohta 1, joka kieltää ihmisen kehon patentoinnin sen eri kehitysvaiheissa:

“(1) The human body, at the various stages of its formation and development, and the simple discovery of one of its elements, including the sequence or partial sequence of a gene, cannot constitute patentable inventions”.

Toisaalta säännön 29 kohta 2 sallii teknisellä prosessilla ihmiskehosta eristetyt osat patentoinnin:

“(2) An element isolated from the human body or otherwise produced by means of a technical process, including the sequence or partial sequence of a gene, may constitute a patentable invention, even if the structure of that element is identical to that of a natural element.”

2.3 Kansainvälisten sopimusten ja EU:n vaikutus kantasolukeksintöjen patentointiin Euroopassa

2.3.1 TRIPS-sopimus

TRIPS-sopimus (engl. Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights) on maailman kauppajärjestön kansainvälinen sopimus immateriaalioikeuksista. TRIPS-sopimukseen sisältyy myös mahdollisuus organismien, elintärkeiden lääkkeiden ja ihmiskudosten patentointiin ja yksinoikeuteen. TRIPS-sopimuksen mukaan kantasoluihin liittyvät keksinnöt voivat olla patentoitavissa, mikäli niitä ei katsota yleisen järjestyksen ja moraalin vastaisiksi. Kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentoitavuuden kannalta keskeisimmän artiklan 27 kohdissa 1 ja 2 määrätään seuraavaa:

”1. Jollei jäljempänä kohdan 2 ja 3 määräyksistä muuta johdu, miltä tekniikan alalta tahansa olevaa tuotetta tai menetelmää koskevan keksinnön tulee olla patentoitavissa edellyttäen, että se on uusi ja keksinnöllinen ja sitä voidaan käyttää teollisesti hyväksi. Jollei artiklan 65 kohdasta 4, artiklan 70 kohdasta 8 ja tämän artiklan kohdasta 3 muuta johdu, patenttien saaminen ja patenttioikeuksista nauttiminen eivät saa olla riippuvaisia siitä, missä keksintö on tehty, mikä tekniikan ala on kyseessä eivätkä siitä, onko tuotteet tuotu maahan vai ovatko ne paikallisesti valmistettuja.

2. Jäsenet voivat sulkea patenttisuojan ulkopuolelle keksinnöt, joiden kaupallisen hyödyntämisen estäminen niiden alueella on välttämätöntä yleisen järjestyksen tai moraalin suojelemiseksi, mukaan lukien ihmisten, eläinten tai kasvien elämän tai terveyden suojeleminen tai ympäristölle aiheutuvan vakavan haitan välttäminen, edellyttäen, että suojan ulkopuolelle sulkeminen ei perustu yksinomaan siihen, että kansallinen laki kieltää sellaisen hyödyntämisen.”

2.3.2 EU:n perusoikeusasiakirja sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivit ja asetukset

EU:n perusoikeuskirjan artiklan 1 mukaan ihmisarvo on loukkaamaton, ja sitä on kunnioitettava ja suojeltava. Perusoikeuskirjan artiklassa 3 asetetaan erityisiä ehtoja ihmisen kantasoluihinkin liittyen:

”1. Jokaisella on oikeus ruumiilliseen ja henkiseen koskemattomuuteen.

2. Lääketieteen ja biologian alalla on noudatettava erityisesti seuraavia vaatimuksia ja kieltoja:

- asianomaisen henkilön vapaaehtoinen ja asiaan vaikuttavista seikoista tietoisena annettu suostumus, joka on hankittu laissa säädettyjä menettelytapoja noudattaen,
- ihmisten geneettiseen jalostamiseen tähtäävien käytäntöjen kieltö, erityisesti sellaisten, joiden tavoitteena on ihmisten valikointi,
- kieltö hankkia taloudellista hyötyä ihmisruumiista ja sen osista sellaisinaan,
- ihmisten jäljentämistarkoituksessa tapahtuvan kloonauksen kieltö.”

Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi 2004/23/EY, jossa säädetään ihmissolujen ja -kudosten luovuttamista, hankintaa, testausta, käsittelyä,

säilömistä, säilytystä ja jakelua koskevista laatu- ja turvallisuusvaatimuksista, on myös keskeinen ihmisen kantasoluihin liittyvien keksintöjen kannalta. Lisäksi Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EY) No. 1394/2007 liittyen pitkälle kehitetyssä terapiassa käytettyihin lääkkeisiin sekä direktiivin 2001/83/EY ja asetuksen (EY) No. 726/2004 muutokset ovat suoraan sovellettavissa myös ihmisen alkion kantasoluihin. Euroopan parlamentin ja neuvoston bioteknologian oikeudellista suojaa koskeva direktiivi 98/44/EY on kuitenkin keskeisin direktiivi kantasoluja ajatellen. Direktiivin tarkoituksena on paitsi ottaa käyttöön bioteknologian keksintöjen oikeudellista suojaa koskeva lainsäädäntö myös poistaa erot tätä alaa koskevassa jäsenvaltioiden lainsäädännössä ja käytännössä.

Direktiivin 98/44/EY artiklan 1 kohdassa 1 säädetään, että jäsenvaltioiden on suojattava bioteknologiset keksinnöt kansallisen patenttilainsäädännön mukaisesti ja että niiden on tarvittaessa mukautettava kyseistä lainsäädäntöään direktiivin säännösten huomioon ottamiseksi. Direktiivin 98/44/EY artiklan 1 kohdassa 2 puolestaan säädetään, ettei tämä direktiivi rajoita kansainvälisistä yleissopimuksista, erityisesti TRIPS-sopimuksesta ja biologista monimuotoisuutta koskevasta yleissopimuksesta, aiheutuvia jäsenvaltioiden velvoitteita.

Direktiivin 98/44/EY artiklan 3 kohdassa 1 säädetään, että sellaiset uudet keksinnöt ovat patentoitavia, jotka ovat keksinnöllisiä ja joita voidaan käyttää teollisesti, vaikka niiden kohteena on biologisesta materiaalista koostuva tai biologista materiaalia sisältävä tuote tai menetelmä, jonka avulla voidaan valmistaa, muokata tai käyttää mainittua materiaalia. Samoin kyseisen direktiivin artiklan 3 kohdassa 2 todetaan, että luonnollisesta ympäristöstään eristetty tai teknisen menetelmän avulla tuotettu biologinen materiaali voi olla keksinnön kohteena myös silloin, kun sitä esiintyy luonnollisessa tilassa.

Direktiivin 98/44/EY artiklan 5 kohdan 1 nojalla ”muodostumisensa ja kehityksensä eri vaiheissa oleva ihmiskeho sekä pelkästään sen ainesosaa – – koskeva löytö eivät voi olla patentoitavissa olevia keksintöjä”. Direktiivin

artiklan 5 kohdassa 2 myönnetään kuitenkin, että ihmisen kehosta eristetty tai muuten teknisellä menetelmällä valmistettu ainesosa voi muodostaa patentoitavissa olevan keksinnön, vaikka tällaisen ainesosan rakenne olisi samanlainen kuin luonnollisen ainesosan rakenne.

Edelleen kyseisen direktiivin artiklassa 6 säädetään patentoitavuutta koskevista kielloista mm. siten, että keksinnöt, joiden kaupallinen hyödyntäminen olisi vastoin yleistä järjestystä tai hyviä tapoja, eivät ole patentoitavia. Lisäksi artiklassa 6 suljetaan patentoitavuuden ulkopuolelle erityisesti ihmisen kloonauksen menetelmät, menetelmät, joilla muutetaan ihmisen sukusolujen geneettistä identiteettiä, ihmisalkioiden käyttö teollisiin tai kaupallisiin tarkoituksiin tai menetelmät, joilla muutetaan eläinten geneettistä identiteettiä ja jotka todennäköisesti aiheuttavat eläimille kärsimyksiä ilman, että siitä on huomattavaa lääketieteellistä hyötyä ihmiselle tai eläimelle, sekä tällaisilla menetelmillä tuotetut eläimet.

Direktiivin 98/44/EY johdanto-osan 42 perustelukappaleessa esitetään poikkeus keksintöjen, joilla on terapeutti tai diagnostinen tarkoitus ja joita sovelletaan ihmisalkioihin ja joista on niille hyötyä, patentoitavuuden suhteen. Tällaiset keksinnöt ovat siis kyseisen direktiivin mukaan patentoitavissa.

2.4 Muut kantasolutoimintaan vaikuttavat tahot

2.4.1 The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE)

Etiikkaa käsittelevä eurooppalainen työryhmä, The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), antoi Euroopan komission pyynnöstä toukokuussa 2002 lausunnon (lausunto No.16) ihmisen kantasolujen patentointiin liittyvistä eettisistä näkökohdista (7). Bioteknologian - ja varsinkin kantasolututkimuksen - nopean kehityksen seurauksena työryhmä katsoi tarpeelliseksi selvittää joitakin kysymyksiä direktiiviin 98/44/EY liittyen. Työryhmän esittämät keskeiset kysymykset kantasolujen

patentointiin liittyen olivat: mikä on keksinnön kohde (tuote vai menetelmä), mistä kantasolut ovat peräisin, mitkä ovat kantasolujen saamiseen käytettävät menetelmät sekä miten luovuttajan suojeleminen toteutetaan. Pohdinnan alla oli myös se, mitä sosioekonomisia ja filosofisia seurauksia patenttijärjestelmän soveltamisesta kantasoluihin voi olla ja olisiko jatkok tutkimusten suorittaminen patentoinnin kohteena olevilla kantasoluilla vapaita. Lausunnossaan EGE-työryhmä esitti, että modifioimattomat eristetyt kantasolut eivät tuotteena täytä patentoitavuudelle asetettuja vaatimuksia, erityisesti teollista käyttökelpoisuutta. Lisäksi todettiin, että modifioimattomat kantasolut ovat niin lähellä ihmiskehoa, sikiötä tai alkiota, että niiden patentoimista voidaan pitää ihmiskehon kaupallistamisena. EGE:n lausunnossa todettiin lisäksi, ettei myöskään modifioimattomista eristetyistä kantasoluista perustettuja kantasolulinjoja voida pitää patentoitavina tuotteina, koska tällaisilla kantasolulinjoilla ei ole vain yhtä spesifistä käyttötarkoitusta vaan lukemattomia mahdollisia käyttötarkoituksia. Sitä tällaisen modifioimattoman kantasolulinjan patentointi johtaisi helposti liian laajoihin patenttisuojiin. Kantasolulinjojen patentoinnin pitäisikin EGE-työryhmän mielestä olla mahdollista vain, jos patenttivaatimuksessa määritellään spesifinen ja täsmällisesti kuvattu kantasolulinja ja sen teollinen käyttötarkoitus. Näin ollen vain sellaiset kantasolulinjat, jotka on muokattu sopiviksi tiettyä teollista käyttötarkoitusta varten, täyttäisivät patentoitavuuden edellytykset. EGE-työryhmän kannan mukaan ihmisen kantasoluja käsittävien menetelmien patentoitavuudelle ei ole eettistä estettä, niin kauan kuin ne täyttävät patentoitavuuden perusedellytykset. Kantasolujen alkuperä ei patentointiin sinänsä vaikuta, vaikka eettiset kysymykset tietenkin vaihtelevat kantasolujen alkuperästä riippuen. EGE-työryhmän kanta olikin, että ihmisen kantasoluja koskevissa patenttihakemuksissa tulisi ilmaista, mistä kantasolut ovat peräisin.

2.4.2 Nuffield Council on Bioethics

Nuffield Council on Bioethics on Nuffield-säätiön johtokunnan vuonna 1991 perustama englantilainen riippumaton toimielin. Tämän neuvoston tehtävänä on käsitellä lääketieteen ja biologian kehitykseen liittyviä eettisiä kysymyksiä ja aiheita. Vuonna 2000 julkaistussa mietinnössään kantasoluterapiaan liittyvistä eettisistä aiheista neuvosto suositteli, että liian laajojen patenttisuojausten myöntämistä tällä alalla tulisi välttää (8). Tämän suosituksen taustalla oli pelko siitä, että suojaltaan hyvin laajat patentit voisivat rajoittaa liikaa kantasoluihin liittyvää tutkimusta ja tuotekehitystä ja estää siten tärkeiden terapeuttisten sovellutusten kehittämisen.

2.4.3 ALLEA (All European Academies)

ALLEA on vuonna 1994 perustettu 53 tiedeakatemian yhteenliittymä, johon kuuluu jäsenorganisaatioita 40 eri maasta. Organisaatio tarjoaa EU-maita laajemman keskustelufoorumin tiedeakatemiaille. ALLEA edistää tiedonvaihtoa ja kokemuksia akatemioiden välillä, välittää jäsentensä asiantuntevasta eurooppalaisesta tutkimuksesta ja yhteiskunnasta sekä pyrkii saamaan eurooppalaisten tiedeakatemioiden äänen kuuluviin poliittisessa päätöksenteossa. ALLEA:n sihteeristö toimii Amsterdamissa Alankomaiden kuninkaallisen tiedeakatemian yhteydessä. Vuoden 2011 keväällä ALLEA esitti vetoomuksen EU:n tuomioistuimelle mm. sen puolesta, että ihmisen alkion kantasoluista peräisin olevia pluripotentteja kantasoluja koskevat keksinnöt asetettaisiin Euroopassa patentoinnin suhteen samalle viivalle kuin muut farmaseuttiset keksinnöt (9).

3 Kantasolupatentit: ihmisen alkion kantasolut erityistapauksena

EPO on myöntänyt lukuisia patenteja erilaisille kantasoluihin liittyville keksinnöille. Kuitenkaan ihmisen alkion kantasoluihin perustuviin keksintöihin EPO ei ole myöntänyt patenteja.

3.1 EPO:n päätöksiä ihmisen alkion kantasolujen patentointiin liittyen

EPO on antanut kolme keskeistä päätöstä liittyen ihmisen alkion kantasolujen patentoitavuuteen (taulukko 1).

Taulukko 1 EPO:n päätökset ihmisen alkion kantasolujen patentoitavuuteen liittyen.

<i>Valituksen nro</i>	<i>Hakemuksen nro</i>	<i>Patentin haltija/hakija</i>
T1079/03–338	EP 94913174.2	University of Edinburgh
T522/04–338	EP 93921175.1	California Institute of Technology (CIT)
T1374/04–338	EP 96903521.1	Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF)

3.1.1 Edinburgh-patentti (päätös T1079/03)

EPO:n vuonna 1999 myöntämä nk. Edinburgh-patentti (EP 0695351 B1) on herättänyt paljon huomiota Euroopassa. Tässä patentissa keksinnön kohtee-

na on siirtogeenisten eläinten kantasolujen eristäminen, valinta ja lisääminen geenitekniikkaa hyväksi käyttäen siten, että saadaan puhtaita kantasoluviljelmiä (10). Vaatimuksen 1 alku kuului patentin myöntämishetkellä seuraavasti: *“A method of isolating and/or enriching and/or selectively propagating desired animal stem cells...”*. Kuitenkin, koska patenttivaatimuksissa esiintyvän termin ”eläin” (”animal”) voidaan katsoa kattavan eläinten lisäksi myös ihmisen, useat tahot, mukaan lukien Greenpeace, tulkitsivat, että kyseisen patentin suojapiiri voisi käsittää myös ihmisen kloonauksen. EPO myönsikin helmikuussa 2000 antamassaan tiedotteessa tapahtuneen virheen. Koska EPO ei omasta aloitteestaan voi muuttaa jo myönnettyä patenttia, EPO pyysi kolmansia osapuolia tekemään väitteitä kyseistä patenttia vastaan. Kaikki väiteajan puitteissa jätetyt väitteet (yhteensä 14) perustuivat artiklaan 53(a) EPC, eli siihen, että patentti tarkoittaa keksintöä, joka on yleisen järjestyksen tai hyvien tapojen vastainen. EPO:n väiteosasto huhtikuussa 2000 antaman ensimmäisen alustavan päätöksen mukaan patentin kohteena ei ollut missään vaiheessa ollut eläinten tai ihmisten kloonauksia. Patentinhaltija Edinburghin yliopisto oli jo ennen väiteajan loppumista rajoittanut patenttivaatimuksia vapaaehtoisesti siten, että patenttisuojaa ei kohdistunut ihmisen ituradan solujen käsittelyyn. EPO:ssa heinäkuussa 2002 pidetyn suullisen käsittelyn tuloksena patentti pidettiin voimassa patentinhaltijan esittämässä muutetussa muodossa. Päätöspäätöksenä ja harkinnan alla olivat mm. keksinnön moraalinvastaisuus, alkioiden teollinen tai kaupallinen hyödyntäminen sekä ihmisen kehon patentointiin liittyvät seikat (artikla 53(a) EPC sekä säännöt 23b, 28(c) (23d(c) EPC 1973) sekä sääntö 29(1) EPC (23e(1) EPC 1973). Väiteajan päätöksen mukaan sääntö 29(1) kattoi myös ihmisen alkion, koska alkion kuuluvat määritelmään ”the human body” kehityksen aikaisessa vaiheessa. Edelleen väiteosasto oli sitä mieltä, että sääntöä 29(1) tulisi tulkita siten, että sen perusteella ihmisen keho (ja alkion) itsessään tai ihmisen kehon (ja alkioiden) käytöt eivät olisi patentoitavissa. Perusteena tähän oli se, että mikäli tuote on epäeettinen, myös sen käyttäminen on epäeettistä. Näin ollen säännön 29(1) tulkittiin sulkevan kaikki alkioihin liittyvät käytöt patentoitavuuden ulkopuolelle. Väiteosasto oli myös sitä mieltä, että mikäli sääntöä 28(c) tulkittaisiin suppeasti, se sisältyisi sääntöön 29(1). Näin ollen sääntöä 28(c) tulisikin väite-

jaoston mukaan tulkita laajasti, mikä tarkoittaa, että ihmisen alkioiden teollisiin tai kaupallisiin tarkoituksiin liittyvät keksinnöt eivät olisi patentoitavissa. Siten myöskään alkiosta saadut solut eivät olisi patentoitavissa. Väite­käsittely johti lopulta siihen, että patentin suojapiiri rajattiin käsittämään menetelmä muiden kuin alkion kantasolujen geneettiseksi modifioinniksi. Lisäksi patenttiin alun perin sisältyneet siirtogeenisen eläimen tekoon liittyvät vaatimukset rajattiin suojapiirin ulkopuolelle. Päätökseen tyytymätön patentinhaltija jätti sittemmin valituksen. Koska valitus liittyen toiseen kantasolupatenttihakemukseen (josta päätös G2/06, jäljempänä) oli parhaillaan kesken, EPO:n valituslautakunta (Technical Board of Appeal) keskittyi päättämään Edinburgh-patenttiin liittyen vain artiklaan 83 EPC liittyvistä asioista (eli siitä onko keksintö kuvattu riittävän selkeästi ja täydellisesti, että ammattimies voisi sen toistaa), sivuuttaen artiklan 53(a) EPC moraaliset aspektit. Kun valituslautakunta tuli siihen tulokseen, että yksikään patentin haltijan ehdottamista vaatimusasetelmista ei ollut artiklan 83 EPC mukainen, haltija lopulta perui valituksensa. Näin ollen Edinburgh-patentti on nyt voimassa vuoden 2002 väite­käsittelyn jälkeisessä muodossaan ja patentin vaatimus 1 kuuluu: *A method of isolating and/or enriching and/or selectively propagating desired animal stem cells other than embryonic stem cells*. Patentti ei siis nykyisellään kohdistu ihmisen tai eläimen alkion kantasoluihin, mutta kattaa silti modifioidut ihmisen ja eläimen kantasolut.

3.1.2 CIT-patenttihakemus (pätös T522/04)

17. lokakuuta 2003 EPO:n tutkimusjaosto (Examining division) hylkäsi nk. CIT-patenttihakemuksen (EP 93921175 A1, (11)). Hakemuksen kohteena olivat lisäksi multipotentit hermokantasolut ja hakijana oli California Institute of Technology, josta siis patenttihakemuksen kutsumanimi ”CIT” juontuu. Hakija jätti hylkäyksen johdosta valituksen (T522/04) EPO:n valituslautakunnalle. Hakijan valituksen yhteydessä esittämän ensisijaisen vaatimusasetelman vaatimus 1 kuului seuraavasti:

“1. A method of proliferating in vitro a clonal population of neural crest stem cells ... to produce a population of neural

crest stem cells and differentiated progeny thereof, wherein the neural crest stem cells are characterised as being capable of self-renewal in the culture medium and capable of differentiation to progeny cells that are peripheral nervous system neuronal or glial cells ...”

Hakemus hylättiin sillä perusteella, että patentoinnin kohteena olleet hermokantasolut ovat alkion soluja, joiden eristäminen vaati alkion tuhoamista. Kun lisäksi ihmisen hermokantasoluja ei ollut rajattu vaatimuksen 1 suoja-
piiristä, vaatimus 1 ei ollut patentoitavissa säännön 28(c) EPC mukaan. Keskeinen kysymys keksinnön patentoitavuutta arvioitaessa olikin, käsittävätkö vaatimuksen 1 mukaiset solut myös ihmisen alkion kantasolut ja siten ihmisen alkion käytön. Myös tässä tapauksessa jäätin odottamaan G 2/06-päätöstä, ja valituskäsittely keskeytettiin lokakuussa 2006. G 2/06-päätöksen syntymisen jälkeen patenttihakemukseen liittyvää valituskäsittelyä jatkettiin jälleen vuonna 2009. Sittenmin tässä asiassa annetussa päätöksessä T522/04 todettiin, että koska hakemuksen selitysosan mukaan hermokantasolulinjojen saaminen edellytti ihmisen alkiodien käyttöä ja siten tuhoamisen, ei hakijan ensisijainen vaatimusasetelma ollut hyväksyttävissä artiklan 53(a) EPC ja säännön 28(c) EPC perusteella. Myös kaksi muuta vaatimusasetelmaehdotusta, joihin oli lisätty joko rajoitus, että solut eivät ole peräisin alkioista, tai rajoitus, että solut voidaan saada aikuisesta, hylättiin. Syynä hylkäykseen oli, ettei selitysosasta löytynyt riittävää tukea näille rajoituksille (artikla 123(2) EPC). Valitus ei siis tuottanut hakijan kannalta toivottua tulosta eikä keksinnölle koskaan myönnetty eurooppapatenttia.

3.1.3 WARF-patenttihakemus (päätös G 2/06)

Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) jätti EPO:on vuonna 1996 patenttihakemuksen (EP 96903521 A1), joka koski menetelmää alkion kantasolujen eristämiseksi kädellisistä eläimistä (mukaan lukien ihminen) sekä näitä soluja sisältäviä valmisteita (12). Hakemuksen ensimmäinen vaatimus oli suojaapiiriltään varsin laaja ja kuului seuraavasti: "*A cell culture*

comprising primate embryonic stem cells which (i) are capable of proliferation in vitro culture for over one year, (ii) maintain a karyotype in which all chromosomes normally characteristic of the primate species are present and are not noticeably altered through culture for over one year, (iii) maintain the potential to differentiate to derivatives of endoderm, mesoderm, and ectoderm tissues throughout the culture, and (iv) are prevented from differentiating when cultured on a fibroblast feeder layer." Hakemuksen jättämisen aikaan keksinnön mukaisten solujen eristäminen edellytti alkion tuhoamista. EPO:n mielestä tällaisen keksinnön kaupallinen hyödyntäminen oli kuitenkin yleisen etiikan vastaista, ja EPO hylkäsi hakemuksen kesäkuussa 2004. WARF jätti valituksen, johon liittyvässä päätöksessään (T1374/04) EPO osoitti asiaan liittyen neljä keskeistä kysymystä EPO:n laajennetulle valituslautakunnalle. Ensimmäinen kysymys koski sitä, päteekö sääntö 28(c) EPC ihmisen alkion teollisen tai kaupallisen käytön rajaamisesta patentoinnin ulkopuolelle myös takautuvasti, eli myös hakemuksiin, jotka on jätetty ennen kyseisen säännön voimaan tuloa. Jos vastaus ensimmäiseen kysymykseen on kyllä, haluttiin tietää vaikuttaako hakemuksen hyväksyttävyyteen se, ettei vaatimuksissa viitata alkion tuhoamiseen. Jos taas vastaus ensimmäiseen tai toiseen kysymykseen on kielteinen, kysyttiin estääkö artikla 53(a) tällaisten vaatimusten patentoinnin. Laajennetulta valiokunnalta tiedusteltiin myös, vaikuttaako keksinnön patentoitavuuteen se, että hakemuksen jättöpäivän jälkeen on tullut mahdolliseksi aikaansaada keksinnön mukaisia solutuotteita ilman alkion tuhoamista. EPO:n laajennettu valituslautakunta antoi vuonna 2009 päätöksen G 2/06, jonka mukaan Euroopan patenttisopimuksen perusteella patenttia ei voida myöntää keksinnölle, joka käsittää ihmisen alkion tuhoamisen (13). Vastauksena esitettyihin kysymyksiin EPO:n laajennettu valituslautakunta mm. totesi, että sääntöä 28(c) EPC tulee soveltaa myös takautuvasti. Toisekseen valituslautakunta otti sellaisen kannan, että ihmisen alkion tuhoamista edellyttävä keksintö, vaikka se ei sisältäisikään patenttivaatimusten suojapiiriin, ei ole patentoitavissa. Lisäksi päätöksessä todettiin, että hakemuksen tekemispäivän jälkeen mahdolliseksi tullut ihmisen alkion kantasolujen eristäminen alkiota tuhoamatta ei tee keksinnöstä, jossa alun perin tuhottiin alkioita, patentoitavaa.

EPO siis hylkäsi valituksen liittyen patentin hylkäämiseen myöntämiseen keksinnölle, jonka suorittaminen väistämättä (hakemuksen tekemisen aikaan) tuhosi ihmisalkion. Tällä päätöksellään EPO asetti suuntaviivat, joiden mukaan hakemuksen tekemispäivän jälkeisellä teknisellä kehityksellä ei ole merkitystä sen suhteen määritelläänkö keksintö artiklan 53(a) EPC mukaisesti yleisen järjestyksen tai hyvien tapojen vastaiseksi. Vaikka eristettyjä kantasoluja sittemmin olisikin tarkoitus käyttää tutkimustarkoituksiin, on solujen eristäminen silti katsottava teolliseksi hyödyntämiseksi. Päätöksen mukaan vaatimusten lisäksi myös koko muu hakemus huomioidaan, kun keksintöä arvioidaan artiklan 53(a) EPC suhteen. Loppujen lopuksi EPO ei päätöksessään G 2/06 kuitenkaan sinänsä asettanut kaikkea ihmisen kantasoluihin liittyvää patentointia vastaan.

3.2 Tapaus Brüstle: EU:ssa ihmisen alkiota hyödyntävän tekniikan patentoiminen kiellettyä (päätös C-34/10)

Professori Oliver Brüstlellä oli vuonna 1997 jätetty saksalainen patenttihakemus, joka koski eristettyjä ja puhdistettuja esiastehermosoluja, menetelmiä niiden valmistamiseksi alkion kantasoluista sekä esiastehermosolujen käyttöä hermovaurioiden hoidossa. Hermovaurioiden korjaamiseksi oli keksinnön tekohetkellä välttämätöntä siirtää vielä kehityskykyisiä esiastesoluja, joita on pääasiallisesti olemassa vain aivojen kehitysvaiheen aikana. Kyseisten patenttiasiakirjojen mukaan alkion kantasolut tarjosivat kuitenkin uusia näkymiä siirrettäviksi tarkoitettujen solujen tuottamiseen. Riidanalaisen patentin tarkoituksena oli siis ratkaista tekninen ongelma, joka liittyy sellaisten eristettyjen ja puhdistettujen esiastesolujen, joilla on hermosolujen tai hermotukisolujen ominaisuuksia ja joita saadaan alkion kantasoluista, tuotantoon. Keksinnölle myönnettiin patentti DE 197568664 Saksassa vuonna 1999. Greenpeace ryhtyi patentin kumoamiseen tähtäävin toimiin 2004, ja saksalainen patenttitoimisto kumosi patentin 2006. Tämän jälkeen patentin menettänyt professori Brüstle valitti tuomioistuimen päätöksestä ylemmän asteen tuomioistuimeen, joka puolestaan pyysi EU:n tuomioistuinta lausumaan ennakkoratkaisun bioteknologian keksintöjen oikeudellisesta suojasta annetun direktiivin tulkinnasta. Keskeisenä EU:n

tuomioistuimen ratkaistavaksi asetettuna kysymyksenä oli direktiivin 98/44/EY artiklan 6 kohdan 2 alakohdan c käsitteen ”ihmisalkiot” tulkinta. Toisekseen kysyttiin sitä, kuuluvatko tämän käsitteen piiriin kaikki ihmisen kehitysvaiheet munasolun hedelmöitymisestä alkaen vai edellytetäänkö joidenkin lisäedellytysten täyttymistä, kuten esimerkiksi tietyn kehitysvaiheen saavuttamista. Edelleen kysyttiin kuuluvatko alkion käsitteen piiriin myös sellaiset organismit kuin esim. ihmisen hedelmöitymättömät munasolut, joihin siirretään tuma kypsästä ihmissolusta tai jotka on saatu jakautumaan ja kehittymään partenogeneesin avulla tai kantasolut, jotka on saatu ihmisalkioista alkiorakkulavaiheessa. Lisäksi tuomioistuimen haluttiin ratkaisevan sellaiset kysymykset kuin, mitä on ymmärrettävä tarkoitettavan käsitteellä ”ihmisalkioiden käyttö teollisiin tai kaupallisiin tarkoituksiin” ja kuuluuko tämän käsitteen piiriin kaikenlainen direktiivin 98/44/EY artiklan 6 kohdassa 1 tarkoitettu kaupallinen hyödyntäminen, erityisesti myös käyttäminen tieteelliseen tutkimukseen. Edelleen ratkaisua haettiin kysymykseen onko tekninen ratkaisu jätettävä patentoitavuuden ulkopuolelle direktiivin 98/44/EY artiklan 6 kohdan 2 alakohdan c mukaisesti myös silloin, jos ihmisalkioiden käyttö ei kuulu patentoitavaan tekniseen ratkaisuun, mutta on kuitenkin tämän teknisen ratkaisun soveltamisen välttämätön edellytys. Näin on esim. silloin, kun patentti koskee tuotetta, jonka valmistaminen edellyttää ensin ihmisalkioiden tuhoamista, tai jos patentti koskee sellaista menetelmää, jonka lähtömateriaaliksi tarvitaan tällaista tuotetta. Näillä kysymyksillä pyydettiin siis EU:n tuomioistuinta määrittelemään ihmisalkion käsite ja selvittämään tämän käsitteen soveltamistapaa eri tilanteissa.

EU:n tuomioistuimen tässä asiassa 18.10.2011 antaman päätöksen C-34/10 mukaan ihmisalkion käsitettä olisi direktiivin valossa tulkittava laajasti (päätös sekä julkisasiamiehen lausunto löytyvät esim. osoitteesta <http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?language=en&num=C-34/10>). Ihmisen munasolua on pidettävä ihmisalkiona heti ihmisen kehitysprosessin, joka on voinut käynnistyä hedelmöitymisestä tai teknisesti, alusta lähtien. Kielto käyttää ihmisen alkioita teollisiin ja kaupallisiin tarkoituksiin kattaa päätöksen mukaan myös ihmisalkioiden käytön tieteelliseen tutkimukseen, mutta ei sen sijaan kata ihmisalkion hyödyntämistä terapeuttisiin ja diagnostisiin tarkoituksiin. Keksintö ei siis päätöksen C-34/120 mukaisesti olisi patentoi-

tavissa, jos menetelmän toteutus edellyttää ihmisalkion kiellettyä käyttöä, vaikka tällaiseen käyttöön ei patenttivaatimuksessa viitattaisikaan. Kehitysvaihe, jossa ihmisalkio tuhoetaan tai sitä käytetään, määriteltiin sinänsä merkityksettömäksi. Näin siksi, ettei patentointikieltoa voitaisi kiertää taitavasti laaditulla patenttihakemuksella. EU ei ottanut lopullista kantaa alkion määrittelyyn, vaan jätti kansallisille tuomioistuimille tapauskohtaisesti arvioitavaksi, onko ihmisalkiosta alkiorakkulavaiheessa saatavaa kantasolua pidettävä ihmisalkiona. EPO:a tämä EU-tuomioistuimen ennakkoratkaisu ei sido, sillä Euroopan patenttijärjestö, jonka toimielin EPO on, ei ole EU:n jäsen. Ennakkoratkaisu kuitenkin vaikuttaa EPO:n toimintaan, koska kaikki EU-jäsenvaltiot ovat myös Euroopan patenttijärjestön jäseniä ja koska EU-tuomioistuimen ennakkoratkaisut sitovat niitä pyytäneitä tuomioistuinta. Ennakkoratkaisu on saanut ristiriitaisen vastaanoton. Eräät tahot ovat pitäneet ratkaisua ihmisarvon kunnioittamisen voittona (mm. Greenpeace ja katolinen kirkko), toiset tahot (esim. kantasolututkijat) puolestaan näkevät sen uhkana lääketieteelliselle tutkimukselle.

4 Kantasoluja koskevien keksintöjen patentoinnin nykytila Euroopassa

EPO on myöntänyt patenteja keksinnöille liittyen mm. menetelmiin kantasolujen eristämiseksi, rikastamiseksi tai viljelemiseksi, edellä mainituissa menetelmissä käytettäviin laitteisiin, menetelmiin kantasolujen varastoimiseksi, menetelmiin kantasolujen geneettiseksi modifioimiseksi tiettyä tarkoitusta varten, menetelmiin kantasolujen erilaistamiseksi, menetelmiin alkioiden luomiseksi kloonamalla, kantasoluihin, kantasolulinjoihin, erilaistuneisiin kantasoluihin sekä geneettisesti modifioituihin kantasoluihin (14). Esimerkiksi patentissa EP 0380646 on esitetty menetelmä alkion kantasolujen eristämiseksi muun eläimen kuin ihmisen alkioista *in vitro*, ja patentissa EP 0849990 on esitetty menetelmä muun eläimen kuin ihmisen alkion luomiseksi tumansiirtotekniikalla. Valtaosa kantasoluille myönnettyistä eurooppapatenteista käsittää menetelmiä aikuisen kantasolujen, kuten hematopoieettisten tai neuraalisten kantasolujen eristämiseksi, viljelemiseksi ja rikastamiseksi (esim. EP 0695351, EP 0629236 sekä EP 0812201). Eurooppapatentteja on myönnetty myös menetelmille kantasolujen erilaistamiseksi (esim. EP 0669973, EP 0672128 ja EP 0341300). Patentti EP 0332667 on esimerkki patentista, joka kohdistuu geneettisesti modifioituihin kantasoluihin sekä menetelmiin kantasolujen geneettiseksi modifioimiseksi. Myös aikuisen kantasoluille tuotteena (esim. EP 0664831) ja tiettyjen sairauksien tai vaurioiden hoitamiseen kantasoluilla (esim. EP 0952792) on myönnetty patenteja. Yleisesti ottaen voidaan todeta, että pluripotentteihin kantasoluihin, somaattisiin kantasoluihin tai mihin tahansa muun eläimen kuin ihmisen kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentointi ei ole Euroopassa ollut erityisen ongelmallista. Sen sijaan keksinnöille, jotka koskevat ihmisen alkion kantasoluja, ihmisen alkion kantasolulinjoja, ihmisen alkion lisääntymissoluja, geneettisesti modifioituja ihmisen alkion kantasoluja tai mene-

telmiä ihmisen alkioden luomiseksi, EPO ei ole myöntänyt patenteja lainkaan.

Kansallisella tasolla tarkasteltuna käytäntö kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentoinnin suhteen on vaihdellut maasta toiseen. Esim. Yhdistyneen kuningaskunnan patenttilaissa on Euroopan patenttisopimuksen moraalilausekkeen kaltainen lauseke, mutta silti Yhdistyneessä kuningaskunnassa on perinteisesti myönnetty kantasolupatentteja liberaalimmin kuin EPO:ssa. Yhdistyneessä kuningaskunnassa onkin myönnetty useita ihmisen alkion kantasoluihin liittyviä patenteja (esim. GB 2407822, GB 2394723, GB 2385054 ja GB 2396623). Myös Saksan patenttilaissa on Euroopan patenttisopimuksen tapaan moraalilauseke, jota Saksassa kuitenkin tulkitaan huomattavasti tiukemmin kuin Yhdistyneessä kuningaskunnassa.

Vaikka alkio pohjaisten sovellutusten patentointi rajattiinkin G 2/06 - päätöksellä pois eurooppapatenteista, on niille periaatteessa yhä mahdollista hakea patenteja erikseen valtioiden kansallisilta viranomaisilta. G 2/06 - päätöskään ei yhtenäistänyt suhtautumista ihmisalkiopohjaisiin tuotteisiin Euroopan mittakaavassa. Pluripotentteihin ihmisen alkion kantasoluihin ja kantasolulinjoihin liittyvät keksintöjä on ollut vielä viime aikoinakin mahdollista suojata kansallisesti ainakin Yhdistyneessä kuningaskunnassa (esim. 6.7.2011 myönnetty patentti GB 2454386). Tämä siis siitä huolimatta, että tällaiset keksinnöt ovat valituslautakunnan ratkaisun G 2/06, jossa haluttiin nimenomaan rajata patentoitavuuden ulkopuolelle kaikki sovellukset, joiden lähteenä on ollut ihmisalkio, vastaisia.

Koska EU:n tuomioistuimen päätös C-34/10 on vielä varsin tuore, sen vaikutuksia kantasolukeksintöjen patentointiin Euroopassa ei vielä täsmällisesti tiedetä. Tiivistetysti voidaan siis todeta, ettei eurooppapatenttia tällä hetkellä näyttäisi olevan mahdollista saada millekään ihmisen alkioista peräisin oleville kantasoluille tai solulinjoille. Poikkeuksena tähän sääntöön on kuitenkin keksintö, joka liittyy alkion kantasolulle sovellettavaan ja sille hyödylliseen käyttöön terapeuttisiin tai diagnostisiin tarkoituksiin, joka siis on patentoitavissa.

5 Ihmisen kantasoluja koskevien keksintöjen patentointi muualla maailmassa

Yhdysvallat suurine markkinoineen on toki kantasoluja koskevien patenttienkin suhteen erityisen kiinnostava alue. Yhdysvalloissa lainsäädäntö sallii nykyään liittovaltion rahoituksen käyttämisen ainoastaan 9.8.2001 olemassa olleiden kantasolulinjojen tutkimukseen. Sen sijaan kantasolutoimintaan kohdistettavaa yksityistä rahoitusta tai edes osavaltioiden rahoitusta ei ole säädelty liittovaltiotasolla (ts. osavaltiot ovat itse voineet asettaa tutkimukselle rajoituksia). Tämä on aiheuttanut kantasolututkimuksen painopisteen siirtymisen liittovaltion ja akateemisista tutkimuskeskuksista yksityisiin bioteknologiayrityksiin.

Kantasolututkimuksesta on kiistelty Yhdysvalloissa pitkään. Vastustajien mielestä sellaiset alkion kantasolulinjojen valmistamismenetelmät, joissa tuhotaan tahallisesti ihmisalkioita, tulisi kieltää. Yhdysvaltain edellinen presidentti George W. Bush kielsi julkisen rahoituksen kantasolututkimukselle. Noustuaan valtaan vuonna 2009 presidentti Barack Obama puolestaan vapautti julkisen rahoituksen kantasolututkimukselle. Vuonna 2010 liittovaltion tuomari jäädytti varat uudelleen, minkä johdosta Obaman hallinto valitti päätöksestä Yhdysvaltain vetoamus-tuomioistuimeen. Kantasolututkijat ja presidentti Obaman hallinto saavuttivat tärkeän voiton huhtikuussa 2011, kun vetoomustuomioistuin linjasi, että liittovaltio voi jälleen rahoittaa kantasolututkimusta.

Yhdysvalloissa patenttijärjestelmän tarkoitus ei ole käsitellä ja pohtia eettisiä tai yhteiskunnallisia aiheita, vaan patentin tarkoituksenmukaisuus arvi-

oidaan pelkästään olemassa olevien teknisten patentoitavuuskriteerien perusteella. Kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentoinnissa ongelmallisinta Yhdysvalloissa onkin ollut uutuuden ja keksinnöllisyyden osoittaminen. Kantasoluihin liittyviä perustekniikoita on voinut patentoida Yhdysvalloissa hyvinkin laajasti, mikä on aiheuttanut huolta patenttien vaikutuksesta tutkimustoimintaan (15). Useille sellaisille alkion kantasoluja koskeville keksinnöille, jotka eivät ole saaneet patenttisuoja Euroopassa, on myönnetty patenteja Yhdysvalloissa. Näistä monet on sittemmin arvioitu erittäin merkittäviksi patenteiksi (taulukko 2) (16). WARF:n patenttiperheen jäsenet US 5843780, US 6200806 ja US 7029913, jotka siis kattavat ihmisalkion kantasolujen eristämisen, viljelemisen, ja lisäämisen sekä ihmisalkion kantasoluista tuotetut linjat, ovat pitkään olleet kiistelyn kohteena Yhdysvalloissa. Näistä patentti US 5843780 vastaa EPO:n hylkäämää WARF-patenttihakemusta. Patentin US 5843780 vaatimus 1 vastaa hylätyn eurooppapatenttihakemuksen vaatimuksen 1 sanamuotoa poiketen vain siinä, että US-patentissa suojan kohteena on puhdistettu kantasolusolupreparaatti, kun taas eurooppapatentti-hakemuksessa suojaa haettiin kantasoluviljelmälle. USPTO (the U.S. Patent and Trademark Office) kumosi patentin US 7029913 lokakuussa 2010, mutta palautti sen taas voimaan vuotta myöhemmin. Muutkin kaksi WARF-perheen patenttia ovat tällä hetkellä voimassa. WARF ei veloita akateemisilta tutkijoilta solujensa käytöstä, mutta kaupallisiin tarkoituksiin patentoituja soluja ei ole ollut mahdollista käyttää korvauksetta. WARF myi alun perin eksklusiiviset oikeuden soluihin Geron Corporationille, mutta WARF:n ja Geron Corporationin riitaantumisen ja sitä seuranneiden lukuisten oikeudenkäyntien seurauksena Geron Corporation on saa nykyään käyttää tutkimuksissaan enää vain muutamaa WARF-patenttien alaista solutyyppiä. Lisäosoituksena Yhdysvaltain Eurooppaa liberaalimmasta suhtautumisesta kantasolukeksintöjen patentointiin Yhdysvalloissa myönnettiin hiljattain patentti US 7732202 koskien ihmisen hedelmöitymätöntä munasolua, joka on saatu jakautumaan ja kehittymään partenogeneesin avulla (eli neitseellisesti) ja tästä aikaansaatuja ihmisen pluripotentteja kantasoluja. Myöskään tällainen keksintö ei siis olisi EU:n tuomioistuimen mukaan patentoitavissa.

Yhdysvaltojen tavoin myöskään Kanadan patenttilaissa ei ole erityistä moraalilauseketta. Kanadassa onkin hiljattain myönnetty WARF-patentti (**CA 2190528**) vastaavalla suojapiirillä kuin Yhdysvalloissa. Australia on asetta-

nut kantasolututkimukselle varsin vähän rajoituksia, minkä seurauksena siitä on kehittynyt varsin merkittävä kantasolututkimuksen keskus. Australia on perinteisesti suhtautunut varsin liberaalisti myös kantasolukeksintöjen patentointiin, vaikkakin ihmisen alkion totipotentteihin kantasoluihin perustuvat keksinnöt on siellä suljettu patentoinnin ulkopuolelle. Vaikka Japaninkin patenttilaissa on moraalilauseke, on Japanissa silti myönnetty kantasolupatentteja varsin liberaalisti. Myös Kiina on myöntänyt kantasolupatentteja auliisti. Mielenkiintoista kyllä, Kiina lisäsi hiljattain patenttilakinsa moraalilausekkeeseen erityisen kantasolujen patentointia rajoittavan ilmaisun: *“no patent will be granted for an invention based on genetic resources if the access or utilization of the said genetic resources is in violation of any law or administrative regulation”*. Nähtäväksi jää millainen vaikutus tällä lisäyksellä on Kiinassa vireillä oleviin kantasoluja koskeviin patenttihakemuksiin.

Taulukko 2 Maailman vaikutusvaltaisimmiksi arvioidut kantasolupatentit (16).

<i>US-patenttinro</i>	<i>Otsikko</i>	<i>Patentin haltija</i>
5,843,780	Primate embryonic stem cells	WARF, NIH
6,200,806	Primate embryonic stem cells	WARF
6,280,718	Hematopoietic differentiation of human pluripotent embryonic stem cells	WARF
7,297,539	Medium for growing human embryonic stem cells	Geron Corp.
5,340,740	Method of producing an avian embryonic stem cell culture and the avian embryonic stem cell culture produced by the process	North Carolina State University

6 Vaihtoehtoja ihmisen alkion kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentoinnille Euroopassa

Varsinaisten ihmisen alkion kantasolujen tai kantasolulinjojen sijaan voidaan toki pyrkiä suojaamaan sellaisia alkion kantasoluihin liittyviä keksintöjä, jotka ovat eurooppapatentein suojattavissa. Tällaisia keksintöjä ovat edelleenkin esim. alkion kantasoluihin liittyvät viljelytekniikat (esim. tuore WARF:lle myönnetty eurooppapatentti EP 1791948) sekä muihin kuin ihmisen alkion kantasoluihin liittyvät keksinnöt. Eurooppapatentin hankkimisen vaikeutta voi toki koettaa kiertää hakemalla alkion kantasoluihin liittyville keksinnöille patenteja kansallisesti eri Euroopan maista. Tämä tosin on kallista ja myös epävarmaa: kovin kattavaa suojaa tällä tavalla lienee mahdotonta saada. Myös alkion kantasoluihin liittyvien keksintöjen patentointi muualla kuin Euroopassa, esim. Yhdysvalloissa, Kiinassa tai Intiassa, on yksi vartenotettava vaihtoehto. On myös hyvä huomioda, että jos keksintöä ei patentoida, vaan se suojataan liikesalaisuuksin tms. keinoin, valmistusmenetelmää ei myöskään tarvitse julkistaa, mikä on omiaan hidastamaan keksintöä kopioivien menetelmien ja tuotteiden tuloa markkinoille. Alkion kantasoluihin perustuvat terapiat ovat niin monimutkaisia kokonaisuuksia, että niitä voi olla ilman yksityiskohtaista valmistusmenetelmän tuntemusta mahdotonta jäljitellä. Kantasolukeksintöä kopioivien menetelmien ja tuotteiden tuloa markkinoille hidastaa lisäksi myös se, että prekliiniset ja kliiniset kokeet tulee toistaa niillä alkuperäisen kantasolutuotteen kanssa samankaltaisuuden (eli biosimilaarisuuden) todistamiseksi. Nämä hankaluudet huomioon ottaen saattaa olla, ettei patentin antamalla suojalla olisi kantasolukeksintöjen kohdalla samaa merkitystä kuin terapiakeksintöjen suhteen yleensä. Näin ollen erilaisille ja terapioille ja kantasoluihin pe-

rustuville tuotteille voi olla mahdollista saada ilman patentointia jopa pidempi suoja-aika kuin se perinteisin patentoinnin keinoin olisi mahdollista.

6.1 Vaihtoehtoiset kantasolulähteet

Vaikkakin päätöksen C-34/10 vaikutukset alkion kantasoluihin liittyvien keksintöjen suojausmahdollisuuksiin Euroopassa voivat ensi näkemältä vaikuttaa mittavilta, tutkijat ovat nopeassa tahdissa kehitelleet keinoja ongelman kiertämiseksi. Yksi tällainen keino on menetelmä alkion kantasoluja vastaavien solujen tuottamiseksi. Vuoden 2012 Millennium-teknologiapalkinnon, joka on Suomen kunnianosoitus ihmisten elämänlaatua parantaville teknologisille innovaatioille, sai professori Shinya Yamanaka Japanista. Professori Yamanaka palkittiin uuden erittäin monikykyisiä kantasoluja ns. iPS-kantasoluja (indusoituja pluripotentteja kantasoluja) tuottavan menetelmän kehittämisestä (kuva 1c). Yamanakan menetelmässä ei-pluripotentteista soluista, tyypillisesti aikuisen somaattisista soluista, tehdään pluripotentteja soluja indusoimalla tiettyjen ”pluripotenssigeenien” ilmentymistä retrovirusten avulla pakotetusti (17). Tällaisten iPS-solujen oletetaan olevan lähes identtisiä luonnollisten pluripotenttien solujen kanssa monessa suhteessa, kuten esimerkiksi tiettyjen kantasolugeenien ilmentymisen ja erilaistumiskyvyn suhteen. Toki tulee muistaa, että on vielä epäselvää kuinka identtisiä iPS-solut todellisuudessa ovat luonnollisiin pluripotentteihin kantasoluihin verrattuna. Toisekseen iPS-solujen kliiniseen käyttöön liittyy selkeitä turvallisuusriskejä, sillä ne ovat eläinkokeissa osoittautuneet tuumorigeenisiksi. Tämän vuoksi iPS-soluja on toistaiseksi käytetty lähinnä vain lääkkeiden testauksessa ja bioteknologiaan liittyvässä tutkimuksessa. On kuitenkin mahdollista, että tämän tekniikan avulla voidaan jonakin päivänä onnistua kasvattamaan uusia kudoksia tai hoitamaan vakavia sairauksia. Yhdysvalloissa ja Japanissa myönnettyjen patenttien lisäksi professori Yamanakan iPS-soluille myönnettiin eurooppapatentti (EP 1970446) elokuussa 2011, joten tämä teknologia on patentoitavissa myös Euroopassa. iPS-solujen seuraavana sukupolvena voidaan pitää professori Sheng Dingin ryhmän vuonna 2009 kehittämiä nk. piPS-soluja, eli proteiini-

indusoituja pluripotentteja kantasoluja. piPS-solut ovat muuten vastaavia kuin iPS-solut, mutta piPS-solujen kohdalla somaattiseen soluun on suoraan viety pluripotenssigeenien koodaamia proteiineja (18). Näin iPS-solujen kohdalla ongelmalliseksi koettu virusten mahdollinen myöhempi aktivoituminen ja siitä potilaalle koituva riski voidaan välttää.

6.2 Harvinaislääkesuoja

Jos alkion kantasoluihin liittyvän keksinnön kuitenkin haluaa jollakin tavalla suojata, on siihen toki olemassa muitakin reittejä kuin patentointi. Mahdollista on esim. harvinaislääkestatuksen (orphan drug status) hankkiminen tietyille kantasolutuotteille. Lääke voidaan EU:n mukaan katsoa harvinaislääkkeeksi, jos se on tarkoitettu sairauteen, jota on enintään yhdellä henkilöllä kahdesta tuhannesta asukkaasta (19). Sairauden on oltava henkeä uhkaava tai kroonisesti elämää vaikeuttava. Jos sairaus on lievempi, harvinaislääkkeen asema on mahdollista saada sillä perusteella, ettei lääkkeen käytön vähäisyys riitä kattamaan kehityskuluja. Edellytyksenä on lisäksi, että lääkevalmiste on joko ainoa kyseiseen harvinaiseen sairauteen käytettävä lääke tai että siitä voidaan odottaa merkittävää parannusta jo käytössä oleviin hoitoihin verrattuna. Harvinaislääkesuoja on voimassa 10 vuotta statuksen myöntämisestä, jona aikana Euroopassa ei saa myöntää myyntilupaa toiselle samaan käyttötarkoitukseen soveltuvalle samankaltaiselle lääkeaineelle. Juuri hiljattain yhdysvaltalainen yritys StrataGraft sai maan lääkevirastolta FDA:lta (U.S. Food and Drug Administration) harvinaislääkestatuksen ihmisen ihon keratinosyyttien esiastesoluihin perustuvalla ihosiirretuotteelle, joka on tarkoitettu erilaisten vaikeiden palovammojen hoitoon. Näin ollen harvinaislääkestatus on ihan realistinen vaihtoehto myös kantasolupohjaisten tuotteiden suojaamiseksi. Euroopassa harvinaislääkestatuksen myöntämistä säätelee mm. Euroopan komission asetus (EY) N:o 847/2000, joka sisältää lääkkeiden harvinaislääkkeiksi määrittelemistä koskevien arviointiperusteiden soveltamista koskevia säännöksiä.

6.3 Lääkevalmisteiden dokumentaatio suoja

Useimmiten lääkekeksintöjen immateriaalioikeudellinen suoja perustuu patentille ja siihen liittyvälle lisäsuojatodistukselle, jotka käytännössä yleensä antavat alkuperäislääkkeen valmistajalle 15 vuoden yksinmyyntioikeuden ensimmäisestä myyntiluvasta. Siinä missä patenttisuojalla pyritään kannustamaan nimenomaan uusien lääkemolekyylien keksimiseen, dokumentaatio suoja-ajalla kompensoidaan niitä panostuksia, joita lääkeyritys sijoittaa keksityn molekyylin tehon ja turvallisuuden osoittamiseen käytännön hoitotilanteessa (20). Lääkevalmisteiden dokumentaatio suojan merkitys nousee keskeiseksi niissä tilanteissa (n. 5-10 % uusien alkuperäislääkkeiden myyntiluvista), joissa alkuperäislääkkeelle ei ole mahdollista saada patenttisuojaa. Tällainen tilanne voi tulla vastaan esim. juuri alkion kantasoluihin perustuvien lääkekeksintöjen kohdalla. Näissä tapauksissa dokumentaatio suoja on alkuperäisvalmistajan kannalta yleensä ainoa tekijä, joka estää rinnakkaislääkkeiden markkinoille tulon ja hintakilpailun alkamisen välittömästi alkuperäislääkkeen saatua myyntiluvan ja mahdollistaa näin alkuperäislääkkeen kehittäjän liiketoiminnan kannattavuuden. Lääkkeiden dokumentaatio suoja on otettu huomioon myös TRIPS-sopimuksen julkistamattoman tiedon suoja koskeissa säännöksissä (artikla 39.3). Dokumentaatio suoja-ajan pituus lasketaan ensimmäisestä alkuperäislääkkeelle EU-alueella myönnetystä myyntiluvasta. Dokumentaatio suojan pituus on kahdeksan vuotta, jonka päätyttyä toinen samaa vaikuttavaa lääkeainetta sisältävän rinnakkaislääkkeen valmistaja vasta voi nojautua omassa myyntilupahakemuksessaan alkuperäislääkkeen kehittäjän suorittamiin lääkkeen tehoa ja turvallisuutta osoittaviin tutkimuksiin. Dokumentaatio suoja-aikaa täydentää kahden vuoden markkinointisuoja-aika, mikä tarkoittaa, että rinnakkaislääkkeen myyntilupa tulee voimaan vasta aikaisintaan 10 vuoden kuluttua alkuperäislääkkeen myyntiluvan myöntämisestä. Tätä jaksoa voidaan lisäksi tietyissä tilanteissa pidentää enintään 11 vuoteen. Kun muistetaan kantasoluihin perustuvien hoitomuotojen jäljittelyyn liittyvät erityisvaikeudet, dokumentaatio suoja saattaa olla varsin varteenotettava keino suojata kantasolupohjaisia tuotteita.

7 Johtopäätöksiä

Kantasolututkimukseen liittyvän kaupallisen toiminnan arvioidaan jatkossa kasvavan maailmalla jopa n. 23 % vuosivauhtia (21). Toistaiseksi taloudellisesti merkittävimpiä ovat olleet aikuisen kantasoluihin liittyvät sovellutukset, mutta seuraavaksi odotetaan erityisesti alkion kantasoluihin perustuvien sovellutusten tuloa markkinoille. Alkion kantasoluihin kohdistuvat suuret odotukset erilaisten terapioiden kehittämisen suhteen tekevät niistä kaupallisesti erityisen kiinnostavia. Tämä valtava ennakoitavissa oleva kantasolujen tarjoama lääketieteellinen ja taloudellinen kasvupotentiaali onkin johtamassa bioteknologiayhtiöiden, lääkeyhtiöiden ja myös eri maiden hallitusten suuriin investointeihin kantasolutoimialalle.

On vaikea kovin täsmällisesti arvioida, kuinka dramaattinen vaikutus alkiolähtöisten sovellutusten rajaamisella patentoinnin ulkopuolelle EPO:ssa loppujen lopuksi on kantasolututkimukseen sekä siitä riippuvaan kaupalliseen toimintaan. Akateemisiin tutkijoihin rajauksen vaikutus voi lopulta olla vähäinen, vaikka lisäkannustimena ollut taloudellisen hyötymisen mahdollisuus jäisikin saavuttamattomaksi. Sen sijaan yrityksillä ei enää ole kannustinta tulosten julkaisemiseen, jos patentoinnin alkuperäisenä vaihtokauppana tarjottu yksinoikeus taloudelliseen hyödyntämiseen evätään. Kokonaisuutena EPO:n ja EU:n viimeaikaiset päätökset kantasolujen patentointiin liittyen ovat omiaan hidastamaan kantasolusovellusten markkinoille saantia ja siten myös hoitosovellutusten kehittämistä ja käyttöönottoa Euroopassa. Tällöin kantasolututkimuksen painopiste voi pysyvästi siirtyä Euroopan ulkopuolelle. Eurooppalaisen kantasolutoiminnan kanssa voi käydä kuten professori Brüstle on ennustanut: Euroopassa tehty kantasoluihin liittyvät perustutkimuslöydökset työstetään kliinisiksi hoitokeinoiksi muualla, jonka jälkeen nämä valmiit sovellutukset palaavat (myydään) Eurooppaan. Toisaalta EPO:n ja EU:n päätöksillä voi olla osittain myös tutkimusta tehostava vai-

kutus: alkion kantasoluja korvaavien tekniikoiden kehitystyö varmasti lisääntyy nyt entisestään.

Euroopassa joudutaan nyt varmasti pohtimaan sitä, onko tärkeämpää tuottaa uusia hoitokeinoja vakavasti sairaille ihmisille kuin suojella jokaista yksittäistä alkion kantasolua. Harkita kannattaa myös sitä, missä määrin Euroopalla on varaa jättäytyä ajan mittaan todennäköisesti varsin mittavaksi osoittautuvan kantasoluliiketoiminnan ulkopuolelle. Alkiolähtöisten keksintöjen patentoinnin hankaloitumisen vuoksi myös patentoinnille vaihtoehtoisten keksinnön suojaamiskeinojen puntarointi on nyt ajankohtaista.

8 Viitteet

1. Stojkovic, M., Lako, M., Strachan, T. and Murdoch A. (2004). Derivation, growth and applications of human embryonic stem cells. *Reproduction* 128:3, 259-267.
2. Chidgey, A. P., Layton, D., Trounson, A. and Boyd, R.L. (2008). Evolving tolerance strategies to enable stem cell based therapies. *Nature* 453, 330–337.
3. Donovan P.J. and Gearhart J. (2001). The end of the beginning for pluripotent stem cells. *Nature* 414, 92-97.
4. French, A.J., Adams, J.A., Anderson, L.S., Kitchen, J.R., Hughes, M.R. and Wood, S.H. (2008). Development of Human cloned Blastocysts Following Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT) with Adult Fibroblasts. *Stem Cells* 26:2, 485-493.
5. Stem Cell World Map. Available from Internet:
<<http://www.stemgen.org/mapworld.cfm>>. (Luettu 7.8.2012.)
6. Guidelines for examination in the European Patent Office, European Patent Office, June 2000.
7. Opinion No 16 (2002). European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. Opinion on ethical aspects of patenting inventions involving human stem cells.
8. Nuffield Council on Bioethics (2000). Stem Cell Therapy: the ethical issues, a discussion paper.
9. ALLEA Standing Committee on Intellectual Property Rights Patenting of Inventions Involving Human Embryonic Pluripotent Stem Cells in Europe (2011). Available from Internet:
<<http://www.allea.org/Content/ALLEA/SC%20IPR/Statements/ALLEA-SC-IPR-statement-Stem-Cell-Patenting-2011-final.pdf>>. (Luettu 20.6.2012.)

10. EP 0695351 B1, University of Edinburgh. Isolation, selection and propagation of animal transgenic stem cells.
11. EP 93921175 A1, California Institute of Technology. Mammalian multipotent neural stem cells.
12. EP 0770125 A1, Wisconsin Alumni Research Foundation. Primate embryonic stem cells.
13. Decision G 2/06, Official Journal EPO 5/2009, 306.
14. Kantasolutoimiala Suomessa 2003 -selvitys (2003). Saatavana Internetistä: <www.oulu.fi/spareparts/abstracts/kantasoluselvitys.pdf>. (Luettu 28.5.2012.)
15. Caulfield, T.A. (2003). From human genes to stem cells: new challenges for patent law?. Trends in Biotechnology 21:3, 101-103.
16. Konski, A.F. and Spielthener, D.J. (2009). Stem cell patents: a landscape analysis. Nature-Biotechnology 27:8, 722-726.
17. Kazutoshi, T., Tanabe, K., Ohnuki, M., Narita, M., Ichisaka, T., Tomoda, K. and Yamanaka, S. (2007). Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. Cell 131:5, 861-872.
18. Kim, D., Kim, C.-H., Moon, J.-I., Chung, Y.-G., Chang, M.-Y., Han, B.-S., Ko, S., Yang, E., Cha, K.Y., Lanza, R. and Kim, K.S. (2009). Generation of Human Induced Pluripotent Stem Cells by Direct Delivery of Reprogramming Proteins. Cell Stem Cell 4:6, 472-476.
19. Communication from the Commission on Rare Diseases (2008). Available from Internet: <<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0679:FIN:EN:PDF>>. (Luettu 6.8.2012.)
20. Aitlahti T. (2004). Patentti ja dokumentaatio suoja lääkehoidon kehityksen turvaajina, Lääkkeet & Terveys 2004, 60-64: Lääketietokeskus Oy.
21. Research Impact Technologies' report (2012). Available from Internet: <<http://www.researchimpact.com>>. (Luettu 7.8.2012.)

Tämä julkaisu on tehty osana Patentit-
Teollisuus-Tekniikka –koulutusohjelman
suorittamista.

Patentit-Teollisuus-Tekniikka
–koulutusohjelma perehdyttää osallistujat
teollisoikeuksiin ja erityisesti patentointiin
sekä Suomessa että ulkomailla. Tätä
koulutusohjelmaa on järjestetty jo yli 20
vuoden ajan. Aalto University Professional
Development – Aalto PRO – valmentaa sekä
uusia että kokeneita osajia edelläkävijöiksi
alallaan. Aalto PRO tarjoaa monipuolisen
valikoiman koulutuspalveluita ja laajan
osaamisverkoston.

www.aaltopro.fi
www.aaltopro.fi/patentit

ISBN 978-952-60-4943-4 (pdf)
ISSN-L 1799-4950
ISSN 1799-4950
ISSN 1799-4969 (pdf)

Aalto-yliopisto

Aalto University Professional Development
www.aalto.fi

**KAUPPA +
TALOUS**

**TAIDE +
MUOTOILU +
ARKKITEHTUURI**

**TIEDE +
TEKNOLOGIA**

CROSSOVER

**DOCTORAL
DISSERTATIONS**