

**Effekten av genpatenter på bioteknologisk forskning og diagnostisk genetisk testing
(med utgangspunkt i Myriad Genetics' patenter på BRCA 1 & 2)**

Kirsten Langfeldt Brunsvig
Prosjektoppgave
September 2005
Universitetet i Oslo
Kull H-00, Medisinske Fakultet

Abstract

Introduction: There has in the recent years been an increase in biotechnological patents. Using Myriad Genetics' patents on the genes BRCA 1 and -2 as an example I will attempt to illuminate the effect of gene patents on biotechnological research and diagnostic genetic testing.

Background: About 5% of breast cancer patients have hereditary breast cancer disease, usually due to mutations in BRCA 1 or -2. Genetic testing can say something about the risk of disease, and through earlier diagnosis improve the prognosis. Myriad Genetics' patents on BRCA 1 and -2, giving the company exclusive rights to all potential genetic testing and therapeutic applications of the genes, provoked protests from research facilities who claimed the patents restricted research and the development of new tests.

Results: Investigations into the effects of gene-patents on biotechnological research, mostly based on interviews, seem to show that though diagnostic genetic testing has become more expensive, research has not been impeded. Usually one gets a license, and if not, people find working solutions.

Conclusion: Without patents to ensure commercial monopoly over a new discovery, it is difficult to imagine anyone willing to invest money in a research project. And if as an alternative discoveries are kept secret, science would not get far. Maybe some discoveries, like genes, are so fundamental non-profit organizations would make them anyway, but it is difficult to make a different set of rules for these discoveries. Articles show that despite a more complex patenting landscape, people usually come to an agreement over licenses.

Innholdsfortegnelse

Kapittel	Side
Introduksjon	4
BRCA genene	4
Gentesting	5
Patentering	7
Patent på et gen	8
Patentering og BRCA genene	9
Diskusjon	10
Konklusjon	12
Referanser	13

Effekten av genpatenter på bioteknologisk forskning og diagnostisk genetisk testing (med utgangspunkt i Myriad Genetics' patenter på BRCA 1 & 2)

Introduksjon

Med den store utviklingen innenfor bioteknologi de senere år har det samtidig vært en økning av bioteknologiske patenter. I USA, som i denne sammenheng er det ledende landet, ble det innvilget 13.000 bioteknologiske patenter i år 2000, sammenliknet med 2000 bioteknologiske patenter i 1985 (Walsh et al., 2004). Særlig den økende patenteringen av såkalte "forskningsredskaper", som for eksempel gener, har ført til debatt om hvorvidt denne patenteringen er til hinder for forskning.

Innenfor bioteknologi og medisin er det glidende overganger mellom forskning og etablert klinisk praksis da det er en så voldsom utvikling. Dermed kan man lett finne gråsoner mellom forskningsmessig og diagnostisk genetisk testing. Av denne grunn har jeg valgt å se de to litt under ett i besvarelsen av oppgaven.

I bioteknologiloven skiller man mellom forskjellige typer genetiske tester etter fødselen: a) diagnostiske tester, b) presymptomatiske tester, prediktive tester og arvebærertesting og c) kjønnsbestemmelse (Bioteknologiloven, 2005). Det er hovedsakelig den første typen test jeg tar utgangspunkt i her. Hensikten med diagnostisk genetisk testing er å kunne stille diagnose tidlig i sykdomsforløpet da prognosen ved behandling vil kunne være bedre (Kvinnsland et al., 1999).

For å illustrere problemstillingen tar jeg utgangspunkt i brystkreft- (BRCA-) genene som spiller en stor rolle i utviklingen av arvelig brystkreft. Pasienter med brystkreft i familien kan ved hjelp av gentester finne ut om de er bærere av muterte BRCA gener. Disse genene er for tiden patentert i USA, men ikke i Europa. I denne sammenheng vil jeg belyse effekten av genpatenter på forskning og diagnostisk genetisk testing.

BRCA genene

Man har i lang tid vært klar over sammenhengen mellom arv og kreft. De tidligste nedtegnelser om familier med opphopninger av krefttilfeller stammer fra det 1. århundre etter Kristus (Kåresen & Wist, 2005). Omtrent 20% av pasienter med kreft har minst en

slektning med samme sykdom, og hos en fjerdedel av disse pasientene oppfyller familiehistorien kriteriene for autosomal dominant mendelsk arvegang. Arvelig bryst- og eggstokkreft er et eksempel på et slikt hereditært kreftsyndrom.

Ca 5% av brystkreftpasienter har autosomal dominant arvelig brystkreft. Disse kjennetegnes av lavere debutalder for sykdom, ofte bilateral affeksjon og en positiv familiehistorie (minimum tre nære slektninger affisert). Mutasjoner i BRCA 1 og -2 genene står for hoveddelen av de arvelige brystkreft tilfellene. Disse er store gener og mutasjonene kan finnes spredt over hele genet. Forskjellige mutasjoner kan ha forskjellig innvirkning på sykdomsrisiko. Samme mutasjon i forskjellige familier kan også gi forskjellig risiko, noe som tyder på at også miljøfaktorer kan være av betydning (Kåresen & Wist, 2005).

Pennetranse, det vil si risiko for at en bærer av en mutasjon skal utvikle sykdom, angis for BRCA 1 å være 36-87% for brystkreft og 36-63% for eggstokkreft, og for BRCA 2 å være 36-84% for brystkreft og 10-27% for eggstokkreft (Kåresen & Wist, 2005). Tallene varierer avhengig av forskjellige studier.

BRCA 1 og -2 er tumor-suppressorgener som har beskyttende roller i bryst- og ovarieceller (Bennett et al., 2003). Når en celle skades, er det proteiner som sørger for at cellens vekst bremses mens den reparerer seg, eller for at cellen dør. Slike normale veksthemmende proteiner kodes for av tumor-suppressorgener (Kvinnslund et al., 1999). Mutasjonene i BRCA 1 og -2 fører til feil i kodingen og dermed fungerer ikke proteinene som de skal. Cellen kan vokse uhemmet og utvikle seg til en kreftcelle.

Det må flere mutasjoner i samme cellelinje til for utviklingen av kreft. En mutasjon alene, eller flere mutasjoner fordelt på forskjellige cellelinjer, er ikke nok. Men når man har arvet en disposisjon, for eksempel en BRCA 1 mutasjon, har alle cellene i kroppen denne mutasjonen i utgangspunktet og dermed skal det mindre til for at man ved flere mutasjoner utvikler kreft.

Gentesting

Genetisk veiledning og tilbud om testing er en del av den medisinske oppfølgingen for pasienter med en positiv familiehistorie på brystkreft. Hvis man hos et familiemedlem som er sykt finner en mutasjon, kan man siden teste andre

familiemedlemmer etter samme mutasjon for å se om de er bærere av samme tilstand. Dette vil kunne si noe om personens risiko for å utvikle sykdommen. Det at man ikke finner den bestemte mutasjonen man leter etter, betyr ikke nødvendigvis at personen ikke har en annen genvariant som kan gi sykdom. Heller ikke et positivt svar vil kunne si oss sikkert at personen vil bli syk, men det øker sannsynligheten. Vårt arvestoff finnes i et stort antall varianter og det er fortsatt mye vi ikke vet om hvordan forskjellige genvarianter eller mutasjoner påvirker for eksempel sykdomsutvikling. Derfor skal også den som får utført en diagnostisk genetisk test få grundig genetisk veiledning og informasjon både før, etter og under testingen (Bennett et al., 2003; Bioteknologiloven 2005).

De fleste metoder for gentesting i dag er basert på polymerasekjedereaksjon (PCR). Ved denne metoden blir først DNA denaturert, og så bruker man en primer av DNA som kjenner igjen og fester seg til et bestemt område av genomet. Ved hjelp av en enzymatisk reaksjon blir den valgte DNA sekvensen amplifisert. Dermed blir det lettere å synliggjøre feil ved en mutasjonsanalyse. PCR-baserte metoder fungerer bedre på små mutasjoner. Ved større avvik som ikke kan oppdages med PCR, brukes for eksempel Southern blot hybridisering (Kvinnslund et al., 1999).

Vet man hvilken mutasjon man leter etter kan man identifisere denne ved direkte sekvensering av den aktuelle PCR-amplifiserte gensekvensen. Skal man derimot finne en ukjent mutasjon i et gen, kan man sekvensere hele genet. Dette er meget tid- og kostnadskrevenende, og det er derfor utviklet flere ”screening”-metoder hvor man analyserer genet stykkevis for å finne ut i hvilket området mutasjonen ligger (Kvinnslund et al., 1999). Dermed kan dette området undersøkes mer inngående. De fleste mutasjoner består av baseutbytting (missense-mutasjoner), baseutbytting som fører til stoppkodon (nonsense-mutasjoner) eller delesjoner/insersjoner som fører til tap/tillegg av baser (frame-shift-mutasjoner).

Hvilken analysemetode man velger påvirkes også av kunnskap om det aktuelle genet og hyppighet av bestemte mutasjoner i befolkningen. For eksempel i Norge utgjør antakelig noen få (mindre enn 5) mutasjoner over 50% av alle BRCA 1 mutasjoner (Kvinnslund et al., 1999), såkalte grunnleggermutasjoner. Disse har særlig høy frekvens på Sørvestlandet. Isteden for å søke gjennom hele det store BRCA 1 genet for en

eventuell mutasjon hos en pasient, kan man altså lete etter disse spesifikke mutasjonene. Det er allikevel mange mutasjoner som bare finnes i enkelte familier og disse vil ikke knipes ved denne metoden.

Patentering

Patentinstittet er innstiftet av samfunnet for å fremme utvikling av teknologi. Dersom man har en ny teknisk idé som kan utnyttes industrielt og som har oppfinneshøyde mot teknikkens stand kan man ta patent på den (Elliott, 2002; Patentloven, 2004). Et patent gir en tidsbegrenset (normalt rundt 20 år (Patentloven, 2004)) enerett til kommersiell utnyttelse av det patenterte i det landet hvor det er innvilget patent. Dette er et kompromiss samfunnet inngår. Tanken er at hvis alle får fritt spillerom til å nytte seg av forskningens resultater vil den som drev forskningen ha en ekstra kostnad ved den utviklingen han har gjort, og dermed ikke være konkurransedyktig. Alternativet for ham kan da være hemmeligholdelse slik at bare han kan nyttegjøre seg av den nye utviklingen. Dette ønsker man å hindre ved at patentsystemet beskytter de berettigede ved å gi dem en periode med monopol. Disse monopolrettighetene må være sterke nok til at det er kommersielt interessant å investere i et prosjekt (Bennett et al., 2003). Dette er viktig da forskning både er risikofylt og dyrt, og et vellykket prosjekt skal finansiere flere fiaskoer (Scott & Valentine, 2004). Til gjengjeld for at man får denne beskyttelsen må den som har gjort oppfinnelsen gjøre denne allment tilgjengelig gjennom patentsøknaden. På den måten unngår man også at flere forsker på det samme uten å vite at noen andre allerede har gjort det.

Den som har tatt patent har rett til å hindre andre i lage, bruke, selge, tilby for salg og importere det de har tatt patent på, m.a.o. de har enerett til kommersiell utnyttelse (Elliott, 2002). Det er derimot ingenting i veien for at andre kan forske på det som er patentert så lenge de ikke skal tjene penger på det. Man har også lov til å videreutvikle og søke patent på forbedringer.

Patentsøknader behandles av patentmyndighetene. Bli søknaden akseptert, kan enhver tredjepart reise et ugyldighetssøksmål. Dette gjøres kun på et nasjonalt plan og er en kostbar prosess. Hvis man ignorerer et patent og begår inngrep, og ikke vinner frem med ugyldighetssøksmål, kan det bli spørsmål om et erstatningsansvar.

Ved patenter på forbedringer av forskningsredskaper og plattformteknologier er det av interesse både for de som sitter på patentene og forskerne at de patenterte redskapene er lett tilgjengelige. Den som ønsker tilgang til det patenterte kan kjøpe lisens som gir rett til utnyttelse i nærings- eller driftsøyemed. Som regel er dette en fri kontrakt hvor begge parter må komme til enighet. Man kan også gjøre avtaler om krysslisensiering hvor begge parter får og gir til hverandre. I tillegg finnes tvangslisensiering i særlige tilfeller hvor staten kan tvinge patentinnehaver til å gi lisens. Dette kan for eksempel skje hvis noen tar patent på en oppfinnelse hvis utnyttelse er avhengig av et patent som tilhører en annen som ikke vil gi lisens. (Patentloven, 2004).

Patent på et gen

Hvis X tar patent på et gen kan Y fortsatt forske på det genet, for eksempel utvikle en ny genetisk test. Denne oppfinnelsen kan Y så ta patent på, men fordi den ligger innenfor grensene av X sitt patent kan Y ikke utnytte sin nye oppfinnelse kommersielt uten en lisens. Hvis X ikke vil gi slik lisens har Y rett til å få tvangslisens som forklart ovenfor.

Det er flere spørsmål man kan stille i forhold til patentering av gener. En del kommenterer at oppdagelsen av et gen ikke har stor nok oppfinneshøyde. Det må være et sprang fra teknikkens stand slik at oppfinnelsen ikke er åpenbar for en vitenskapsmann innenfor samme område.

Flere har også reagert på at oppdagelsen av gener er et resultat av et internasjonalt forskningssamarbeid over mange år. Det virker ikke riktig at noen skal snappe opp patent på et gen bare fordi de var først ute med koding av dette ene genet.

I tillegg er det mange etiske spørsmål omkring patentering av gener. Man kan diskutere om det er etisk riktig å ta patent på noe som tilhører alle, noe som er en del av menneskehetens felles arv. Kan man gi enerett til liv? Jeg vil likevel påpeke at når noen tar patent på et gen så vil ikke det si at de tar patent på genet i sin naturlige form slik det eksisterer i våre kroppar (Elliott, 2002; Goldstein & Golod, 2002). Det de tar patent på er det rensede og isolerte genet de har klart å fremstille på laboratoriet (Patentloven, 2004).

Patentering og BRCA genene

Genene BRCA 1 og -2 ble lokalisert henholdsvis på kromosom 17 og 13 som et resultat av et stort internasjonalt samarbeid tidlig på nittitallet. Det bioteknologiske selskapet Myriad Genetics klonet BRCA 1 i 1994 (Bosch, 2004). I 1995 ble BRCA 2 klonet omtrent samtidig av både Sanger Institute og Myriad Genetics (Benowitz, 2004). Flere patenter på disse genene har blitt utdelt av USPTO (United States Patent and Trademark Office) mellom 1997 og 2000. Siden 1999 har Myriad Genetics hatt patentrettigheter på BRCA 1 og -2 i USA (Bennett et al., 2003), som har gitt dem enerett til å utføre genetisk testing av disse genene. Dette gjør de som en kombinert test av begge genene som kalles BRCAnalysis. I januar 2001 fikk Myriad Genetics godkjent av EPO (European Patent Organization) tre patenter på BRCA 1 som dekket all potensiell genetisk testing og terapeutiske applikasjoner av genet (Bosch, 2004).

Frem til 2004 har i alt fem patenter på BRCA 1 og -2 blitt meddelt. Dette har ført til stor motstand blant Europeiske laboratorier som frem til da hadde satt opp egen BRCA 1 og -2 testing. De som før hadde drevet med full sekvensering av BRCA 1 og -2 genene for sine pasienter, måtte plutselig sende prøvene til Myriad Genetics i Salt Lake City, Utah, USA. Mye av kritikken mot Myriad Genetics' monopol på genetisk testing gikk på at deres tester ikke kunne finne alle mutasjonene som kunne være til stedet i BRCA genene (Benowitz, 2003; Bennett et al., 2003), og at som følge av patentet ble bruk av andre tester blokkert. I tillegg ble det kritisert at patentene hemmet forskningen på de nevnte genene, at prisene for testing ble dyrere og dermed vanskeligere for pasientene å få utført, og at man som følge av monopol ville miste ekspertise på disse områdene i Europa (Walpole et al., 2003). Det bør også nevnes at flere laboratorier i Europa simpelthen ignorerte Myriad Genetics' nye patenter (Benowitz, 2003).

I 2001 og 2002 ble det henholdsvis lagt frem to formelle innsigelser mot Myriad Genetics' patenter til EPO av 2 Franske institusjoner (inkludert Curie instituttet i Paris) og av en samling forskningssentra, genetiske selskaper og regjeringer (Benowitz, 2004). Det ble hevdet at patentene hindret forskning på brystkreft og identifisering av nye tester, og 18. mai 2004 trakk EPO tilbake Myriad Genetics' patent på BRCA 1 som gav dem enerett til å drive diagnostisk testing på genet (Bosch, 2004; Zielinski, 2004). EPO fant også at oppdagelsen ikke var ny under den Europeiske patent lov og at selskapet Myriad

Genetics hadde gjort visse feil i tydingen av gensekvensen (Bosch, 2004). Talsmann fra Myriad Genetics sa at selskapet ville anke avgjørelsen (Bosch, 2004).

I 2003 ble det lagt frem en liknende opposisjon mot BRCA 2 patentet av Europeiske forskningsentra (Benowitz, 2004).

Diskusjon

Det er som nevnt tidligere flere etiske problemstillinger i forhold til patentering av gener, men disse vil ikke bli fokusert på i denne oppgaven.

Det er ikke gjort mange undersøker hvor man har sett på effekten av genpatenter på genetisk testing og forskning. De som er utført viser generelt at patentering av gener gjør diagnostisk testing dyrere (Cho et al., 2002; Sevilla et al., 2003). At det blir dyrere å utføre en diagnostisk test på grunn av patenter er vel å forvente gitt patentsystemets formål. Men det er synd om det skulle å bli så dyrt at man ikke får testet seg. På den annen side er dette også uhensiktsmessig for den som sitter på patentet.

I USA, hvor man tillater en videre patentering enn i Europa, fant man i en undersøkelse at en av fire laboratorier som drev med DNA basert genetikk var blitt hindret i å utføre en klinisk genetisk test på grunn av tiltak fra en patent- eller lisensinnehaver (Cho et al., 2002). Over halvparten av de intervjuede hadde latt være å utvikle eller utføre en genetisk test for klinisk eller forskningsmessige formål på grunn av et patent (Cho et al., 2002). At man lar være å forske på et gen på grunn av et patent kan simpelthen være grunnet mangel på kunnskap, da patenter ikke er til hinder for forskning i seg selv. Ett selskap eller én organisasjon alene kan ikke utnytte alle muligheter for forskning og utvikling på egen hånd, og nettopp derfor er det et krav for å få patent at informasjonen blir offentliggjort så andre kan dra nytte av den. For eksempel står disse laboratoriene fritt til å utvikle nye genetiske tester. Det de ikke kan er å fremby eller markedsføre et produkt som er patentert. De kan gjøre testing i forskningssammenheng, men så fort det kommer forbrukerne til gode, uansett om laboratoriene tar betalt for det eller ikke, er det et inngrep på patentet. For å kunne gjøre dette må de ha lisens. Hvis de derimot utvikler en ny test, som de så tar patent på, har de faktisk krav på lisens (tvangslisens), som påpekt tidligere.

For 30 år siden introduserte Garrett Hardin metaforen ”tragedy of the commons”. Det vil si at ressurser blir forbrukt eller misbrukt fordi ingen føler ansvar for å bevare dem ettersom det ikke er deres egen eiendom (Goldstein & Golod, 2002), at ingen vil investere i noe de ikke kan få rettigheter til, og dermed blir ikke ressurser utnyttet. Michael Heller og Rebecca Eisenberg skapte i en artikkel i 1998 det nye begrepet ”tragedy of the anticommons” (Heller & Eisenberg, 1998). Det gikk ut på at folk ikke bruker de redskaper og muligheter som er tilgjengelig fordi det er for mange eiere som til sammen blokkerer hverandre. Patentlandskapet i dag er blitt mer komplisert, særlig i USA, og det er en økende patentering av oppstrømsoppfinnelser eller forskningsredskaper, som for eksempel gener (Walsh et al., 2004). Ut fra teorien om ”anticommons” kan man se for seg en situasjon der forhandlinger over rettigheter og oppsamling av honorarer og lisensavgifter blir så komplisert, tidkrevende og dyrt at forskningsprosjekter kveles. En stor intervjuundersøkelse blant laboratorier, universiteter og firmaer som driver med bioteknologisk forskning i USA har vist at dette ikke er tilfelle slik man kunne ha forventet (Walsh et al., 2004). Stort sett kom man til et kompromiss, og det var meget sjelden forhandlinger brøt sammen på grunn av multiple patentinnehavere.

Mange forskere er bekymret for at den økende patenteringen vil føre til nedsatt tilgang til grunnleggende oppstrømsoppfinnelser (Walsh et al., 2004). Her er det ikke snakk om multiple rettigheter det skal enes om som ved anticommons-problematikken, men tilgang til ett eller noen få grunnleggende verktøy i forskningen (som for eksempel et målorgan eller et gen). Det koster både tid og penger å få tilgang til patentert materiale. Likevel viser det seg at selv om tilgang på forskningsredskaper er blitt vanskeligere er det sjelden forskningsprosjekter avbrytes av den grunn (Walsh et al., 2004). De fleste får lisens. Oftest ser patentinnehavere positivt på den ekstra kunnskap som man kan komme til om deres produkt. Men det hender jo at et selskap som sitter på et patent nekter å lisensiere bredt, slik som tilfellet er med Myriad Genetics. Da har man funnet forskjellige arbeidsløsninger for å overkomme patentproblematikken:

1. Man kan oppfinne rundt det patenterte. Finne alternative måter å gjøre den forskningen man ønsker på hvor man går utenom det patenterte. Dette kan være til gagn for samfunnet da man blir presset til å tenke nytt og gå nye veier.

2. Man kan dra til et sted der det man ønsker å bruke ikke er patentert, såkalt "go off-shore". Da er det viktig å være klar over at man likevel ikke kan utnytte produktet kommersielt hjemme.
3. Ignorere. Å begå slike inngrep er ulovlig, men gjøres nok likevel til en stor grad.
4. Nedlegge innsigelser eller, når patentet endelig er innvilget, gå til ugyldighetssøksmål. Dette siste koster mye tid og penger
5. Danne offentlige databaser (Walsh et al., 2004).

Nå er som nevnt patentsituasjonen i USA og Europa veldig forskjellig. I Europa har vi bioteknologidirektivet som er veiledende for patentlovene for landene innenfor EU og EØS. I Norge utføres klinisk diagnostisk genetisk testing ved universitetene i Oslo, Bergen og Tromsø og ved Det norske Radiumhospital (tilknyttet Universitetet i Oslo). Ingen av dem jeg har kontaktet ved disse forskningssentrene hadde egne patenter og de var alle prinsipielt imot patenter på gener. De fleste hadde ingen eksempler hvor de var blitt stoppet i sitt arbeid pga av patentrettigheter.

Konklusjon

Bryst- og eggstokkreft er alvorlige tilstander som kan være arvelig betinget. Hvis en genetisk diagnostisk test kan føre til tidligere diagnose og dermed bedre prognose ved behandling er dette et viktig tilbud til pasienter. Det spørsmålet som var viktigst for meg var å se på effekten av den økende patenteringen innenfor bioteknologi for pasienters mulighet til å få utført en diagnostisk genetisk test. Dette har jeg ikke klart å finne noen som har undersøkt direkte. At laboratorier og universiteter har blitt hindret i å utføre testene betyr ikke nødvendigvis at pasientenes tilgang blir dårligere. At det derimot blir dyrere å utføre testene kan nok ha en betydning for pasientene også.

Når noen tar patent på en teknologi og et annet sted da klager over at de ikke lenger kan bruke det patenterte, er det ganske naturlig. De som tar patent gjør det jo for å få eneretten på noe de har oppdaget så de kan tjene penger på det. Særlig i et fag som bioteknologi og farmasi hvor det er så få av prosjektene som faktisk lykkes, krever utviklingen mye penger. Spørsmålet blir om de nye oppfinnelsene ville kommet i det hele tatt hvis man ikke hadde hatt muligheten til å ta patent på dem. En som har brukt masse penger på en ny utvikling vil ikke klare seg i et marked kun basert på pris fordi denne har

en ekstra bagasje. Han ville fort gå konkurs. Når det blir realiteten, hvem vil da investere masse penger i ny forskning?

Det finnes da et klart alternativ til patentering og det er hemmelighold. Uten den sikkerheten et patent gir er det klart økonomisk tryggest å holde sin oppfinnelse hemmelig. Slik kan man fortsatt tjene penger på det man har oppfunnet uten konkurranse fra andre. På den annen side, i en verden hvor alle holder sine oppdagelser for seg selv ville ikke forskningen komme så langt. Det er nettopp derfor et krav for å ta patent er at man skal offentliggjøre sine data. Det kan hende at noen oppdagelser, som gener, er så grunnleggende at de ville kommet frem selv uten en kommersiell drivkraft. Kanskje det da burde være egne regler for disse teknologiene, men jeg tror det er en meget vanskelig oppgave å skulle klart definere slike grenseoverganger og lage særregler.

Undersøkelsene jeg har sett på viser at patentlandskapet har blitt mer komplisert, men det virker likevel ikke som om forskningen blir hemmet av dette. Selv når det er vanskelig å få lisens finner man stort sett en løsning.

Referanser

(2004). Lov om patenter (patentloven). Kapittel 1, 4, 5 & 6.

(2005). Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven). Kapittel 5.

Bennett R, Hampel H, Mandell J, Marks J: Genetic Counselors: translating genomic science into clinical practice. *The Journal of Clinical Investigation* 2003, 112(9): 1274-1279.

Benowitz S: European Groups Oppose Myriad's Latest Patent on BRCA1. *Journal of the National Cancer Institute* 2003, 95(1): 8-9.

Benowitz S: Although European Laboratories Welcome Free Use of BRCA2, Access Still in Question. *Journal of the National Cancer Institute* 2004, 96(7): 506.

Bosch X: Myriad loses rights to breast cancer gene patent. *The Lancet* 2004, 363: 1780.

Cho M, Illangasekare S, Weaver M, Leonard D, Merz J: Effects of Patents and Licenses on the Provision of Clinical Genetic Testing Services. *Journal of Molecular Diagnostics* 2002, 5(1): 3-8.

Elliott G: A Brief Guide to Understanding Patentability and the Meaning of Patents. *Academic Medicine* 2002, **77**(12): 1309-1314.

Goldstein & Golod: Human Gene Patents. *Academic Medicine* 2002, **77**(12): 1315-1328.

Heller M & Eisenberg R: Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research. *Science* 1998, **280**: 698-701.

Kvinnslund S, Andresen AM, Apold J, Bjorvatn C, Heiberg A, Lothe RA, IJ Pettersen, S Storaas, L Østnor: Gentesting ved arvelig disposisjon for kreft. NOU, 1999.

Kåresen R & Wist E (red.): *Kreftsykdommer -en basisbok for helsepersonell*. ISBN 82-05-33 494-3 Gyldendal Norsk Forlag AS, Oslo 2005.

Scott M & Valentine J: Gene patenting and medical research: a view from a pharmaceutical company. *Nature Publishing Group* 2004, **3**: 364-368.

Sevilla C, Julian-Reynier C, Eisinger F, Stoppa-Lyonnet D, Bressac-de-Paillerets B, Sobol H, Moatti JP: Impact of Gene Patents on the Cost-Effective Delivery of Care: the Case of BRCA1 Genetic Testing. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 2003, **19**(2): 287-300.

Walpole I, Dawkins H, Sinden P, O'Leary P: Human Gene Patents: the Possible Impacts on Genetic Services Healthcare. *Medical Journal of Australia* 2003, **179**: 203-205.

Walsh JP, Arora A, Cohen WM: Effects of Research Tool Patents and Licensing on Biomedical Innovation. In: Cohen WM & Merrill S (eds.): *Patents in the Knowledgebased Economy*. ISBN 0-309-08636-1 National Academies Press, Washington D.C. 2004, pp 285-340.

Zielinski S: BRCA1 Discovery Led to Patent Debate, Genetic Screening. *Journal of the National Cancer Institute* 2004, **96**(13): 986.