

ОСОБЕННОСТИ ПАТЕНТОВАНИЯ ОБЪЕКТОВ БИОТЕХНОЛОГИИ В ЕВРАЗИЙСКОМ ПАТЕНТНОМ ВЕДОМСТВЕ (ЕАПВ)

М. СЕРОВА, главный эксперт отдела химии и медицины ЕАПВ
(Москва)

Значительные практические возможности биотехнологии обусловили резкое увеличение количества изобретений, касающихся объектов живой природы. Однако долгое время международное сообщество не могло выработать единой позиции по вопросу патентования живых организмов. Одни выступали против признания живых организмов объектами промышленной собственности, другие считали, что использование модифицированных организмов небезопасно для человека, а также способно нарушить экологическое равновесие. Третьи во главу угла ставили этические и моральные проблемы.

После нескольких лет бурных дискуссий 6 июля 1998 г. Совет Европы и Европейский парламент приняли Европейскую директиву 98/44 о правовой охране биотехнологических изобретений. Этот документ стал важным шагом на пути признания живых организмов объектами промышленной собственности.

На основе указанной директивы Административный совет Европейской патентной организации (ЕПО) 16 июня 1999 г. принял решение о внесении изменений в Инструкцию к Европейской патентной конвенции (ЕПК), касающихся защиты биотехнологических объектов. Эти измене-



ния вступили в силу 1 сентября 1999 г. В главе VI Инструкции приводятся определения биотехнологического изобретения, биологического материала, сорта растения и микробиологического способа. Правило 23^{quarter} касается патентоспособных биотехнологических изобретений, к которым относятся в том числе растения и животные, если только изобретение не ограничено определенным сортом растения и породой животного. Правило 23^{quinquies} относится к объектам, которые исключены из числа охраноспособных, Правило 23^{sexies} — к человеческому организму и его элементам. Важнейшими изменениями можно считать следующие.

Впервые в Инструкции к ЕПК нормативно закреплено определение биотехнологического изобретения и биологического материала и указано, какие из этих изобретений признаются охраноспособными. В частности, впервые нормативно установлена принципиальная охраноспособность в рамках ЕПК высших форм жизни, а именно растений и животных (за исключением сортов растений и пород животных, правовая охрана которых регулируется специальными нормативными актами).

Впервые нормативно закреплена необходимость раскрытия ис-

пользования секвенированного или частично секвенированного гена для признания его соответствующим условию патентоспособности «промышленная применимость», а также указано, что простое определение нуклеотидной последовательности гена или обнаружение элемента тела человека не могут относиться к числу патентоспособных изобретений.

Специально оговорено, что европейские патенты не выдаются на такие способы, как клонирование человеческих существ, модификация генетической сущности человека, использование человеческих эмбрионов в промышленных или коммерческих целях и изменение генетической сущности животных, которые приводят к страданиям без какой-либо существенной медицинской пользы для человека или животного, а также на животных, полученных указанными способами.

Таким образом, Европейское патентное ведомство сочло необходимым сделать акцент на возможности защиты патентом любого биологического материала, в том числе элемента человеческого организма, и в то же время снять претензии морально-этического характера, которые порой предъявляются к признанию биотехнологических изобретений объектами промышленной собственности. Указанные изменения в Инструкции к ЕПК своевременны и выражают интересы производителей биотехнологической продукции.

До 1 марта 2002 г. патентная защита высших форм жизни не была предусмотрена Евразийским патентным законодательством. В соответствии с Правилom 3(2) Патентной инструкции к ЕПК объектами изобретения могли быть устройство, спо-

соб, вещество, штамм микроорганизма, клеток растений и животных, а также их применение. Поэтому опыт Европейского патентного ведомства использовался при разработке подходов ЕАПВ к правовой охране биотехнологических изобретений.

С 1 марта 2002 г. введена в действие новая редакция указанной Инструкции, из которой исключен перечень возможных объектов изобретения. Теперь Евразийский патент может выдаваться на любое изобретение, удовлетворяющее условиям патентоспособности, за исключением тех, которые перечислены в Правиле 3(4) Инструкции, а именно сортов растений и пород животных и изобретений, коммерческое использование которых необходимо предотвратить в целях охраны общественного порядка или морали, включая охрану жизни и здоровья людей и животных или охрану растений, либо во избежание нанесения серьезного ущерба окружающей среде.

С 1 июля 2002 г. введены в действие новые Правила составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в ЕАПВ, в которых уточняется понятие объекта изобретения. Под такими объектами понимаются созданные или преобразованные человеком материальные объекты или процессы, в частности устройство, способ, вещество, биотехнологический продукт, а также их применение. Таким образом, все изобретения в области биологии и биотехнологии объединяются общим понятием «биотехнологический продукт», и отпадает необходимость условного отнесения объектов генной инженерии к объекту изобретения «вещество», как это было предусмотрено прежней редакцией Правил. При этом те-

перь возможна патентная охрана всех живых организмов, а не только штаммов микроорганизмов, клеток растений и животных. Биотехнологические продукты подразделяются на живые, в частности, растения, животные (за исключением сортов растений и пород животных), микроорганизмы, клетки растений и животных и другие элементы, выделенные из организмов растений и животных или полученные иными способами, а также штаммы микроорганизмов, штаммы и линии клеток растений и животных, и неживые, в частности, соединения белковой и пептидной природы, нуклеиновые кислоты и т. д., выделенные из растений, животных или микроорганизмов или полученные иными способами.

Почему при работе над новой редакцией Правил отказались от определения биологического материала, которое приведено в Правиле 23^{ter} Инструкции к ЕПК? На наш взгляд, оно не совсем корректно. Под биологическим материалом здесь понимается любой материал, содержащий генетическую информацию, которая самовоспроизводима или воспроизводима в биологической системе. А если материал не содержит подобной генетической информации, то значит ли это, что он не относится к биологическому материалу? Очевидно, нет. К биологическому материалу, безусловно, могут быть причислены соединения белковой и пептидной природы, например, ростовые факторы, гормоны, антитела и т. д., которые не содержат генетической информации. Традиционные объекты биотехнологии – вакцины, диагностикумы, антигены, биологически активные фракции и экстракты – во многих случаях также

не содержат никакой генетической информации. Таким образом, биотехнологический продукт с точки зрения Евразийского патентного законодательства – это любой продукт, являющийся живым или неживым биологическим объектом, как содержащий, так и не содержащий генетическую информацию. При этом, очевидно, генетическая информация сама по себе может рассматриваться как биотехнологический продукт и, например, представлять собой ген, генетическую конструкцию, плазмиду, вектор и т. д.

В п. 2.5.4.6 Правил приведены признаки, используемые для характеристики биотехнологических продуктов, относящихся к живым объектам природы, в частности, к индивидуальным штаммам микроорганизмов, штаммам и линиям клеток растений и животных, консорциумам штаммов, микроорганизмам, клеткам растений и животных и другим элементам, выделенным из организма растений и животных или полученных иным образом, а также к растениям и животным как таковым. По сравнению с прежней редакцией Правил совокупность признаков, характеризующих индивидуальные штаммы микроорганизмов, клеток растений и животных и консорциумы штаммов, в принципе, не изменилась, поскольку остался прежним подход к защите указанных объектов. Подчеркивается, что обязательно должны указываться назначение штамма и его происхождение, например, источник получения. Признаки способа получения не обязательны, поскольку в соответствии с п. 2.5.6.4.1 Правил для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к объек-

ту «штамм», вместо раскрытия способа получения штамма могут быть приведены сведения о возможности открытого доступа к штамму или сведения о его депонировании. Для всех штаммов и линий медицинского и ветеринарного назначения должны приводиться сведения о вирулентности, иммуногенности и антагонистических свойствах, т. е. подтверждена их безопасность, что согласуется с Правилom 3 (4) Патентной инструкции, направленным на предотвращение патентования изобретений, представляющих угрозу для здоровья людей и животных. Так как теперь объектом изобретения могут быть не только штаммы, но и микроорганизмы, клетки растений и животных как таковые, а также высшие формы жизни – растения и животные, – в п. 2. 5. 4. 6 Правил включены признаки, используемые для характеристики указанных объектов. Надо иметь в виду, что приведенная совокупность признаков обязательно должна быть использована вся целиком, возможно применение меньшего числа признаков, главное – чтобы их было достаточно для осуществления изобретения с достижением указанного в заявке технического результата и идентификации изобретения. Например, популярный сейчас объект изобретения «клетка–хозяин» чаще всего характеризуется через генетическую конструкцию, которую содержит указанная клетка, а трансгенное растение – наряду с такой конструкцией – способом получения и полезным свойством.

В п. 2. 5. 4. 7 Правил приведены признаки, используемые для характеристики биотехнологических продуктов, относящихся к неживым объектам, в частности, к продуктам с ус-

тановленной или частично установленной структурой и продуктам с не установленной структурой. Примером первых могут служить последовательности нуклеиновых кислот, белков и пептидов, генетические конструкции, которые определяются в первую очередь нуклеотидной или аминокислотной последовательностью, наличием и порядком расположения составных элементов, а вторых – антитела, антигены, ферменты, описываемые с помощью совокупности физико-химических и иных свойств, позволяющих идентифицировать и отличать эти продукты от других известных продуктов. Для всех биотехнологических продуктов указываются выполняемая ими функция или вид активности и происхождение. Например, следует указать, что представляет собой заявленный белок – фермент, структурный белок, антиген, ростовой фактор и т. д., в какие реакции он вовлечен, какую функцию осуществляет в живом организме, каким образом может получаться и в каких целях использоваться. В случае нуклеиновых кислот, помимо приведения нуклеотидной последовательности, оговариваются их функциональные особенности, например, способность кодировать определенный белок, обеспечивать или усиливать транскрипцию, использоваться в качестве антисмысловой нуклеиновой кислоты и т. д. Для некоторых генетических конструкций часто важны наличие и порядок расположения структурных элементов, позволяющих обеспечить заданный технический результат, особенно в случаях, когда нуклеотидная последовательность таких элементов известна или частично известна из уровня техники. Для векторов, которые доступны



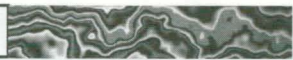
из коммерческих источников и предназначены для клонирования или переноса чужеродных генов, определяющим признаком могут быть функциональные и структурные особенности встроенной в такой вектор чужеродной нуклеотидной последовательности. Приведение других характеристик векторов, в частности, указаний на наличие и порядок расположения составных элементов, в том числе регуляторных и маркерных областей, необязательно.

Пункты 2.5.6.4.1 и 2.5.6.4.2 Правил касаются сведений, подтверждающих возможность осуществления изобретения, относящегося к биотехнологическому продукту. Для всех продуктов раскрываются их происхождение и способ получения, подтверждается возможность использования по заданному назначению. При этом указание на необходимость раскрытия способа получения продукта не означает, что в материалах заявки обязательно должен приводиться конкретный пример, направленный на получение заявленного объекта. Если способ получения такого объекта очевиден для специалиста на основании известного уровня техники, то специальный пример может и не приводиться. Например, новый ген, кодирующий определенный белок, может встраиваться в подходящий вектор, который, в свою очередь, может вводиться в подходящую клеточную линию, используемую в дальнейшем для экспрессии или выделения белка. В принципе, на основании известных методик получение таких объектов, как вектор экспрессии, трансформированная клетка, трансформированная линия или штамм, считается обыч-

ной процедурой и не вызывает затруднений у специалиста.

Во многих случаях очевидны возможность регенерации растения из трансформированной клетки или введение заявленной генетической конструкции в организм животного с получением трансгенного животного. В соответствии со сказанным выше допускается ситуация, когда конкретные примеры способов получения таких объектов опускаются, а в описании приводятся ссылки на источники информации, раскрывающие методы, с помощью которых эти объекты могут быть получены. Однако если известные методы однозначным образом не раскрывают способы получения заявленных объектов и у эксперта возникают сомнения в осуществимости соответствующих изобретений на основании известных из предшествующего уровня техники данных, представление конкретных примеров, касающихся получения таких объектов, обязательно.

Определенные особенности связаны с объектом изобретения «штамм», возможность осуществления которого подтверждается описанием способа получения штамма либо приведением сведений об открытом доступе к этому штамму или о его депонировании, в том числе представлением документа о депонировании, оформленного в установленном порядке. Таким образом, заявителю предоставляется альтернатива: либо депонировать штамм, либо раскрывать способ его получения таким образом, чтобы его могло воспроизвести любое третье лицо. Однако часто даже подробное описание штамма и способа его получения не позволяет воспроизвести соответствующее изобретение, осо-



бенно если речь идет о штаммах, выделенных из какого-либо природного источника. Прежде всего потому, что источник может прекратить свое существование или измениться так, что соответствующий штамм уже не сможет быть из него получен. Кроме того, в данной ситуации скорее можно гарантировать получение микроорганизма определенного рода или вида, но не конкретного заявленного штамма. Именно поэтому общепризнанно, что наиболее достоверный способ подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к объекту изобретения «штамм», – депонирование штамма в специализированной коллекции, имеющей определенный статус.

И для живых, и для неживых объектов в заявке должны приводиться признаки, позволяющие их идентифицировать и отличить от других объектов, известных из уровня техники. В зависимости от объекта эти признаки различны. Они, как указывалось выше, приведены в п. 2. 5. 4. 6 и 2. 5. 4. 7 Правил.

Существенная часть заявок в области биотехнологии относится к группам изобретений, основанным на получении и использовании нового гена, кодирующего белок с определенными свойствами. В такую группу могут входить, например, следующие объекты: ген, кодирующий данный белок; белок, кодируемый данным геном; вектор, содержащий указанный ген; клетка-хозяин, содержащая указанный вектор; способ получения белка с помощью клетки-хозяина; фармацевтическая композиция, содержащая данный белок; антитело к указанному белку; растение, регенерированное из клетки-хозяина; способ его получения и т. д.

Очевидно, в данном случае новизна всех изобретений группы в первую очередь будет определяться новизной гена и соответствующего белка, поскольку способы получения векторов, клеток, растений, как отмечалось выше, сегодня известны из уровня техники и являются аналоговыми. Таким образом, для характеристики всех изобретений этой группы важнейшими признаками будут именно строение и свойства нового гена и нового белка.

В п. 2. 5. 6. 4. 2 Правил оговариваются особенности характеристики аналогов и вариантов белков и кодирующих их нуклеиновых кислот, которые могут быть получены путем вставок, замещений или делеций аминокислот или нуклеотидов в первоначальной последовательности. Для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к таким объектам, приводятся сведения о локализации данных вставок, делеций или замещений с указанием продуктов, которые при этом получают. Такое требование не означает, что заявитель должен приводить примеры получения всех возможных вариантов и аналогов.

Известно, что среди аминокислот существуют так называемые химически эквивалентные аминокислоты, взаимная замена которых в определенных положениях обычно не приводит к изменению свойств исходного белка. Примерами служат аминокислоты, которые обладают аналогичными боковыми цепями, определенным индексом гидрофобности, гидрофильности, одинаковым зарядом и т. д. Таким образом, в описании изобретения могут приводиться сведения об указанных аминокислотных заменах и участках,

в которых они происходят, и этого будет достаточно для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к продуктам, полученным в результате таких замен.

Сказанное справедливо и в отношении продуктов, полученных в результате делеций и вставок аминокислот. Данное положение можно проиллюстрировать ссылкой на описание опубликованных заявок РСТ 98/10085 и 98/22595, в которых подробно раскрываются принципы осуществления эквивалентных аминокислотных замен, обеспечивающих получение аналогов заявленных полипептидов, также входящих в объем притязаний.

Аналогичный подход используется при характеристике аналогов нуклеиновых кислот. Например, если заявитель имеет в виду аналоги, полученные на основе вырожденности генетического кода, то, очевидно, нет необходимости приводить конкретные примеры последовательностей, полученных при использовании указанного принципа, поскольку специалисту хорошо известно, что аминокислота может кодироваться различными кодонами (сочетанием трех нуклеотидов), которые расшифрованы и приведены в учебных пособиях по биологии. Таким образом, если заявителем получена нуклеотидная последовательность, кодирующая определенный белок, то на ее основе может быть выведено неограниченное количество вариантов исходной последовательности, кодирующих тот же белок путем замены определенных нуклеотидов в соответствующих кодонах, которые не приведут к замене аминокислот в кодируемом белке. В этом случае

в описании достаточно сослаться на то, что изобретение относится к заявленной нуклеотидной последовательности и к ее вариантам, полученным на основе вырожденности генетического кода.

Однако если заявитель имеет в виду замены кодонов в исходной нуклеотидной последовательности, которые приводят к тому, что в кодируемом белке одна аминокислота заменяется другой или происходит замена нескольких аминокислот, то заявителю следует подтвердить сохранение свойств белка, получаемого при таком изменении его структуры. При этом заявитель может представить конкретные примеры полученных соединений с приведением данных об их активности, а также привести известные из уровня техники сведения, подтверждающие, что подобные замены аминокислот в белках не приводят к изменению их свойств, т. е. использовать подход, который обсуждался выше применительно к белкам.

Таким образом, можно сказать, что экспертиза не будет запрашивать у заявителя чрезмерное количество конкретных примеров различных аналогов белков и нуклеиновых кислот, а уж тем более приведения примеров всех таких аналогов, если общий способ их получения раскрыт в описании изобретения или специалист может однозначным образом его представить на основании известного уровня техники.

Что касается формулы изобретения, относящегося к биотехнологическому продукту, то к ней предъявляются общие требования, изложенные в п. 2.6, 2.6.1 – 2.6.6, 2.6.9 Правил. Особенности формулы, характеризующей такой продукт,

приведены в п. 2. 6. 8 Правил. Так же, как и для химического вещества с установленной структурой, в формулу изобретения, относящегося к биотехнологическому продукту с установленной структурой (имеется в виду неживой объект), включается его структурная формула, под которой для белков и нуклеиновых кислот понимаются соответственно аминокислотная и нуклеотидная последовательности. Однако Правила не регламентируют обязательность включения в формулу именно нуклеотидной последовательности в случае нуклеиновых кислот и аминокислотной последовательности для белков, пептидов и полипептидов. Главное – чтобы можно было установить строение таких соединений. Например, нуклеиновую кислоту можно охарактеризовать через аминокислотную последовательность кодируемого ею белка, а белок – через кодирующую его нуклеотидную последовательность, поскольку с помощью принципа генетического кодирования специалист без труда может вывести последовательность нуклеиновой кислоты на основе аминокислотной последовательности, и наоборот. При этом признаки, используемые в формуле изобретения для характеристики биотехнологического продукта, должны отражаться в описании.

Для объектов, относящихся к биотехнологическим продуктам с неустановленной структурой, как и в случае химических веществ с неустановленной структурой, в формулу изобретения включается набор признаков, позволяющий идентифицировать указанные продукты и отличить их от других. К таким признакам, в частности, относятся признаки способа получения продукта. На-

пример, в случае ферментов в формуле изобретения указываются источники их выделения или происхождения, субстратная специфичность, молекулярная масса, pH-оптимум, термо- и pH-стабильность, изоэлектрическая точка, константа Михаэлиса и т. д.; в случае антигенов – также источники получения, природа антигена, локализация в структурах биологического объекта, из которого он получен (если он не синтезирован химическим путем), биохимический состав, молекулярная масса, изоэлектрическая точка и т. д.; в случае антител – источник получения, класс (подкласс) иммуноглобулинов, специфичность, характеристика антигена – мишени, константа связывания с антигеном и т. д.

Очевидно, количество признаков в каждом случае может различаться и зависеть от сущности изобретения и известного уровня техники. Так, впервые полученное соединение, не имеющее аналогов, может быть охарактеризовано меньшим числом признаков, чем соединение, имеющее такие аналоги, поскольку в последнем случае необходимо отграничиться от известного уровня техники. При защите антител иногда достаточно только указания на его природу, специфичность и природу антигена, а в некоторых случаях необходимо привести и другие признаки, например, указать на нейтрализующую, агглютинирующую или преципитирующую активность. Однако всегда в формуле изобретения отражаются функциональные особенности биотехнологического продукта, а именно способность:

– кодировать определенный белок, служить промотором, энхансером, регуляторным или маркер-

ным элементом (для нуклеиновых кислот и их фрагментов);

- регулировать какие-либо процессы и реакции, протекающие в живом организме (для ферментов, гормонов, ростовых факторов, транспортных белков и т. д.);

- обладать иммуногенным и протективным действием (для антигенов, вакцинных препаратов);

- специфически связываться с определенным чужеродным объектом (для поликлональных и моноклональных антител) и др.

Такую функциональную особенность не следует отождествлять с назначением объекта, поскольку биотехнологического продукта без какой-либо активности не существует, а использоваться он может по-разному. Например, ген, кодирующий определенный белок, может применяться для трансформации клеток-хозяев с целью получения белка, научных исследований, выявления аналогичных генов у родственных организмов или в диагностических методах. Заявитель на свое усмотрение может отразить назначение объекта в формуле изобретения как в независимых, так и в зависимых пунктах.

В п. 2. 6. 8 Правил, который касается особенностей формулы изобретения, относящегося к биотехнологическому продукту, впервые включено положение о том, что в одном независимом пункте может приводиться несколько биотехнологических продуктов, если они имеют одинаковую функцию или вид активности, общее происхождение и общие существенные структурные элементы. Это означает, что, если, например, к защите предлагаются два белка оболочки вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), имеющих одинаковый участок ами-

нокислотной последовательности или же один из них получен в результате замен, вставок или делеций аминокислот в последовательности другого, такие белки могут быть заявлены в одном независимом пункте формулы как альтернативные. Если же аминокислотные последовательности белков различны, то они, несмотря на то, что имеют одинаковую функцию и один вид активности, подлежат защите в отдельных независимых пунктах формулы, поскольку являются вариантами изобретения. Определение понятия «вариант» приведено в п. 2. 6. 1 Правил.

В формулу изобретения, характеризующую биотехнологические продукты, относящиеся к живым объектам, включаются признаки, которые позволяют идентифицировать данные продукты, в том числе признаки, характеризующие способ получения продукта, его происхождение, описание входящего в его состав генетического элемента, полезные свойства и другие признаки. Набор признаков в каждом случае будет различным в зависимости от сущности изобретения и известного уровня техники.

Требования к формуле изобретения, характеризующей штамм микроорганизма, клеток растений и животных, остались без изменений.

В заключение отметим, что изменения Правил составления, подачи и рассмотрения заявок в Евразийском патентном ведомстве, о которых шла речь выше, сделаны с учетом мировой практики патентования биотехнологических изобретений и могут служить ориентиром для соответствующего развития национальных патентных законодательств стран – участниц Евразийской патентной конвенции.