



Iparilag alkalmazható szekvenciák,  
avagy az ipari alkalmazhatóság kérdése  
biotechnológiai tárgyú szabadalmi bejelentéseknél



Dr. Györfy Béla,  
Egis Nyrt., Budapest





## Neutrokin $\alpha$ - jelentős kereskedelmi érdekek

HGS (a GSK-val partnerként) kifejlesztette a BENLYSTA<sup>®</sup> nevű monoklonális ellenanyagot (MAb) az alfa neutrokin ellen.

A BENLYSTA<sup>®</sup> 2011-ben forgalomba hozatali engedélyt kapott az USA-ban és az EU-ban szisztémás lupusz eritematózus kezelésére (SLE, lupusz, bőrfarkas) + sikeres II. fázis rheumatoid arthritis (RA) indikációban.

A konkurens (Lilly) által fejlesztett MAb késői klinikai próbáknál tart az SLE tekintetében és korai szakaszban az RA tekintetében.





HGS szabadalmi bejelentése a teljes humán genom szekvencia megismerésén alapult.

Bioinformatikai módszerekkel, szekvencia homológia alapján azonosítottak egy új fehérjét (Neutrokin- $\alpha$ ), amely a már ismert TNF-ligand fehérje-szupercsalád tagja.

A TNF ligandoknak egymástól elkülönülő, egyedi és egymással átfedő funkciói is vannak.

Az azonosítás egymástól távoli, konzervált domének, szekvencia homológia és szerkezeti jellemzők alapján történt.





## A szabadalom ismerteti a neutrokin- $\alpha$ szekvenciáját,

Neutrokin- $\alpha$		Neutrokin- $\alpha$	
1	AAATCAGGATAACTCTCCTGAGGGGTGAGCCAAGCCCTGCCATGTAGTGCACGCAGGAC	601	ACAGTGAACACCAACTATACAAAAGGATCTTACACATTTGTTCCATGGCTTCTCAGCT
		153	S E T P T I Q K G S Y T F V P W L L S F
			CD-V
61	ATCAACAACACAGATAACAGGAATGATCCATTCCCTGTGGTCACTATTCTAAAGGCC	720	TTAAAGGGGAAGTCCCTAGAAGAAAAGAGAATAAAATATTGGTCAAGAACTGGTT
		173	<u>K R G S A L E E K E N K I L V K E T G Y</u>
			CD-V CD-VI
121	CCAACCTCAAAGTCAAGTAGTGATATGGATGACTCCACAGAAAGGGAGTCACGGCC	780	ACTTTTTATATATGGTCAAGTTTTATATACTGATAAGACCTACGCCATGGGACATCTAA
1	M D S T E R E Q S R L	193	<u>F F I Y G Q V L Y T D K T Y A M G H L I</u>
			CD-VI CD-VII
181	TTACTTCTTGCCTTAAGAAAAGAGAAGAAATGAAACTGAAGGAGTGTGTTCCATCCTCC	840	TTCAGAGGAAGAAGTCCATGTCTTTGGGGATGAATTGAGTCTGGTGACTTTGTTTCGAT
13	T S C L K K R E E M K L K E C V S I L P	213	<u>Q R K K V H V F G D E L S L V T L F R C</u>
	CD-I		CD-VII CD-VIII
241	CACGGAAGGAAGCCCTCTGTCCGATCCTCAAAGACGGAAAGCTGCTGGCTGCAACCT		#
33	<u>R K E S P S V R S S K D G K L L A A T L</u>	841	GTATTCAAAATATGCTGAAACACTACCCAATAATTCCTGCTATTGAGTGGCATTGCAA
	CD-I	233	<u>I Q N H P E T L P N N S C Y S A G I A K</u>
			CD-VIII CD-IX
301	TGCTGCTGGCACTGCTGTCTTGTCTGCTCAGGTCAGGTCGTTCTTACCAGGTGGCCGCC	901	AACTGGAAGAAGGAGATGAACCTCCAATTGCAATACCAAGAGAAAATGCACAAATATCAC
53	<u>L L A L L S C C L T V V S F Y Q V A A L</u>	253	<u>L E E G D E L O L A I P R E N A Q I S L</u>
			CD-X
361	TGCAAGGGGACCTGGCCAGCCTCCGGGACAGAGCTGCAGGGCCACCACGCGAGAAGCTGC	961	TGGATGGAGATGCACATTTTTTGGTGCAATTGAAACTGCTGTGACCTACTTACACCATGT
73	<u>Q G D L A S L R A E L Q G H H A E K L P</u>	1020	D G D V T F F G A L K L L
	CD-II	273	CD-XI
421	CAGCAGGACAGGAGCCCCAAGGCCGCTGGAGGAAGCTCCAGCTGTCCACGGGGGAC	1080	CTGTAGCTATTTCTCCCTTCTCTGTACTCTAAGAAGAAGAATCTAACTGAAAATA
93	<u>A G A G A P K A G L E E A P A V T A G L</u>		
	CD-III		
			#
481	TGAAAATCTTTGAACCACAGCTCCAGGAGAAGGCAACTCCAGTCAGAACAGCAGAAATA	1100	CCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
113	K I F E P P A P G E G N S S Q N S R N K		
541	AGCGTGCCGTTTCAGGCTCCAGAAGAACAGTCACTCAAGACTGCTTGAACCTGATTGCAG		
133	R A V Q G P E E T V T Q D C L <u>Q L I A D</u>		
	CD-IV		



A szabadalom a neutrokin- $\alpha$  szekvencia mellett feltárja,

- hogy a gén kifejeződik bakteriális és élesztő rendszerekben, továbbá

- adatokat arról, hogy a fehérjét kódoló gén mely emberi szövetekben működik (expresszálódik).

+ A fehérje és az ellene termelt ellenanyag számos elképzelhető alkalmazásának felsorolása is megtalálható a leírásban.





A megadott európai szabadalom (EP 939 804) igényli

- a neutrokin- $\alpha$  fehérjét,

- a fehérjét kódoló nukleinsavat,

és

- monoklonális ellenanyagokat (MAb), amelyek modulálják a neutrokin- $\alpha$  hatását,

és

- gyógyászati és diagnosztikai készítményeket, amelyek neutrokin- $\alpha$  fehérjét vagy ellene termelt ellenanyagot tartalmaznak.





## **A jogi eljárások során a fő kérdésnek az ipari alkalmazhatóság bizonyult**

- Hagyományosan egy alacsony kritérium a szabadalmaztathatóság szempontjából.
- Azonban az ET biotechnológiai irányelve ezt egy kicsit megváltoztatta a biológiai „szekvencia” szabadalmak tekintetében.





## **Az Európai Parlament és a Tanács 98/44/EK irányelve a biotechnológiai találmányok jogi oltalmáról**

(23) mivel önmagában egy DNS-szekvencia – funkciójának feltüntetése hiányában – nem tartalmaz semmiféle műszaki információt, és ebből kifolyólag nem szabadalmazható találmány;

(24) mivel azokban az esetekben, amikor egy gén szekvenciáját vagy részszekvenciáját egy protein vagy egy proteinösszetevő előállítására használják, a találmány akkor felel meg az ipari alkalmazhatóság követelményének, ha pontosan meghatározzák, hogy mely proteint vagy proteinösszetevőt állítják elő, és annak mi a funkciója;

### *5. cikk*

(3) A gén szekvenciájának vagy részszekvenciájának ipari alkalmazhatóságát fel kell tární a szabadalmi bejelentésben.







## **ESZE Végrehajtási Szabályzat**

### **29. szabály**

#### ***Az emberi test és részei***

...

(2) Az emberi testből izolált vagy valamely műszaki eljárással más módon előállított rész, ideértve a gén szekvenciáját vagy részszekvenciáját is, szabadalmazható találmány tárgya lehet akkor is, ha az ilyen rész szerkezete megegyezik valamely természetben előforduló rész szerkezetével.

(3) A gén szekvenciájának vagy részszekvenciájának ipari alkalmazhatóságát fel kell tárni a szabadalmi bejelentésben.

## **1995. évi XXXIII. törvény**

### **60. §**

(1) A szabadalmi bejelentésben olyan módon és részletességgel kell feltárni a találmányt, hogy azt szakember a leírás és a rajz alapján meg tudja valósítani. A gén szekvenciájának vagy részszekvenciájának ipari alkalmazhatóságát fel kell tárni a szabadalmi bejelentésben.



## 1. fokú döntések

### UK Patents Court

A szabadalmi leírás nem ismertetett egyetlen **specifikus betegséget** sem, amelyet a neutrokin- $\alpha$  alkalmazásával lehetne gyógyítani.

Az ismertetett funkciók túl általánosak és legfeljebb egy új kutatás irányát alapozhatták meg. => A szabadalmat megsemmisítették.

### ESZH Felszólalási Osztály

A szabadalmat megsemmisítette, mivel csupán a TNF család egy vélt új tagja lett ismertetve és nem lett ismertetve semmilyen előnyös tulajdonság. => A szabadalmi bejelentés nem tartalmaz feltalálói lépést.





## 2. fokú döntések

### EPO TBA

A tanács felhívta a figyelmet a 83. § (a találmány feltárása) és az 57. § (ipari alkalmazhatóság) közötti kapcsolatra.

A kulcskérdésnek a következőt tekintette:

„... a szabadalmi bejelentés megfelelő módon ismertette-e a nutrokin- $\alpha$  tulajdonságait, az alkalmazásának célját valamint azt, hogy hogyan lehet alkalmazni az ipari gyakorlatban egy adott műszaki probléma megoldása során...”

A fehérjecsaldok két szélsőséges eset közé tartoznak:

- a család tagjainak sokféle, egymástól különböző (akár egymással ellentétes) hatásai vannak
- a család minden tagja jól meghatározott azonos funkcióval bír.





A tanács hivatkozott továbbá a T 898/05 jogesetre és meghatározta, hogy mi szükséges egy új fehérje funkciójának ismertetéséhez:

A funkció megadható molekuláris, sejtes vagy biológiai szinten.

Ezen szintek közül bármelyiken megadott funkció elégséges az ipari alkalmazhatóság elismeréséhez.

A funkció ismertethető tényleges kísérleti adatok hiányában is.





Mindezt a jelen esetre alkalmazva:

A TNF ligandok közös tulajdonsága, hogy kifejeződnek az aktivált T sejtek felszínén és serkentik a T sejt proliferációt.

A neutrokin- $\alpha$  gén különböző emberi szövetekben történő kifejeződéséről ismertetett adatok nem mondanak ellen a várt TNF szerű tulajdonságnak.

Számos későbbi kísérlet igazolta a család többi tagjához hasonló működést.

A neutrokin- $\alpha$  várható aktivitásának ismerete valós alapot ad az ipari alkalmazhatóságra.

TBA új eljárásra kötelezte a Felsőzólási Osztályt, amelynek során a szabadalmat fenntartották.





## Tanulságok:

- Egy kis cég is sikeres lehet jogai érvényesítése során.
- Az igénypontok megírásakor különös figyelmet kell fordítani arra, hogy igényeljük azt a terméket, amely a találmány révén majd megjelenhet a piacon.





**Köszönöm a figyelmet !**

