

## **Проблема письменного описания биологических препаратов**

Пять из десяти самых продаваемых фармацевтических препаратов являются медицинскими продуктами биологического происхождения на основе моноклональных антител. Моноклональные антитела получают путем выращивания клонов большого количества единичных клеток, продуцирующих антитела, и последующего отбора клонов с целью поиска клеток, образующих антитела, которые специфически связывают желаемую молекулярную мишень — «антиген». Как правило, в результате отбора получают несколько моноклональных антител, имеющих желаемые характеристики связывания, из которых одно выбирается для разработки препарата.

Каждое отдельное моноклональное антитело представляет собой белок с уникальной химической структурой и благодаря этому может быть запатентовано как химическое соединение. Однако фармацевтическая компания, которая изобрела препарат на основе моноклонального антитела для лечения определенного заболевания, желает запатентовать не только разработанное ею конкретное моноклональное антитело, но и все другие моноклональные антитела, которые связываются с той же биологической мишенью. В противном случае конкуренты могут легко изобрести что-то похожее в обход патента такой компании, разработав другое моноклональное антитело, связывающее антиген с аналогичными характеристиками связывания.

Такая ситуация имела место в деле *Amgen Inc. и др. против Sanofi и др.* (Апелляционный суд по федеральному округу 2017-1480), решение по которому было вынесено 5 октября 2017 г. Компания Amgen разработала препарат Репата

(Repatha®) — лекарство на основе моноклонального антитела, которое связывает особый белок (PCSK9) и ингибирует его синтез, в результате снижая в крови уровень «плохого холестерина» (LDL-C). Репата содержит определенное моноклональное антитело (21B12), которое связывает белок PCSK9. Но в процессе скрининга 3000 клонов компания Amgen выявила еще 85 моноклональных антител, связывающих PCSK9. Чтобы защитить свое открытие, компания попыталась запатентовать все моноклональные антитела, блокирующие белок PCSK9. Ведомство по патентам и товарным знакам США (USPTO) иногда позволяло патентовать моноклональные антитела с помощью функционального пункта формулы изобретения, в котором описываются их характеристики связывания (например, где именно они связываются с молекулой белка PCSK9) и выполняемая функция (например, блокирование действия PCSK9).

Компания Sanofi также исследовала моноклональные антитела, нацеленные на белок PCSK9, и использовала одно из них как основу для разработки аналогичного препарата для снижения уровня LDL-C — Пралуэнт (Praluent®). Активным компонентом в Пралуэнте является моноклональное тело, нацеленное на PCSK9, но отличающееся от любого из конкретных моноклональных антител, прямо описанных компанией Amgen в ее патентах.

Компания Amgen подала иск против компании Sanofi за нарушение патентных прав. В свою защиту компания Sanofi выдвинула возражение о том, что патенты компании Amgen недействительны, поскольку в них отсутствует описание (требуемое § 112 главы 35 Свода законов США) всего рода моноклональных антител, который включает антитело, открытое компанией

Sanofi. В разделе 112 говорится о том, что «техническая характеристика должна содержать **письменное описание** изобретения < . . . > изложенное такими полными, ясными и точными терминами, которые позволяют любому специалисту в области, к которой относится изобретение, < . . . > реализовать и использовать такое изобретение» (выделено автором). Чтобы удовлетворить требование закона о наличии письменного описания изобретения, одного лишь объяснения, как создать и использовать изобретение, недостаточно («полнота раскрытия изобретения»). *Ariad Pharm., Inc. против Eli Lilly & Co.*, 598 F.3d 1336, 1345–48 (Фед. округ, 2010) (в полном составе). Надлежащее письменное описание должно содержать достаточно информации о фактическом физическом или химическом составе заявляемых продуктов: «точное определение (основанное, например, на структуре, формуле, химическом наименовании, физических свойствах или других характеристиках) частного решения (вида), входящего в общее понятие (род), достаточное для отличия данного рода объектов от других материалов». Там же. Функциональная «терминология может сделать это только тогда, когда в данной области установлена взаимосвязь между структурой и функцией». *Ariad*, 598 F.3d п. 1350. Компания Sanofi возразила, что в данном случае недостаточно заявить патентное притязание на антитела на основе подробного описания «по-новому охарактеризованного антигена» (PCSK9), который связывается антителами. Она заявила, что согласно § 112 требуется «письменное описание изобретения», а не описание чего-либо, что не является изобретением, т. е. антигена. В патенте с заявляемым родом объектов должно быть указано «репрезентативное количество видов, входящих в состав рода, либо структурные признаки, общие для

представителей рода, с тем чтобы специалист в области мог «представить или узнать» представителей рода». Там же, п. 1351. Таким образом, если в патенте компании Amgen не указывается репрезентативное количество видов моноклональных антител, связывающих PCSK9, то такой патент недействителен.

Суд также рассмотрел вопрос о том, должны ли были присяжные при определении наличия письменного описания, т. е. репрезентативного количества видов, принять к сведению информацию об антителах, представленную после даты подачи компанией Amgen заявки. С одной стороны, письменное описание оценивается на основе существующего уровня технологии на дату приоритета. *Ariad*, 598 F.3d п. 1355. Соответственно, доказательства о существующем уровне технологии после даты приоритета не актуальны для письменного описания. Там же. С другой стороны, доказательство, демонстрирующее, что заявленный род объектов не раскрывает репрезентативное количество видов, может включать доказательство наличия видов в составе заявленного рода, которые не раскрыты патентом, и доказательство таких видов (как в случае с антителом в Пралуэнте компании Sanofi), вероятно, было раскрыто после даты приоритета. Апелляционный суд по федеральному округу определил, что присяжные должны были иметь возможность получить информацию о моноклональных антителах, обнаруженных после даты подачи компанией Amgen заявки, чтобы определить, раскрывает ли заявленный Amgen род репрезентативное количество видов. Поэтому Апелляционный суд по федеральному округу возвратил дело на повторное рассмотрение.

Данный вопрос письменного описания чрезвычайно важен для биологических препаратов на основе моноклональных антител. Некоторые препараты на основе моноклональных антител имеют очень высокую ценность, и еще больше таких препаратов находятся на этапе внедрения. Если изобретатели неспособны запатентовать все моноклональные антитела, которые являются основой их открытия (лекарственного средства), так как они не могут выполнить требование наличия письменного описания, предусмотренное § 112 главы 35 Свода законов США, то конкуренты смогут обойти патенты таких изобретателей, как это сделала компания Sanofi, создав препарат с эффективным моноклональным антителом, непосредственное описание которого отсутствует в патенте изобретателя.