

Cécile Puech: Antibodies defined by functional features: beware of sufficiency of disclosure! (Funkcionális jellemzőkkel meghatározott antitestek: vigyázzunk a kielégítő kinyilvánításra!) Publications Régimbeau, 2021. 10. 13.

Nagy a kísértés, hogy egy antitestet inkább a funkcionális, mint a szerkezeti jellemzői alapján próbáljunk meg védeni, így lehetővé téve, hogy ezzel a funkcióval rendelkező minden antitestre kiterjedjen az oltalom, nem pedig csak a bejelentő által a bejelentés időpontjában kifejlesztett antitest(ek)re. Az ilyen funkcionális szerkesztés lehetővé teszi olyan új antitestek vagy származékok szabadalmi oltalmának megszerzését, amelyek a kezdeti terv fejlesztése során keletkeztek, beleértve a végső jelöltet is, amely különbözhet az eredetileg azonosított antitestektől. Az ilyen oltalom megakadályozza továbbá, hogy a versenytársak konkurens antitesteket fejlesszenek ki.

A szabadalmi hivatalok bírósági határozatokkal módosított gyakorlata azonban Európában és újabban az Egyesült Államokban is egyre inkább elutasítja az ilyen típusú, nagyon széles oltalmi körű igénypontokat.

a) Az Európai Szabadalmi Hivatal (ESZH) ítélkezési gyakorlata

Az ESZH műszaki fellebbezési tanácsainak ítélkezési gyakorlata már régóta rögzítette azt az elvet, hogy egy igénypont nincs kielégítően kinyilvánítva pusztán azért, mert széles az oltalmi köre.

Bár az európai ítélkezési gyakorlat hosszú idő óta érvénytelennek nyilvánít olyan igénypontokat, amelyekben egy antitestet kizárólag funkcionális jellemzőkkel határoznak meg, sok esetben ez túl nagy terhet róna a találmány megvalósítójára.

Például 2007-ben elutasítottak egy olyan antitestre vonatkozó igénypontot, amelyet kizárólag annak a piridinolinhoz való kötődési képessége alapján határoztak meg.

A T601/05. sz. ügyben egy olyan antitestre vonatkozó igénypontot, amelyet TNFa-megkötési és a TNFa-monociták LPS által kiváltott szekréciójának gátlási képessége alapján tágran határoztak meg, elégtelennek találtak, mert a szabadalmi leírásban kinyilvánított egyetlen módszert antitestek előállítására a szabadalom ellen felszólaló fél nem ítélte megfelelőnek az igényelt antitestek előállításához.

Nemrégiben egy olyan antitestre vonatkozó igénypontot, amelyet az antigénje és az antigént expresszáló rákos sejt növekedését gátló hatása alapján határoztak meg, szintén elégtelennek találtak a T1389/13 sz. ügyben, mert a szabadalomban leírt módszerekkel előállított antitestek az igényelnél szélesebb körű funkciót mutattak annál, mint amire a szabadalmi leírás elegendő útmutatást nyújtott a találmány indokolatlan megterhelése nélküli megvalósításakor.

Így egyértelmű, hogy számos halmazódó feltétel, amelyet esetről esetre kell ellenőrizni, szükséges ahhoz, hogy a csak funkcionális jellemzők által meghatározott antitestekre

vonatkozó igénypontokat engedélyezni lehessen. Az ilyen igénypontok esetében gondosan meg kell vizsgálni, hogy „a bejelentés az igényelt teljes terjedelemben” eleget tesz-e a 2021. március 1-jén hatályba lépő, az antitestek szabadalmazhatóságára vonatkozó új irányelvek G-II.5.6. szakaszában foglaltaknak (lásd erről részletesebben a G-II-5.6.6.1.3. alszakaszt).

Ha azonban egy bejelentés több olyan antitestet ír le, amelyek rendelkeznek az igényelt tulajdonságokkal, valamint egy olyan eljárást, amellyel ténylegesen más, ezekkel a tulajdonságokkal rendelkező antitesteket lehet előállítani, csupán funkcionális jellemzőkkel meghatározott antitestekre vonatkozó igénypontokat néha még így is engedélyezhetnek. Ilyen esetekben nehéz vitatni a kinyilvánítás kielégítő voltát a felszólalási eljárásban, mivel a bizonyítási teher annak igazolására, hogy nem lehet az igénypontot teljes terjedelmében megvalósítani, a felszólalón van.

Ha a feltételek teljesülnek, a csak funkcionális jellemzőkkel meghatározott antitestekre vonatkozó igénypontokat az ESZH engedélyezheti, és azok túlélhetik a felszólalási eljárást (lásd pl. a T2045/09. sz. ügyet). Mindazonáltal azok az esetek, amelyekben a kielégítő kinyilvánítás összes feltétele teljesül, továbbra is ritkák, és a pusztán funkcionális antitestekre vonatkozó igénypontok vonzereje ellenére egyes szabadalmak jobban kedvelik a biztonságot, ha az igénypontok tartalmazznak strukturális jellemzőket, amelyeknek a kielégítő kinyilvánítás sokkal könnyebben védhető.

A közelmúltban például az *Amgen Inc.* (Amgen) nevére engedélyezett EP2215124B1 sz. szabadalmat olyan igénypontokkal adtak meg, amely az antitestet csak funkcionális jellemzőkkel határozta meg, nevezetesen azzal, hogy az antitestet a PCSK9 antigén jellemzi, ahol az antitest képes csökkenteni a PCSK9 kötődését az LDLR-receptorhoz, valamint az a képessége, hogy versenyezni tud a PCSK9-hez való kötődésért két olyan antitesttel, amelyeket nehézláncuk (VH) és könnyűláncuk (VL) változó doménszekvenciái határoznak meg.

E szabadalom ellen felszólalási eljárás indult, amelyet fellebbezés követett (T845/19). A felszólalási osztály az igénypontok kielégítő kinyilvánítását illető kedvező döntése ellenére a szabadalom jogosultja kezdeményezte, hogy korlátozzák a fellebbezési eljárás során az igénypontokat egy olyan antitestre, amelyet az antigénje, továbbá a képessége arra, hogy az antitestek csökkentsék a PCSK9 kötődését az LDLR-receptorhoz, valamint szerkezeti jellemzői (VH/VL párok legalább 90%-os azonossága) határoznak meg, valószínűleg attól tartva, hogy a tisztán funkcionális igénypontokat a fellebbezési tanács nem tekinti kellően kinyilvánítottoknak.

b) Újabb amerikai döntések

Az Amgen-szabadalomcsalád, beleértve az EP2215124B1-et is, számos amerikai szabadalmat tartalmaz, többek között a 8 829 165 ('165-ös) és a 8 859 741 ('741-es) számút. Az Amgen e szabadalmak alapján bitorlási pert indított különböző harmadik felek, köztük a *Sanofi-Aventis, LLC* (Sanofi) ellen.

A '165-ös és a '741-es szabadalom igénypontjainak érvényességét először 2017-ben a Szövetségi Kerületi Bíróságon (Federal Circuit, FC) támadták meg, és az 2021. február 11-én hozta meg második döntését (*Amgen v. Sanofi*, 987 F.3d 1080, Fed. Cir. 2021). Mindkét döntés egy olyan antitestre vonatkozó igénypontokra összpontosít, amelyet az a képessége határoz meg, hogy kötődni tud a PCSK9 antigén bizonyos aminosav-maradékaihoz.

c) A megtámadott igénypontok

Az FC által vizsgált igénypontok közé tartozott a '165-ös és a '741-es szabadalom mindegyikének 1. független igénypontja, amelyeket alább ismertetünk.

US 8 829 165: 1. Izolált monoklonális antitest, amely ha a PCSK9-hez kötődik, az alábbi maradékok közül legalább az egyikhez kötődik: S153, I154, P155, R194, D238, A239, I369, S372, D374, C375, T377, C378, F379, V380 vagy S381 a 3-as azonosítási számú szekvenciával, és ahol a monoklonális antitest blokkolja a PCSK9 kötődését az LDLR-hez.

US 8 859 741: 1. Izolált monoklonális antitest, amely a PCSK9-hez kötődik, ahol az izolált monoklonális antitest megköt egy epitopot a PCSK9-en, amely legalább egyet tartalmaz a 237-es vagy 238-as maradékok közül, és amelyben a monoklonális antitest blokkolja a PCSK9 kötődését az LDLR-hez.

Ezek az igénypontok az antitestet csak funkcionális jellemzők alapján próbálják meghatározni:

- egy pontatlan epitop: egy listából kiválasztott legalább egy maradék, és
- képesség a PCSK9 LDLR-hez való kötődésének blokkolására.

d) Az FC első döntése 2017-ben

2017-ben az FC hatályon kívül helyezett egy kerületi bírósági döntést, amelyben a kerületi bíróság megtagadta az elsőbbségi időpont után benyújtott bizonyítékok figyelembevételét annak a meghatározásával kapcsolatban, hogy a tágran igényelt antitest képes volt-e kinyilvánítani a megfelelő számú fajtát egy igényelt genusból, és helyesen tájékoztatni az esküdteket arra vonatkozóan, hogy egy újonnan jellemzett antigén kinyilvánítása elegendő írásbeli anyagot szolgáltat-e egy megfelelő antitestekre vonatkozó genuszígyényponthoz (*Amgen v. Sanofi*, 872 F.3d 1367, Fed. Cir. 2017). Így az FC kétségbe vonta, hogy a '165-ös és a '741-es szabadalom igénypontjai megfelelnek-e a kielégítő kinyilvánítás és a megfelelő leírás 35 U.S.C. 112. cikkben foglalt követelményeinek.

e) *Az FC 2021. február 11-i új döntése*

A visszaküldést követően a kerületi bíróság újratárgyalta az ügyet, és új döntést hozott, amelyben az igénypontokat nem tekintették kielégítően kinyilvánítottoknak. Az FC megerősítette a kerületi bíróság döntését.

Bár nem kérdőjelezte meg teljes mértékben annak elméleti lehetőségét, hogy a funkcionálisan meghatározott antitestekre vonatkozó igénypontok kellően kinyilvánítottak lehetnek, úgy vélte, hogy „az ilyen korlátozások nagy akadályokat jelentenek a tág oltalmi körű funkcionális igénypontok kinyilvánítási követelményének teljesítése során”, különösen amikor az oltalmi kör olyan tág, hogy a bejelentésben megadott kísérleti példák és útmutatások a találmány indokolatlan kísérletezés nélküli megvalósítását csak az igényelt oltalmi kör egy kis részében teszik lehetővé. Az ügyben bemutatott bizonyítékok „azt mutatták, hogy az igénypont oltalmi köre több millió igényelt jelöltet ölel fel több konkrét funkció tekintetében, és hogy szükséges lenne először létrehozni, majd szűrni minden egyes jelölt antitestet annak érdekében, hogy meghatározzák, megfelel-e a kétfunkciós igénypont korlátozásainak.

f) *Az FC két döntésének hatása*

Az FC két döntése az *Amgen v. Sanofi*-ügyben fordulópontot jelent az egyesült államokbeli gyakorlatban az antitestekre vonatkozó igénypontok értékelése tekintetében.

Például az FC 2017-es döntése óta és az Egyesült Államok Szabadalmi és Védjegyhivatala (USPTO) által kiadott vizsgálati irányelvek alapján a hivatal most már rutinszerűen elutasítja az antitestre vonatkozó olyan igénypontokat, amelyeket kizárólag az az antigén határoz meg, amelyhez az antitest kötődik, írásos információ hiánya miatt. Ezzel szemben az ilyenfajta állítás Európában továbbra is elfogadható, ha az antigén új és feltalálói jellegű (bár az ilyen esetek ritkák).

A 2021. évi második döntés közelebb áll az európai joggyakorlathoz az olyan bejelentések esetében, amelyek tág oltalmi körű funkcionális igénypontok mellett több kísérleti példát és útmutatást is tartalmaznak ahhoz, hogy biztosítsák a találmány megvalósíthatóságát az igényelt teljes oltalmi körre vonatkozóan.

Azt azonban még nem lehet tudni, hogy az USPTO hogyan fogja alkalmazni ezt a döntést a következő időszakban végzendő vizsgálati során, és hogy mennyi kísérleti erőfeszítés tekinthető majd indokolatlannak, ami a kielégítő kinyilvánítás hiányának megállapításához vezet. Az ESZH általában elismeri a leírás kielégítő voltát (ami magában foglalja mind az írásbeli, mind a kielégítő kinyilvánítás amerikai követelményeit), amikor a találmány lényegében az igényelt teljes terjedelemben megvalósítható a bejelentésben adott útmuta-

tás alapján még akkor is, ha számos kísérletre van szükség, feltéve, hogy ezek csupán a szabadalom tanítását és a szakember általános ismereteit alkalmazzák, még ha utóbbiak az antitestek területén meglehetősen széles körűek is. Még nem világos, hogy az amerikai gyakorlat is ezt az utat fogja-e járni, vagy pedig elutasítja azt, mert a csak funkcionálisan meghatározott antitestre vonatkozó igénypontok nem kellően kinyilvánítottak, ha számos (akár rutin-) kísérletre van szükség ahhoz, hogy a találmányt az igényelt teljes terjedelemben megvalósítsák, és a második esetben minden bizonnyal szükség lesz szerkezeti jellemzők hozzáadására.

Mindenesetre ez a második döntés veszélyezteti az olyan, már engedélyezett amerikai szabadalmak érvényességét, amelyeket csak funkcionálisan meghatározott antitestekre vonatkozó igénypontokkal adtak meg. Bár még túl korai lenne megfigyelni e határozat hatását az USPTO joggyakorlatára, valószínű, hogy az USPTO előtt sokkal nehezebb elérni az ilyen igénypontok engedélyezését.

g) Következtetés

Tekintettel a két Amgen v. Sanofi-döntésre, amelyek jelentősen megváltoztatták az amerikai joggyakorlatot az antitestekkel kapcsolatos igénypontok vonatkozásában, egy szabadalmi bejelentés szerkesztési szakaszában fontosabb, mint valaha eldönteni, hogy az adott eset alkalmas lehet-e csak funkcionálisan meghatározott antitestigénypontok, valamint olyan különböző szerkezeti jellemzők leírására, amelyeket a vizsgálat vagy peres eljárások során fel lehet használni a kielégítő kinyilvánításra irányuló olyan kifogások leküzdésére, amelyek mind Európában, mind az Egyesült Államokban felmerülhetnek.

Dr. Palágyi Tivadar