

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**коллегии по результатам рассмотрения**  
 **возражения**  **заявления**

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции, действующей на дату подачи возражения, и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности (далее - Роспатент) споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020, № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020, регистрационный № 59454, дата вступления в силу 06.09.2020, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее 19.06.2023 возражение от: Федерального государственного бюджетного учреждения "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) (далее – заявитель), на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее – Роспатент) от 25.11.2022 об отказе в выдаче патента на изобретение по заявке № 2019144152/10, при этом установлено следующее.

Заявлен «Способ редактирования гена человека GJB2 с целью лечения патологической мутации 35delG (rs80338939)», совокупность признаков которого изложена в формуле, представленной на дату подачи (26.12.2019), в следующей редакции:

«Способ редактирования гена человека GJB2 с целью лечения патологической мутации 35delG (rs80338939), при помощи комплекса PE2 с использованием следующих вариантов pegRNA и gRNA:

PegRNA вариант 11

```
GCACGCTGCAGACGATCCTGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTA
AAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTG
CGTTCACACCCCCCAGGATCGTCTGCAG
```

PegRNA вариант 12

```
GCACGCTGCAGACGATCCTGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTTA
AAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGTG
CTGTTTGTTCACACCCCCCAGGATCGTCTGCAG
```

PegRNA вариант 21

```
GCACGCTGCAGACGATCCTGGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTT
AAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGT
GTGTTTCACACCCCCCAGGATCGTCTGC
```

PegRNA вариант 22

```
GCACGCTGCAGACGATCCTGGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAGTT
AAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCGGT
GGTGTTTGTTCACACCCCCCAGGATCGTCTGC
```

gRNA

```
GTCATAATGCGAAAAATGAAGGGTTTTAGAGCTAGAAATAGCAAG
TTAAAATAAGGCTAGTCCGTTATCAACTTGAAAAAGTGGCACCGAGTCG
GTGCTTTT
```

Данная формула была принята к рассмотрению при экспертизе заявки по существу.

По результатам рассмотрения заявки по существу Роспатентом было принято решение от 25.11.2022 об отказе в выдаче патента на изобретение (далее – решение об отказе), в связи с невозможностью предоставления правовой охраны заявленному способу, на основании пункта 4 статьи 1349 Кодекса.

Данное решение мотивировано тем, что заявленный способ предназначен для внесения изменений в геном эмбриональных клеток человека, в то время как в соответствии с пунктом 4 статьи 1349 Кодекса, не могут быть объектами патентных прав способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека.

В соответствии с пунктом 3 статьи 1387 упомянутого выше Гражданского кодекса, заявитель подал возражение.

Суть доводов, содержащихся в возражении, сводится к тому, что заявленный способ не относится к модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека, поскольку эмбрион человека до стадии гастрюлы (14 дней) не содержит клеток зародышевой линии, в то время как модификация ДНК по предлагаемому способу происходит на стадии единственной клетки (зиготы) еще до начала процесса дробления (1-е сутки) и, таким образом, не может затрагивать клетки зародышевой линии человека (которых на данном этапе развития не существует).

То есть, по мнению заявителя, предложенный им способ направлен лишь на модификацию ДНК на стадии зиготы в первые сутки до начала процесса дробления, в связи с чем не подпадает под действие пункта 4 статьи 1349 Кодекса.

В поддержку своих доводов заявитель приводит ссылки на следующие источники информации:

- Primordial Germ Cells in the Chordates: Embryogenesis and Phylogenesis.
- CUP Archive, 1979. - ISBN 978-0-521-223034 (далее – [1]);
- Organization of the Early Vertebrate Embryo. - Springer, 30 November 1995. p.2, ISBN 978-0-306-45132-4 (далее – [2]);

- Арефьев В.А., Лисовенко ЛА, «Англо-русский толковый словарь генетических терминов». Москва: изд-во ВНИРО, 1995 (далее – [3]);

- Биология: учебник в 2 т./под ред.В.Н.Ярыгина. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. ТЛ . 736 с.:ил.-БВГ4 978-5-97043564-9 (далее – [4]).

На основании приведенных в источниках [1]-[4] определений термину «клетки зародышевой линии», заявитель делает вывод о том, что зигота и продукты первых ее делений (бластомеры) не являются клетками зародышевой линии и поэтому заявленный способ не относится к способам модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека, предусматриваемых пунктом 4 статьи 1349 Кодекса.

Изучив материалы дела, коллегия установила следующее.

С учетом даты подачи заявки (26.12.2019) правовая база для оценки патентоспособности предложенного изобретения включает Кодекс, Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы, утвержденные приказом Минэкономразвития России от 25.05.2016 № 316 (далее – Правила ИЗ).

Согласно пункту 4 статьи 1349 Кодекса не могут быть объектами патентных прав: способы клонирования человека; способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека; использование человеческих эмбрионов в промышленных и коммерческих целях; иные решения, противоречащие общественным интересам, принципам гуманности и морали.

Согласно пункту 43 Правил ИЗ экспертиза заявки по существу включает, в частности, проверку соответствия заявленного изобретения требованиям, установленным пунктом 4 статьи 1349 Кодекса.

Анализ доводов, содержащихся в решении Роспатента от 25.11.2022, и в возражении, показал следующее.

Существо заявленного предложения выражено в приведённой выше формуле изобретения, которую коллегия принимает к рассмотрению.

Заявленное предложение относится к области клеточной или генной инженерии, а именно, к технологиям внесения направленных изменений (редактирования) генома человека, в частности, к технологии изменения последовательности гена GJB2 человека (кодирующего белок коннексин 26), имеющего патологическую мутацию 35delG (rs80338939), с целью лечения патологической мутации 35delG (rs80338939).

Анализируя предшествующий уровень техники, заявитель отмечает, что в работах, известных до даты приоритета предложенного способа, «не предложено модифицировать Cas9 таким образом, чтобы он аккумулировался в ядре эукариотической клетки» (см. описание заявки).

То есть, заявленный способ используется для редактирования генома человека путем реконструкции гена GJB2 человека на ранней стадии эмбрионального развития для лечения наследственной формы глухоты, связанной с мутацией 35delG (rs80338939).

Данное также подтверждается содержащимися в описании заявки сведениями о том, что предложенный способ редактирования гена GJB2 человека, несущего мутацию GJB2 реализуется путем «внесения в гомозиготном (в обе хромосомы) варианте, недостающего нуклеотида G в нужное место последовательности мутантного гена», которое осуществляют «на ранней стадии эмбрионального развития, на стадии оплодотворенной зиготы».

Заявленным от реализации предложенного способа результатом является «исправление патологической мутации GJB2 35delG, а в случае применения на стадии оплодотворенной зиготы - исправление мутации с минимальным межклеточным генетическим мозаицизмом получаемого организма» (см. описание). То есть, по своей сути, в результате вмешательства в последовательность гена «получается» новый организм.

Согласно описанию, в процессе осуществления заявленного способа заявитель определяет «какая цепь ДНК является НЕредактированной» и предлагает «изменить ее в пользу редактированной». Причем, как отмечено в

описании заявки, необходимые для осуществления способа компоненты, могут быть доставлены в клетку при помощи липофекции, кальций-фосфатной преципитации, электропорации, а в случае использования системы «на оплодотворенных зиготах можно использование метода микроинъекции». То есть, предлагаемый способ охватывает также оплодотворенные зиготы.

В описании заявки содержится информация о том, что после доставки всех необходимых компонентов комплекса в клетку, «система редактирует мутантный ген GJB2 в пользу последовательности нормального дикого типа». Таким образом, хотя предложенный способ и направлен на реконструкцию мутированного гена до его «нормального дикого типа», тем не менее, данный способ приводит к изменению/модификации генома человека и появлению «нового организма».

Если рассматривать в целом полученную клетку - зиготу, то она имеет модифицированный геном, содержащий геном человека. При этом согласно описанию изобретения редактирование гена осуществляется на самой ранней стадии эмбрионального развития, без указания конкретной стадии. То есть, предложенное заявителем редактирование охватывает все ранние стадии эмбрионального развития.

Учитывая, что предложенный способ основан на реконструкции последовательности гена GJB2 человека, то вносимые изменения будут сохраняться в геноме как на более поздних стадиях развития эмбриона, так и в геноме взрослой человеческой особи с соответствующими генетическими изменениями.

При этом известно, что зародыш (или эмбрион) у человека или животных – это организм на ранних стадиях развития (см. Советский Энциклопедический словарь. А.М. Прохоров. Изд. 4, М., «Советская Энциклопедия», 1987), а клетки зародышевой линии -это клетки, из которых в результате мейоза образуются гаметы: у самок-это ооциты, у самцов-

сперматоциты (см. Англо-русский толковый словарь генетических терминов. Арефьев В.А. и др., Москва, ВНИРО, 1995).

То есть для изменения генома человека и получения эмбриона с необходимыми качествами/свойствами используются клетки, формирующие зародышевую линию.

Таким образом, заявленный способ основан на действиях с клетками зародышевой линии, содержащими модифицированный геном, включающий основную часть генома человека.

В соответствии с пунктом 4 статьи 1349 Кодекса не могут быть объектами патентных прав, в том числе, способы модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека.

Таким образом, заявленный способ основан на действии с клеткой, являющейся родоначальницей зародышевой линии, которая впоследствии будет содержать модифицированный геном, являющийся составной частью генома человека.

На основании действующего законодательства, такое решение не может быть признано объектом патентных прав, в соответствии с пунктом 4 статьи 1349 Кодекса.

В возражении заявитель отмечает, что предлагаемое изобретение не является способом модификации генетической целостности клеток зародышевой линии человека в связи с тем, что эмбрион человека до стадии гастрюлы (14 дней) не содержит клеток зародышевой линии, в то время как модификация ДНК по предлагаемому способу происходит на стадии единственной клетки (зиготы) еще до начала процесса дробления (1-е сутки) и, таким образом, не может затрагивать клетки зародышевой линии человека (которых на данном этапе развития не существует).

Однако, редактирование (модификация) гена даже на самой ранней стадии (1 сутки) развития будущего потомства, а именно «на стадии единственной клетки зиготы», безусловно, повлечет за собой в последующем модифицированное изменение как зародышевой линии человека, так и

полученного потомства. Это также подтверждается описанием заявки, где говорится о том, что «в случае применения на стадии оплодотворенной зиготы» осуществляют «исправление мутации с минимальным межклеточным генетическим мозаицизмом получаемого организма».

То есть, «получаемый организм» на всех стадиях его развития будет являться новым, генетически модифицированным, чего невозможно достичь без участия клеток зародышевой линии для появления потомства при конструировании гена даже на самой ранней стадии развития организма.

Таким образом, в возражении не содержится доводов, позволяющих признать неправомерность вынесенного Роспатентом решения об отказе в выдаче патента на изобретение (см. пункт 4 статьи 1349 Кодекса).

Учитывая вышеизложенное, коллегия пришла к выводу о наличии оснований для принятия Роспатентом следующего решения:

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 19.06.2023, решение Роспатента от 25.11.2022 оставить в силе.**