

### НЕ ТІЛЬКИ НАУКОВИЙ ПОШУК, А Й СТРАТЕГІЯ ПАТЕНТУВАННЯ Виступ академіка НАН України Ю.Ю. Глеби

Чотири роки тому я разом з двома колегами створив компанію, яка має назву «Айкон Дженетикс». Заснована вона у Німеччині і має дві дочірні компанії: одну там же, у Німеччині, а другу — у США. Розповім про співробітництво між «Айкон Дженетикс» і двома академічними інститутами — Інститутом клітинної біології та генетичної інженерії і Міжнародним інститутом клітинної біології НАН України.

Передусім з'ясуємо, як наука стає учасницею вироблення інтелектуального продукту. Існує три джерела фінансування науки: меценати, державний бюджет і бізнес. Щодо меценатів, то навіть на Заході їх зараз дуже мало. Не треба на них покладати особливі надії. Ніхто не хоче підтримувати щось задарма. Друге джерело — бюджет. Але таку розкіш, як бюджетні кошти для науки, мають лише кілька багатих країн. Отже, лишається зробити висновок (можливо, не дуже приємний), що єдиним надійним спонсором нашої роботи може бути бізнес.

Трохи статистики: у світі сьогодні існує приблизно 1800 малих і середніх біотехнологічних фірм, які витрачають на свої дослідження майже 15 млрд доларів щорічно. Для того, щоб така фірма працювала, потрібні дві особи: фінансист і винахідник. Про винахідника ми з вами добре знаємо. Скажу кілька слів про особу, яка фінансує дослідження. Це так званий венчурний капіталіст. Він знає, що далеко не всі технології будуть доведені до технологічного процесу, до продукту. Тому формулює чіткі умови, на яких погоджується брати участь у «гри» разом з вами як винахідником. Він говорить: компанія має бути дуже успішною і стати прибутковою вже сьогодні. Я маю купити її за одну ціну, а через рік продати вдвічі дорожче. Крім того, для мене важливо мати можливість вийти з цієї «гри» максимум через 5 років. Тобто ліквідність протягом 5 років — одна з головних умов. І, звичайно, якщо ви хочете, щоб він фінансував ваші винаходи, то маєте розробляти продукт, який дасть змогу забезпечити йому всі ці умови. Продуктом при цьому можуть бути технології, захищені патентами.

Якщо говорити про майбутнє саме біотехнології рослин, то я знайшов у журналі «*Science*» цікавий прогноз. Йдеться про те, що врешті-решт світ отримуватиме більшу частину їжі, паливних матеріалів, хімічних сполук тощо з генетично модифікованих рослин. У нас в Україні ламається дуже багато списів з приводу того, чи потрібні генетично модифіковані рослини. Трохи статистики, яка говорить про реалії. Минулого року такі рослини вирощувалися на 52,6 млн га у 15 країнах, насамперед у США. Активно розширює обсяг їх вирощування Китай. Продано насіння модифікованих культур на 3,5 млрд доларів США. Ця цифра справді вражає.

Останнім часом проведено значну кількість клінічних випробувань з білками — майбутніми ліками, синтезованими у рослинах. Є всі підстави вважати, що через два-три роки на ринку з'являться препарати, створені в рослинах як ферментерах.

Але спробуймо розібратися: чим зумовлена протидія розвитку цього напряму з боку деяких представників громадськості? Схоже, що тут спрацьовує звичайна психологічна

реакція на нове і незвичне. Адже всі ми значно більше ризикуємо загинути наступного року в автокатастрофі, аніж стати жертвами продуктів із трансгенних рослин. Проте жоден з нас не перестане їздити в автомашині, бо зручності, які ми маємо від них, переважають цей ризик. Зрештою, будь-яка нова технологія, якщо й несе у собі якийсь ризик, завойовує право на існування завдяки тому, що дає нам змогу розв'язувати якісь важливі проблеми. Модифіковані рослини можуть допомогти відмовитися від отрутохімікатів та іншої хімії (а отже, зробити їжу екологічно чистою), одержувати природним шляхом цінні ліки, нечувано підвищити врожайність сільськогосподарських культур. Перелік можна продовжувати і продовжувати. Однак долати упередженість дуже важко. Причому вона тим більша, чим менше розуміння проблеми. Відомо, що американці вже не перший рік вживають генетично модифіковані рослини у їжу, і за весь цей час не було зафіксовано негативного їх впливу на людину чи довкілля. А в Замбії люди вмирають з голоду, але відмовляються їсти модифіковану кукурудзу.

Повернімося до «Айкон Дженетикс». Це типова компанія, що розробляє високі технології. І проблеми у неї типові. По-перше, юридичні. Зважте: великі компанії — такі, як Monsanto, витратили десятки тисяч людино-років на розробку нових технологій. Вони вже 20 років цим займаються. Тепер з'являється маленька компанія і хоче конкурувати з ними, патентувати свої технології. Тим часом вже існують тисячі патентів з біотехнології, і мріяти про патентну свободу, щоб обійти конкурентів, важко, особливо, коли ви зацікавлені в багатьох технологіях, а не лише в якійсь одній. Тут потрібне знання багатьох юридичних тонкощів.

По-друге, існують суто технічні проблеми. Мабуть, усі погодяться, що 20 років для технології — невеликий термін. І компанія, беручись за створення нової технології, має думати про те, як довести до продукту цю розробку, як зробити, щоб запропонована технологія і через 15—20 років теж була потрібною. Отже, необхідно знати про неї все вже сьогодні, аби мати щось через 15—20 років.

По-третє, серйозною проблемою є велика тривалість усього процесу розробки одного генно-інженерного сорту. Якщо, скажімо, йдеться про сою чи кукурудзу, то треба витратити від 8 до 16 років. Це надто довго за мірками тих, хто вкладає гроші у такі технології. Отже, слід шукати можливості максимально «ущільнювати» роботу.

Спинюся докладніше на питаннях правового регулювання. Закони щодо біотехнології здебільшого ще не розроблені, а ті, що є, не досить чітко регламентовані. Для нас це велика проблема. Але я наведу кілька прикладів, які доводять, що ми все-таки вміємо грати у цю «гру», оскільки добре розуміємо патентний процес і опанували відповідні методи молекулярної біології.

Найчастіше вживані терміни у формулах патентів з біотехнології рослин (базою даних Американського агентства з патентів можна користуватися безплатно) — «ген», «вектор», «промотор». Чи можливо, займаючись молекулярною біотехнологією, обійтися без цих термінів? Так, цілком. Скажімо, за допомогою генно-інженерних прийомів створено рослину, стійку проти гербіциду. І це зроблено в обхід патентів, здатних заблокувати будь-який винахід, автори якого підуть традиційним шляхом. У наших же патентних заявках жодного разу не використано слово «промотор», що дало змогу уникнути паралелей із сотнями патентів. А зробити це вдалося лише тому, що ми добре знали про найновіші результати у клітинній біології.

А замість слова «ген» можна вживати вираз «генний фрагмент» і отримати той самий результат. Сучасна біологія дає можливість поділити ген на фрагменти. Існують білки

(інтеїни), здатні знаходити один одного і робити такі рекомбінанти всередині білкової молекули, що ви отримуєте саме те, чого хочете, хоч у вас в руках не було цілого гена, який кодує цей білок (рис. 1 і 2). Приміром, білок, що забезпечує стійкість проти комах, захищений 388 патентами. У них згадується «ген, що кодує білок». У наших же патентах ми вживаємо термін «функціональний фрагмент гена». Такі фрагменти садять на різні хромосоми, а потім усе це збирають у функціональний білок. І завдяки такому підходу ми одержуємо не лише патентну свободу, а й можливість знайти рішення, яких не було раніше.

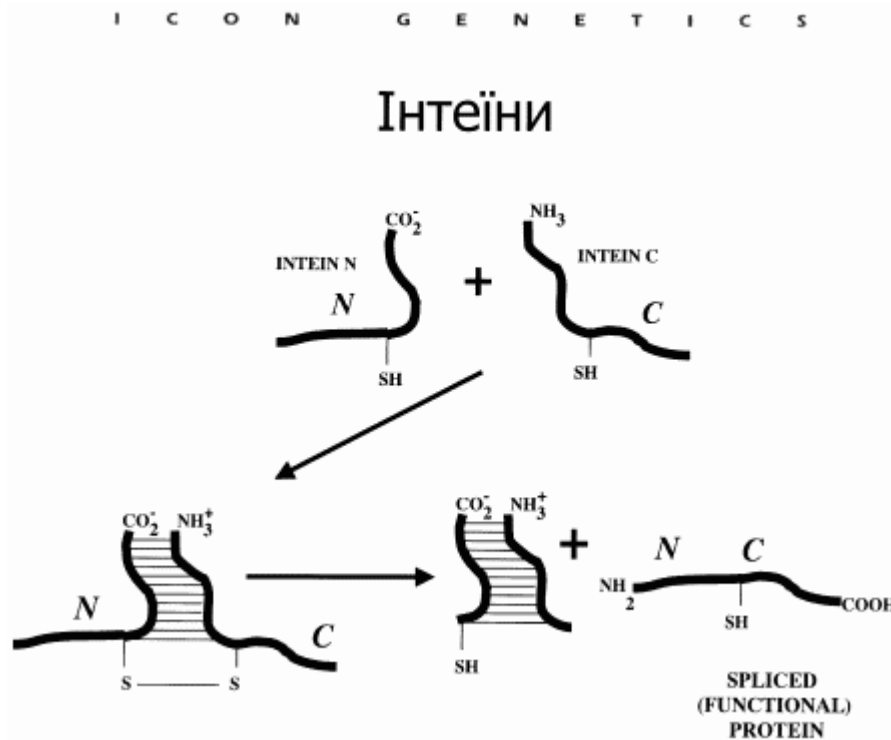


Рис. 1

## Інтеїни: Ефективна Збірка Білків з Фрагментів

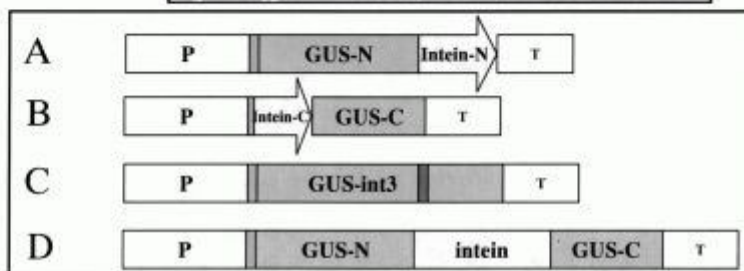
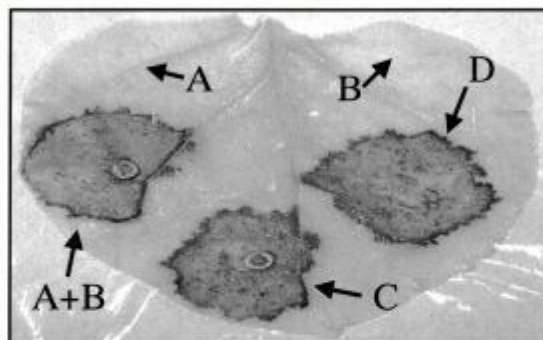


Рис. 2

У кожній лабораторії зараз думають над тим, як уникнути генного забруднення, як зробити, щоб ген модифікованої рослини, створеної, наприклад, для того, щоб цілеспрямовано виробляти певний білок для фармацевтичних цілей, не переносився і не вбудовувався у спадковий апарат традиційних рослин. На схемі (рис. 3) показано, що відбувається, коли схрещення двох фрагментів, потрібних для створення функціонального білка (а отже, ознаки, яку ви хочете кодувати), йде не так, як ви б бажали. Скажімо, випадково відбулося спонтанне схрещення з якимсь небажаним видом, небезпеки в цьому немає. Нова ознака зникне, оскільки весь функціональний ген не переноситься. Отже, небажаного для екології ефекту не буде. Водночас не зможе мати вигоду і той, хто захоче зловживати цим процесом.



покоління цієї рослини і продукт, отриманий з неї, матимуть «генетичну мітку». Можна буде легко перевірити, хто цю рослину випустив у довкілля, хто законно чи незаконно її взяв або віддав, хто виробляє продукт на її основі. При цьому захищаються і виробник, і споживач. А державні органи мають змогу стежити за процесом поширення трансгенів.

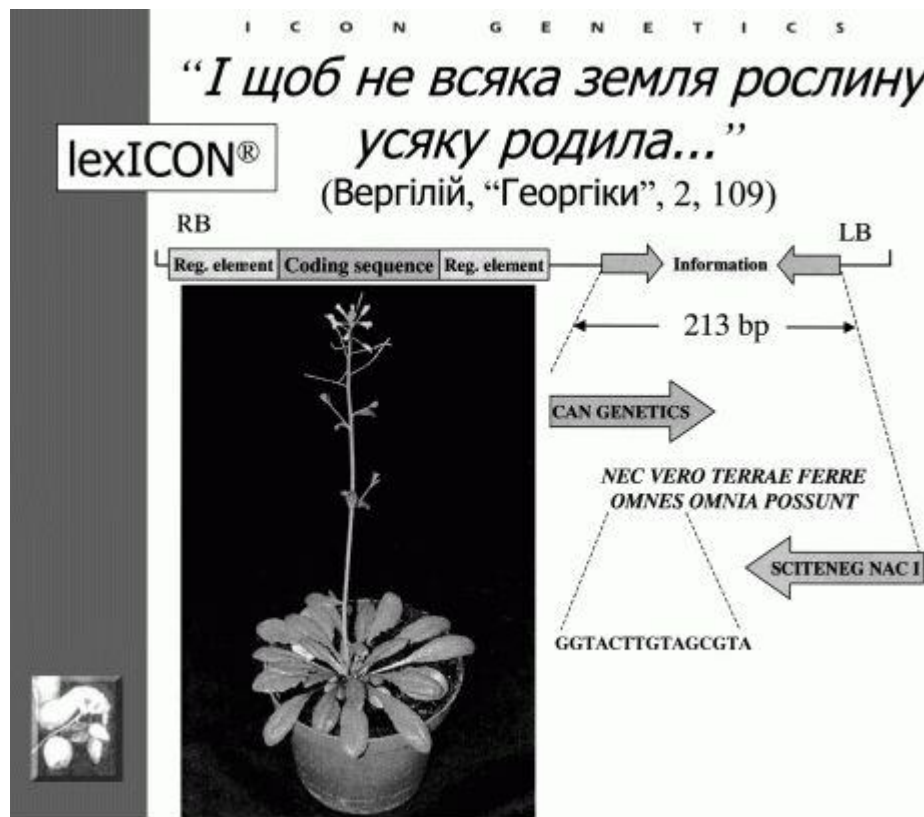


Рис. 4

Так само, як з фрагментами гена, працюють і з фрагментами вірусу. Зокрема, вірус тютюнової мозаїки можна перетворити на виробника білка (рис. 5). Йдеться про технологію, яка дає змогу уникнути довгого шляху генетичної інженерії. Рослину інфікують вірусом, і вона фактично стає фабрикою для його розмноження, а отже — і виробництва потрібного білка. Можливо також вводити в рослину фрагменти різних вірусів, тобто виробляти більше одного білка, чого нормальний вірус не здатний забезпечити.

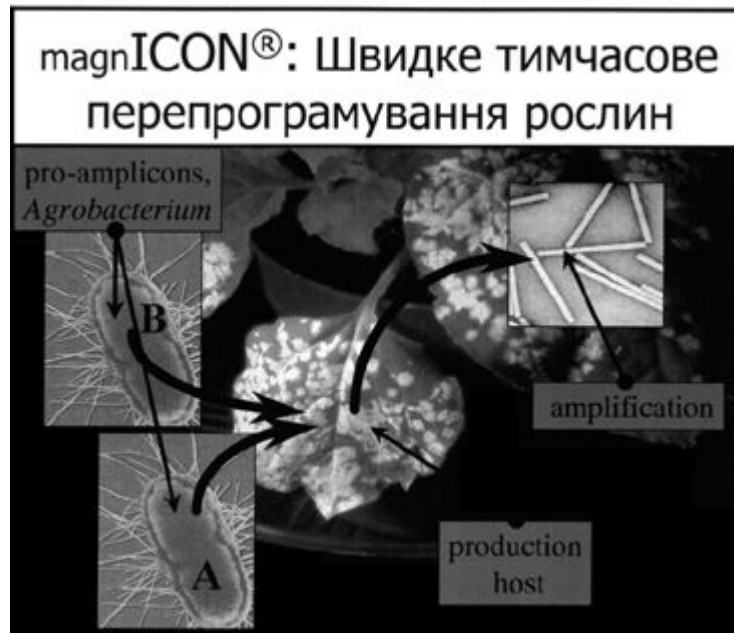


Рис. 5

Така технологія значно ефективніша, ніж ті мікробіальні і генно-інженерні, які використовуються для вироблення, скажімо, інтерферону. Перша дорога, а створення генно-інженерних рослин потребує багато часу і великих капіталовкладень. Вірусна технологія не має цих недоліків і, крім того, дає можливість розв'язувати ще багато інших проблем. На заводі, який належить компанії — нашому партнерові у США, ми маємо змогу, використовуючи цю технологію, виробляти до сотень кілограмів на рік будь-якого фармацевтичного білка. Рослини, модифіковані для виробництва інтерферону альфа, за п'ять днів напрацьовують таку його кількість, що цього вистачить для шестимісячної терапії хворого на гепатит чи рак.

Якщо говорити про «Айкон Дженетикс», то за неповні чотири роки ми заявили 29 патентів, до кінця цього року їх буде приблизно 40. Завдяки поінформованості щодо всього нового у сучасній біології ми охоплюємо в своїй роботі практично всі існуючі процеси біотехнології рослин і стаємо єдиною компанією, яка має право використовувати будь-які патенти в інженерії рослин.

Коли ви хочете щось добре запатентувати, потрібна спеціальна стратегія. При цьому велику роль відіграють навіть слова, якими ви визначаєте і найменші елементи, і цілі конструкції. Наважусь твердити, що академічним ученим треба більш агресивно патентувати. Ось приклад (рис. 6). Цей патент я демонструю, бо в ньому є помилка: тут замість «перенесення гена у рослину» написано: «у планету» (гра слів «plant» і «planet»). Це приклад того, як агресивно можна патентувати все, всю планету, а не лише рослину. Хоча в даному разі йдеться про помилку, але вона підказує, що у цій сфері треба діяти дуже сміливо.

## Цей Патент Навіть Ми Не Обійдемо!

H. Ebinuma et al., U.S. Patent  
5,965,791, filed November 9,  
1995:

“A vector for introducing a desired  
gene into a **planet**, which  
comprises...”



Рис. 6

Ще один важливий висновок: патентувати треба те, що можна потім продати. Нині патентування — дуже дорогий процес — мінімум 70—100 тисяч доларів, а то й більше. Вам треба знати, як ці гроші повернути. Якщо технологія не працює, вам ніколи це не вдасться. Отже, необхідно відкривати нові шляхи.

Наприклад, у Колумбійському університеті, який дуже добре вміє торгувати патентами, близько 700 млн доларів на рік заробляють за рахунок ліцензій від своїх патентів. Цікаво, що вони мають приблизно 3 тисячі патентів, але 80% коштів отримують лише від одного патенту (!) Це свідчить про те, що у цій справі неминучою є статистична гра. Якими б розумними ми не були, якщо у нас немає критичної маси патентів, то багато заробити не вдасться.

Хочу підкреслити, що маленькі компанії, невеличкі групи вчених можуть набагато швидше знайти справді серйозні рішення і обійти великі компанії. В результаті малі й середні технологічні фірми, вкладаючи у свої дослідження вдвоє менше коштів, ніж великі, працюють набагато результативніше.

Наш Міжнародний інститут клітинної біології останнім часом бере участь у розробках, на які заявлено три патенти в галузі генетичної інженерії рослин (д. б. н. Микола Кучук). Багато робіт виконано на субконтрактній основі. При цьому в мене особисто досить складна роль: і Академія наук, і мої інвестори дивляться на мене як на людину з конфліктом інтересів. З одного боку, я хочу, аби фірма добре жила, з другого — щоб добре було інституту. В результаті інвестори підозрюють, що я витрачаю кошти на інститут, а Президія може думати, що я використовую своє директорство в інтересах фірми. Найпереконливіший аргумент у цій ситуації — однакові контракти як для Інституту клітинної біології та генетичної інженерії, так і для інших, з якими нашій компанії доводиться співпрацювати. З цих позицій мені дуже легко довести свою лояльність обом сторонам. Наші контракти побудовані на абсолютно однакових засадах.

Що дає компанія інститутіві? Вона допомогла нашим науковцям завершити створення національного банку культур клітин рідкісних видів рослин та видів, які мають цінність



для біотехнологічних досліджень (понад 2500 видів). Цей банк визнано науковим об'єктом, що є національним надбанням. Інститут регулярно видає провідний журнал у галузі генетики, біотехнології та клітинної біології — «*Цитологія і генетика*», який перекладається англійською мовою і виходить у США. Співробітники установи проходять стажування у лабораторіях фірми. Співробітництво з компанією «Айкон Дженетикс» забезпечило також зміцнення матеріально-технічної бази інституту, зокрема придбано необхідні реактиви та сучасне обладнання. Кому доводилося бувати у нашому інституті, той бачив, що він добре обладнаний, має необхідні реактиви, відремонтовано третину його приміщень. Підтримуємо комп'ютерну мережу, бібліотеки, передплачуємо журнали тощо. Інститут має права на нові технології, зокрема працює над проектом, виконання якого дасть змогу Україні виробляти фармацевтичні білки на основі рослин.

За останні півроку я мав нагоду побувати у десятках країн: у Німеччині, США, Ізраїлі, Китаї, Росії тощо. Майже всі академічні установи, університети, технічні інститути мають там патентні відділи, на які покладені турботи, пов'язані з правами вченого-винахідника. У Німеччині науковець нині володіє всіма правами на винахід, зроблений на кошти з держбюджету. Думаю, що ця ситуація тимчасова. Треба, щоб усі сторони мали свій вигравш — і винахідник, і установа, де він працює, і той, хто хоче експлуатувати цей винахід.

Я вже згадував про вартість патента і патентування. Не дивуйтеся, коли до вас приходять брокери з маленької організації і хочуть купити вашу інтелектуальну власність якомога дешевше. Потім вони намагатимуться продати її якомога дорожче. І ніхто не захистить вас, якщо ви самі не зможете це зробити. Треба вміти об'єктивно оцінити, які з патентів принесуть багато грошей, а які не окупляться. А для цього необхідно добре знати ринок патентів і мати надійного патентознавця. Патентування — дуже серйозна процедура. І нині її освоює майже весь академічний світ. Американські університети дуже добре знаються на патентній справі. Це справді хижі організації, які вміють продавати винаходи не гірше за компанії. Що ж до німецьких компаній, то вони мають багато бюджетних грошей, тому інертніші й не роблять рішучих кроків для оволодіння патентною стратегією.

Та поговоримо про наші академічні колективи. У кожному інституті є групи, які готові до співробітництва з інноваційними структурами. Водночас я розумію, що фундаментальна біологія не завжди може бути переведена на мову патентів. І інститути, які займаються, скажімо, питаннями еволюції, не мають можливості йти цим шляхом. Потрібно знаходити варіанти фінансування з інших джерел. Загалом же я знаю багатьох вчених і в Інституті фізіології рослин, і в Інституті ботаніки, які спроможні заробляти гроші своєю науковою працею. У мене немає сумнівів, що більшість інститутів, включаючи наших колег у Львові, представників яких я теж зустрічаю у різних кінцях світу, можуть це робити. В інших відділеннях Академії є ще більше таких груп. Треба тільки підвищити свій рівень розуміння інвестування і знаходити посередників, які ставитимуться до вас по-діловому.