

Правовая охрана белковой конструкции прошлое, настоящее, будущее.

Сотрудники ФИПС **Н.Б.Лысков** (Москва, otd1463@rupto.ru) – заведующий отделением химии, биотехнологии и медицины, **И.Б.Никитина** (Москва, inikitina@rupto.ru)– заведующая отделом биотехнологии, пищевой промышленности и сельского хозяйства, **Е.А.Смирнова** (Москва, otd1010@rupto.ru) и **И.В.Горетова** (Москва, otd1334@rupto.ru) – главные государственные эксперты по интеллектуальной собственности, продолжая обсуждение особенностей подходов к патентованию таких биотехнологических изобретений как белки и белковые конструкции, обобщают выявленные проблемы и предлагают пути решения.

Ключевые слова: белки, белковые конструкции, патентная экспертиза, Роспатент.

Patenting of proteins and protein structures: examination, problems, solutions – с. 2

Employees of the Federal Institute of Industrial Property (FIPS) **N.B.Lyskov**, Director of the Department of Chemistry, Biotechnology and Medicine, **I.B.Nikitina**, Director of the Department of Biotechnology, Food Industry and Agriculture, **E.A.Smirnova** (Moscow, otd1010@rupto.ru) and **I.V.Goretova**, Chief State Examiner on Intellectual Property, continuing the discussion of the features of approaches to patenting such biotechnological inventions as proteins and protein structures. summarize the identified problems and offer solutions

Key words: proteins, protein structures, patent examination, Rospatent.

Белковая инженерия, возникнув в начале 1980-х годов, создаёт научно обоснованную технологию направленного изменения структуры белков, что приводит к получению белкового продукта, позволяющего удовлетворить базовые потребности растущего человечества. Это касается получения например, белков с повышенной термостабильностью, белков с устойчивостью к денатурирующим воздействиям, к органическим растворителям, белков с измененными лиганд-связывающими свойствами, ферментов с улучшенной специфичностью и многое, многое другое¹.

Как известно, патентование – способ правовой охраны результатов интеллектуальной деятельности, заключающийся в получении патента². В бурно развивающихся областях, к которым относится, в том числе и белковая инженерия, особенно важным представляется защита своих прав и интересов. Поэтому вопросы правового регулирования в патентной области, касающиеся подобного рода объектов, имеют особое значение.

Тема правовой охраны белковых конструкций давно попала в поле зрения экспертизы.

Само по себе понятие «белковая конструкция» (далее БК) появилось в нормативных правовых документах впервые только в 2016.

¹ Долгих Д. А. БЕЛКОВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ // Большая российская энциклопедия. Электронная версия (2016); <https://bigenc.ru/biology/text/1853905> Дата обращения: 10.01.2022

² Петров А.В., Симонова А.В., Новое в гражданском законодательстве по вопросам правового регулирования и защиты интеллектуальной собственности, учебное пособие, Нижний Новгород, 2012, стр.5

Однако, несмотря на то, что де-юре в патентном праве такое понятие отсутствовало, де-факто объекты, подпадающие под данное понятие, безусловно, присутствовали в заявках на изобретение в РФ и ранее 2016 года. Так, в процессе проведения экспертизы таких заявок изобретатели указывали, что заявляемый ими объект относится к БК и к нему не следует применять подходы, прописанные для белков как веществ.

Понимая трудности, возникающие при правовой охране такого вида объектов авторы обращались к этой теме, начиная с 2011 года, когда вышла статья, посвященная защите антител³, далее в 2019 году⁴, в 2020 году⁵, а также серия статей 2021 года⁶.

С учетом ранее полученных данных, в результате патентных исследований с использованием национальной поисковой системе PatSearch необходимо отметить, что в период с 01.01.2010 по 31.12.2019 было подано 3864 заявки на изобретения которые бы относились к белкам (см. данные таблицы 1), из них порядка тысячи можно отнести к БК (1021 заявки).

Таблица1 - Подача заявок в Роспатент за 2010-2019 гг по подклассу C07K, относящегося к белкам

Год	Согласно системе PatSearch по C07K	Количество поданных заявок в ФИПС согласно годовым отчётам Роспатента	% C07K	Согласно системе PatSearch по C07K от отечественных заявителей	Количество поданных заявок от отечественных заявителей согласно годовым отчётам Роспатента	% C07K по РФ
2010	434	42500	1%	36	21307	0,2%
2011	420	41414	1%	31	22339	0,1%
2012	529	44211	1,2%	42	21752	0,2%
2013	457	44914	1%	55	21139	0,3%
2014	493	40308	1,2%	29	21682	0,1%
2015	485	45517	1%	40	29269	0,1%
2016	440	41587	1%	43	26795	0,2%
2017	258	36454	0,7%	29	22777	0,1%
2018	138	37957	0,4%	33	24926	0,1%
2019	30	35511	0,1%	23	23337	0,1%

³ Гаврилова Е.Б., Калмыкова Л.В., Редо Е.В., Смирнова Е.А. Экспертиза изобретений, относящихся к антителу, Патенты и Лицензии, 2011, №4, с.3-9

⁴ Смирнова Е.А., Горетова И.В. ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗОБРЕТЕНИЙ, КАСАЮЩИХСЯ ПЕПТИДОВ, ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ, Патенты и лицензии, 2019, №6, с.25-32

⁵ Смирнова Е.А. Активность в области патентования антител, Патенты и лицензии, 2020, №1, с.36-43

⁶ Лысков Н.Б., Никитина И.Б., Смирнова Е.А., Горетова И.В., Лаптева М.С. ПАТЕНТОВАНИЕ БЕЛКОВ И БЕЛКОВЫХ КОНСТРУКЦИЙ: ЭКСПЕРТИЗА, ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ, Патенты и лицензии, 2021, №9-11

Представленные данные свидетельствует о стабильном интересе, по крайней мере отечественных изобретателей, к разработке инновационных решений в данной сфере.

Соответственно такой интерес к охране указанного вида объектов является отражением развития белковой инженерии как отдельной прикладной науки, начиная с 80-х годов 20 века.

Однако, несмотря на достаточное длительное развитие, патентное право на этапах своего становления в Российской Федерации не выделяла его как самостоятельных объект для целей охраны в виде изобретения.

Так, в частности Патентном законе Российской Федерации от 23.09.1992 N 3517-1 (в ред. Федеральных законов от 07.02.2003 N 22-ФЗ, от 02.02.2006 N 19-ФЗ, с изм., внесенными Федеральными законами от 27.12.2000 N 150-ФЗ, от 30.12.2001 N 194-ФЗ, от 24.12.2002 N 176-ФЗ) (далее Патентный Закон) вопрос защиты белковых конструкций не был урегулирован. Патентный Закон оперировал такими понятиями, касающиеся биологических объектов, как штаммы микроорганизмов, культуры клеток растений или животных. При этом поскольку перечень объектов в Патентном Законе не был закрытым, то в подзаконном нормативном акте "Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение", утвержденном Приказом Роспатента N 82 от 06.06.2003 (далее Правил ИЗ) были введены положения об охране белков. Согласно п. 2.1.1 Правил ИЗ: Продуктом как объектом изобретения является, в частности, устройство, вещество, штамм микроорганизма, культура (линия) клеток растений или животных, генетическая конструкция, к веществам относятся, в частности: химические соединения, в том числе нуклеиновые кислоты и белки; композиции (составы, смеси). Фактически согласно указанным выше Правилам охрана белков была возможна только в формате вещества. Конечно, это не отражало реалии потребностей заявителей в данном вопросе, что часто влекло за собой длительное делопроизводство по заявкам на белковые конструкции.

Принятая первая редакция [Гражданского кодекса Российской Федерации \(часть четвертая\) от 18.12.2006 N 230-ФЗ](#) (далее Кодекс), а также подзаконные нормативные правовые акты не внесли изменений в отношении прояснения вопроса патентования белковых конструкций, хотя к моменту принятия Кодекса этот вопрос стоял остро.

Осознавая это, в следующих подзаконных нормативных правовых актов, которые касались раскрытия положений новой редакции Кодекса, законодатель ввел понятие «белковая конструкция».

Согласно новым Требованиям к документам заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные Приказом Министерства экономического развития РФ от 25 мая 2016 г. N 316 (далее Требования) белковыми конструкциями являются биологически активные конструкции, в которых один или несколько компонентов характеризуются аминокислотной последовательностью. Для формулы изобретения приведены следующие требования - в формулу изобретения, относящегося к белковой конструкции, в которой один или несколько компонентов характеризуются аминокислотной последовательностью, включается ее наименование с

указанием назначения или определяющей назначение биологической функции и признаки, характеризующие конструктивное выполнение (см. п.36 и п. 53 (20) Требований).

Кроме указанных понятий нормативные правовые акты не содержат никаких иных характеристик, которые бы позволяли каким-либо образом уточнить характеристику белковой конструкции, как объекта изобретения.

Как правило, перечень требований к объектам, характеризующим изобретение, тесно связан с раскрытием его в описании. Соответственно такое раскрытие включает описание признаков этого объекта, его выполнение в частных случаях осуществления изобретения, специальные требования, предъявляемые к возможности его описания как такового.

Все эти положения необходимы с одной стороны для того, чтобы помочь изобретателю оформить его изобретение, с другой стороны, поскольку после окончания действия патента оно переходит в общественное достояние, то любое лицо по описанию должно иметь возможность воспроизвести изобретение.

Кроме того, немаловажным является и вопрос, связанный с оценкой изобретения на его соответствие условиям патентоспособности, поскольку, и это очевидно, при такой оценке проще иметь дело с структурированным объектом, имеющим четкие критерии к его изложению.

Как следует из принятых норм, касающихся белковых конструкций они не содержат всех тех положений, которые в полной мере характеризовали бы такой объект.

Ситуация осложняется тем, что для белков, которые входят в указанную конструкцию такие требования нормативно изложены и таким образом, имеется существенное различие между требованиями, относящихся к, по – существу, сходным объектам.

Так, в частности, что касается формулы изобретения, то в п.53(13) Требований определено, что белки, полипептиды или пептиды, характеризуются через наименование вещества, определяющую назначение биологическую функцию (вид активности, биологическое свойство), если она не следует с очевидностью из наименования, номер соответствующей последовательности нуклеотидов или аминокислот (если она установлена) или физико-химические и иные характеристики, позволяющие отличить данное соединение от других, а в п.53(20) Требований определено, что белковые конструкции, в которых один или несколько компонентов характеризуются аминокислотной последовательностью, характеризуются наименованием с указанием назначения или определяющей назначение биологической функцией и признаками, характеризующими конструктивное выполнение.

Таким образом, в формулировках п.53(13) и 53(20) Требований имеются существенные различия. Для белковой конструкции не регламентированы отражение в назначении ее биологической функции (вида активности, биологического свойства), а также обязательность использования для характеристики в формуле аминокислотной последовательности, если она установлена, как это требуется для белков.

Необходимо также учитывать положения пункта 70 Правил составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы, утверждённые приказом министерства экономического развития России от 25.05.2016 г. №315, зарегистрированные 14.07.2016 г., рег.№42843 с изменениями (далее Правила), согласно которым, в случае изобретения, относящегося к продукту, отличающегося от известного продукта только родовым понятием, если отличие родового понятия, обусловлено только свойствами, объективно присущими заявленному продукту, в том числе ранее неизвестными свойствами, заявленный продукт не признается новым.

Исходя из указанных положений Правил, наличие назначения или биологической функции в характеристике белковой конструкции, в том числе белка, не представляется необходимым для возможности выявления его отличий от известных, поскольку структура белка будет определять его функцию. Как известно, вторичная, третичная и четвертичная структуры белков тесно связаны между собой и, в конечном счете, определяются первичной структурой одной или нескольких полипептидных цепей, т.е. информация, определяющая укладку белковой молекулы и переход ее в биологически активное состояние, закодирована в его аминокислотной последовательности⁷. Таким образом, выявленная функция (биологические свойства, механизм действия, фармакодинамические и фармакокинетические параметры и т.п.) белка известной структуры, будут присущи заявленному белку, исходя из его аминокислотной последовательности, что не позволит признать новизну заявленного, даже в случае указания данной функции в родовом понятии.

Таким образом, на данный момент отсутствует единообразный подход в требованиях, предъявляемых для патентования в качестве изобретений для объектов пептидной природы, что приводит к путанице при характеристике данных объектов изобретателем. При этом отсутствие пунктов, регламентирующих наполнение описания заявки, относящейся к указанным объектам, способствует увеличению сроков рассмотрения заявки, поскольку заявители, не понимают какой объём наполнения описания ими должен быть предоставлен и какие характеристики заявляемого объекта обязательно должны присутствовать в первоначальных материалах заявки

Как показал анализ патентных документов, наиболее типичной формой выражения объема прав объектов пептидной природы являются: пептиды, полипептиды, белки. Отдельно можно выделить наиболее часто встречающиеся группы белков, такие как: антитела, гибридные, слитые и химерные белки, в том числе CAR и TCR.

Объект пептидной природы может быть охарактеризован в форме:

- химического соединения, например, как белок, например в виде антитела
- или

⁷ СИНГЕР М. и др., Гены и Геномы: в 2-х т., Т.1, Перевод с англ., М.: Мир, 1998, 373 с

- белковой конструкции, например, как гибридный, слитый, химерный, белок, синтетический рецепторный белок.

Соответственно типичным решением в отношении антител является решение, раскрытое, например в патенте РФ № 2502744, в формуле которого охарактеризованы: моноклональное антитело, которое специфически связывает сульфатиды и сульфатированные протеогликаны, при этом для характеристики указанного антитела приведены последовательности 6 CDR участков, а также фармацевтическая композиция для лечения атеросклероза, содержащая указанное моноклональное антитело.

Характерным решением в отношении гибридных, слитых и химерных белков является решение, раскрытое в патенте РФ № 2451023, в котором охарактеризован: слитый белок, включающий рекомбинантный белок паутины паука-кругопряда и убиквитин или убиквитин-подобный белок SUMO дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, занимающий в составе слитого белка N-концевое положение по отношению к рекомбинантному белку паутины, причем последовательность рекомбинантного белка паутины включает консенсусные последовательности, которые происходят из повторяющихся последовательностей белков каркасной нити MaSp1 и/или MaSp2 большой ампульной железы, белков MiSp1 и/или MiSp2 малой ампульной железы, или белка Flag ловчей нити паука-кругопряда, последовательности, кодирующие убиквитин представлены в SEQ ID NO: 1 или 2, а последовательность, кодирующая убиквитин-подобный белок, представлена в SEQ ID NO: 3.

Отдельно следует отметить характерное решение для объектов, относящихся к синтетическим рецепторным белкам (CAR и TCR), раскрыто в патенте РФ № 2706582, в котором защищен химерный антигенный рецептор (CAR), специфический в отношении антигена созревания В-клеток (BCMA), содержащий внеклеточный лиганд-связывающий домен, первый трансмембранный домен и внутриклеточный сигнальный домен, где внеклеточный домен содержит одноцепочечный фрагмент Fv (scFv), содержащий в качестве альтернативы варианты областей тяжелой цепи; также защищен полинуклеотид, кодирующий указанный BCMA-специфический CAR и Т-клетка (TCR), экспрессирующая на своей клеточной поверхностной мембране указанный BCMA-специфический CAR, подвергнутая инженерии путем внедрения в клетку указанного полинуклеотида.

По существу, как следует из анализа запатентованных решений белок, полипептид и олигопептид – химическое соединение пептидной природы, как таковое ⁸, фактически является конструкцией, состоящей из аминокислотных остатков, взаимосвязанных и расположенных определенным образом для проявления молекулой пептида свойственной ей биологической функции. Указанное справедливо для всех пептидных молекул, начиная от наиболее простой пептидной структуры, например, биологически активного дипептида, расположение аминокислот

⁸ Смирнова Е.А. и др., Особенности характеристики изобретений, касающихся пептидов, полипептидов и белков, ПАТЕНТЫ И ЛИЦЕНЗИИ. ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ПРАВА, 2019, № 6, с.25-33.

относительно друг друга в составе которого будет важным для проявления молекулой своей биологической функции, поскольку изменение конфигурации приведет к изменению его свойств⁹, и заканчивая сложной структурой антитела - гликопротеина, в состав которого входят лёгкие и тяжелые цепи, объединенные определенным образом, малейшие изменения конфигурации которых могут привести к потере его функциональности - специфичности связывания с мишенью¹⁰.

Поэтому предлагаемые нами нормы, касаются нескольких аспектов.

Прежде всего, предлагается целостный подход к решениям, имеющим пептидную природу - объединить такие решения в одну группу – белковый продукт. При этом белковый продукт может быть представлен как химическое соединение или как белковая конструкция, от этого зависит, какие требования к его характеристике в описании и формуле изобретения должны быть предъявлены.

Для цели облегчения подходов к оформлению заявок, следует структурировать требования к белковым продуктам.

Если белковый продукт выражен, как индивидуальное химическое соединение, то в основу характеристики положена аминокислотная последовательность.

Если белковый продукт выражен как конструкция, то в основу характеристики положено описание конструктивного выполнения.

Важным аспектом является формулирование требований к белковым продуктам в рамках одного и того же пункта Требований.

При раскрытии сущности изобретения, относящегося к белковому продукту, предложено применять следующие положения:

1) Для характеристики белкового продукта, выраженного в виде химического соединения, то есть белка, полипептида или пептида, используется структурная формула путем указания последовательности аминокислот или эквивалентного ей признака (кодирующей последовательности нуклеотидов), номера соответствующей последовательности в перечне последовательностей или отсылки на соответствующую последовательность в перечне последовательностей;

Для гомологичных последовательностей белков, полипептидов и пептидов указывается степень (процент) гомологии.

2) Для характеристики белкового продукта, выраженного в виде белковой конструкции, используются признаки, характеризующие конструктивное выполнение белкового продукта: наличие, взаимосвязь и взаиморасположение составных элементов, позволяющие отличить

⁹ Deigin V. et al. Novel platform for the preparation of synthetic orally active peptidomimetics with hemoregulating activity. II. Hemosuppressor activity of 2,5-diketopiperazine-based cyclopeptides, International Immunopharmacology. 2020. V. 81. P.106185.

¹⁰ Rudikoff S. et.al. Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1982, V.79, p.1979-1983.

данный продукт от других, при этом конструктивными элементами могут являться, в частности, домен, сигнальный пептид, линкер, С-концевой, N-концевой участок молекулы, непептидный модифицирующий агент, маркер, сайт связывания или расщепления; элементы могут быть взаимосвязаны непосредственно или с использованием линкера, ковалентными или нековалентными связями, расположены последовательно в одной цепи или образовывать сложноорганизованные в пространстве структуры;

3) Указывается назначение и активная функция (вид активности, биологическое свойство), определяющая назначение.

Для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к белковому продукту, приводятся следующие сведения:

- назначение и биологически активная функция (вид активности, биологическое свойство), определяющая назначение;
- показывается возможность его использования по определенному назначению;
- способ, которым получен белковый продукт;
- в качестве дополнительных характеристик могут быть приведены физико-химические характеристики и физические константы;

Если белковый продукт выражен как конструкция, то:

- приводится конструктивное выполнение, характеризующее наличием и функциональным назначением частей, их взаимным расположением и взаимосвязью;
- для каждой части приводится ее описание с указанием структуры, для части, характеризующейся аминокислотной последовательностью, приводится номер соответствующей последовательности в перечне последовательностей;
- часть может быть охарактеризована только функциональным назначением, если из уровня техники до даты приоритета заявки оно известно, т.е. известны состав и структура таких частей, функционирующих указанным образом, при этом необходимо привести указание на известность указанной функции, состава и структуры такой части до даты приоритета;
- раскрывается влияние на достигаемый технический результат порядка, взаимного расположения частей конструкции и их взаимосвязи;

Если белковый продукт выражен как химическое соединение, то есть как пептид, полипептид, белок, то:

- приводится структурная формула, доказанная известными методами, в том числе номер соответствующей последовательности в перечне последовательностей; приводятся физико-химические константы, описывается способ, которым соединение получено, и показывается возможность использования изобретения по указанному назначению;

Если белковый продукт получен с использованием штамма микроорганизма, линии клеток растений или животных, описывается способ его получения с участием этого штамма, линии, данные о них, а при необходимости сведения о депонировании;

Приводится количественная характеристика активности белкового продукта, а в случае необходимости - сведения об избирательности действия и другие показатели;

Для моноклональных антител приводятся сведения о гибридоме, продуцирующей антитела, в том числе представляется свидетельство о ее депонировании.

Если белковый продукт проявляет биологическую активность, пригодную для профилактики и (или) лечения определенных заболеваний людей или животных, приводятся достоверные сведения, свидетельствующие о влиянии этой формы или производного на этиопатогенез заболевания или на состояние организма.

Если белковый продукт проявляет биологическую активность, пригодную для диагностики определенного состояния или заболевания людей, либо животных, приводятся сведения о связи с ними диагностического фактора.

Могут быть также приведены другие достоверные данные, подтверждающие пригодность белкового продукта для профилактики, диагностики и (или) лечения указанного заболевания или состояния людей либо животных (полученные, в частности, в эксперименте на адекватных моделях);

Если изобретение относится к группе новых белковых продуктов, имеющих общий структурный элемент (элементы), подтверждается возможность получения всех продуктов, входящих в группу, путем раскрытия общего способа их получения, а также представления примеров получения конкретных соединений группы. В частности, если изобретение относится к белку (полипептиду, пептиду) с определенной последовательностью аминокислот, а также к их вариантам, образующимся в результате вставок, делеций или замещений отдельных аминокислот, приводятся сведения о локализации таких вставок, делеций и замещений с указанием конкретных продуктов, которые при этом образуются, и подтверждается, что все полученные таким образом продукты будут обладать тем же самым видом активности и аналогичной функцией, что и исходный продукт.

Для гомологичных последовательностей белков, полипептидов и пептидов указывается степень (процент) гомологии. При этом также раскрывается способ оценки степени гомологии, приводятся примеры конкретных последовательностей, которые в указанной степени гомологичны исходной, и сведения, подтверждающие функциональные особенности таких последовательностей.

Для группы изобретений, включающей промежуточный и конечный белковые продукты, раскрывается способ получения из указанного промежуточного продукта конечного продукта с определенными свойствами и видом активности.

Относительно формулы изобретения, относящегося к белковому продукту, включаются его наименование, содержащее характеристику назначения белкового продукта, и признаки, характеризующие особенности его строения:

а) структурная формула путем указания последовательности аминокислот или эквивалентного ей признака (кодирующей последовательности нуклеотидов), номера соответствующей последовательности в перечне последовательностей или отсылки на соответствующую последовательность в перечне последовательностей или

б) конструктивное выполнение: наличие, взаимосвязь и взаиморасположение составных элементов, позволяющие отличить данный белковый продукт от других,

при этом в случае характеристики белкового продукта через структурную формулу согласно (а) его назначение может не указываться.

Соответствующие изменения также предлагается внести и в Руководство по осуществлению административных процедур и действий в рамках предоставления государственной услуги по государственной регистрации изобретения и выдаче патента на изобретение, его дубликата, утвержденному приказом Роспатента от 27.12.2018 № 236, при этом дополнив его примерами составления формулы на разные варианты белковых продуктов.

Таким образом, введение понятия «белковый продукт», позволяет с одной стороны объединить в единый концепт все объекты, имеющие полную или частичную пептидную природу, а с другой стороны позволяет варьировать внутри этого понятия, оставляя заявителю право выбора как защищать свой продукт: как «вещество» или как «конструкцию».

Как было указано в начале статьи, сейчас назрела необходимость пересмотра подходов экспертизы в области патентования биотехнологических препаратов белковой природы. Мы считаем, что введение в нормативные правовые документы понятия «белковый продукт» позволит осуществлять системный подход к экспертизе таких социально значимых объектов как белки и белковые конструкции, в частности антитела и т.д., что приведет к стандартизации и прозрачности предоставляемой государственной услуге. Это будет способствовать дальнейшему развитию отечественной биотехнологической отрасли.

Список литературы

1. Долгих Д. А. БЕЛКОВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ // Большая российская энциклопедия. Электронная версия (2016); <https://bigenc.ru/biology/text/1853905> Дата обращения: 10.01.2022
2. Петров А.В., Симонова А.В., Новое в гражданском законодательстве по вопросам правового регулирования и защиты интеллектуальной собственности, учебное пособие, Нижний Новгород, 2012, стр.5
3. Гаврилова Е.Б., Калмыкова Л.В., Редо Е.В., Смирнова Е.А. Экспертиза изобретений, относящихся к антителу, Патенты и Лицензии, 2011, №4, с.3-9
4. Смирнова Е.А., Горетова И.В. ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИЗОБРЕТЕНИЙ, КАСАЮЩИХСЯ ПЕПТИДОВ, ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ, Патенты и лицензии, 2019, №6, с.25-32
5. Смирнова Е.А. Активность в области патентования антител, Патенты и лицензии, 2020, №1, с.36-43
6. Лысков Н.Б., Никитина И.Б., Смирнова Е.А., Горетова И.В., Лаптева М.С. ПАТЕНТОВАНИЕ БЕЛКОВ И БЕЛКОВЫХ КОНСТРУКЦИЙ: ЭКСПЕРТИЗА, ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ, Патенты и лицензии, 2021, №9-11
7. СИНГЕР М. и др., Гены и Геномы: в 2-х т., Т.1, Перевод с англ., М.: Мир, 1998, 373 с
8. Смирнова Е.А. и др., Особенности характеристики изобретений, касающихся пептидов, полипептидов и белков, ПАТЕНТЫ И ЛИЦЕНЗИИ. ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ПРАВА, 2019, № 6, с.25-33.
9. Deigin V. et al. Novel platform for the preparation of synthetic orally active peptidomimetics with hemoregulating activity. II. Hemosuppressor activity of 2,5-diketopiperazine-based cyclopeptides, International Immunopharmacology. 2020. V. 81. P.106185
10. Rudikoff S. et.al. Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1982, V.79, p.1979-1983