

Strateške raziskave in razvoj s podjetji, na osnovi patentnega varstva – priložnost za mladega raziskovalca?

prof. dr. Hrvoje Petković

Biotehniška fakulteta
Univerza v Ljubljani

Ljubljana, 22.01. 2024

Univerza *v Ljubljani*





Zaščita intelektualne lastnine

- Zakaj želimo ščititi intelektualno lastnino (IL), kaj je razlog?
-



Zaščita intelektualne lastnine

Zakaj želimo ščititi intelektualno lastnino (IL), kaj je razlog?

Pravna definicija: Patent je zakonsko zaščiten in izključna pravica gospodarskega izkoriščanja izuma, ki jih dodeli država imetniku patenta za omejeno dobo, po navadi je to za 20+ let.

V zameno, imetnik patenta razkrije vse podrobnosti izuma, kar omogoča hitrejši razvoj družbe.

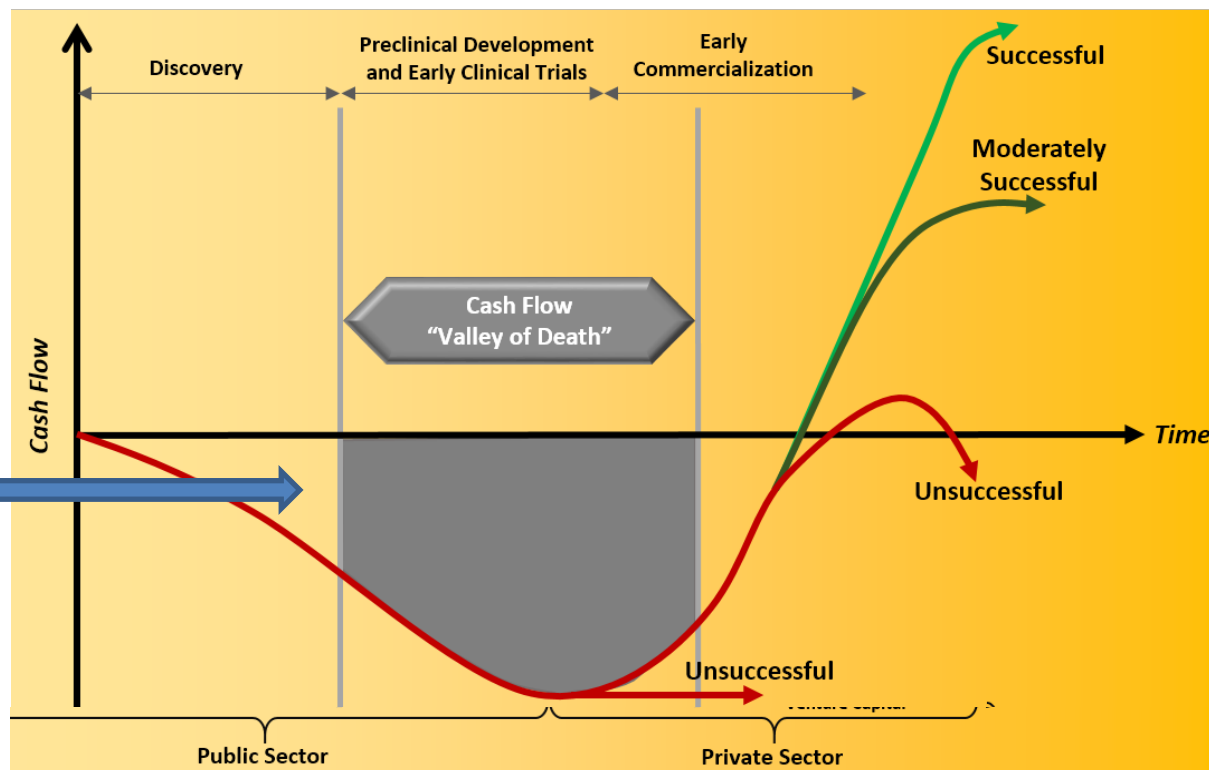


Vloga patentiranja v podjetju

- Kaj je patent in čemu služi?

- patent/patentna prijava je ključen element vsakega pogovora o investicijah v projekte in Start-up podjetja

Kako preseči dolino smrti?



Kaj pa je najbolj pomembno iz perspektive raziskovalca oz. mladega raziskovalca?



Zaščita intelektualne lastnine

- Zakaj želimo ščititi intelektualno lastnino (IL), kaj je razlog?

Zakaj je zaščita IL lahko smiselna oz. zanimiva za mladega raziskovalca?

- kaj **dobrega** prinaša/omogoča raziskovalcu?
- kakšne **omejitve** prinaša raziskovalcu?

Torej, vsak mladi raziskovalec bi se moral vprašati: „ **What's in there for me?** “



Kaj lahko mladi raziskovalec pridobi, če razmišlja p IL v obsegu svojega raziskovalnega dela ?

- ▶ Patenti in patentne prijave so tudi merilo kakovosti vsebine projekta oz. znanstvenega dela. **Ali ste vsi MRji pregledali podrobno patentno literaturo, preden ste začeli z izvedbo eksperimentov!?**
- ▶ Na podlagi patentnega portfelja raziskovalci lažje pridobivajo partnerje, finančna, sredstva, projekte in nove motivirane sodelavce

Za mladega raziskovalca to lahko pomeni, da bo imel možnost:

- sodelovanje pri procesu zaščite intelektualne lastnine, pisanje in oblikovanje patentne prijave
 - spoznati nove inštitucije in raziskovalce, tako iz zunanjih akademskih inštitucij, podjetji, patentnih strokovnikov in tudi investitorjev
 - pridobival bo kompetence razumevanja in ocenjevanja realne vrednosti neke raziskave oz. rezultatov raziskovalnih projektov
-

Vloga patentiranja v akademskem okolju

Za mladega raziskovalca to lahko pomeni, da bo imel priliko spoznati:

- približal se bo potencialnim delodajalcem in si povečal možnosti za kakovostno delovno mesto / zaposlitev
- omogočil si bo vstop v sfero podjetništva (potencialno so-ustanavljanje podjetja)
- izumiteljem prinaša patentna aplikacija oz. podeljen patent tudi „SICRIS točke“, kar šteje tudi v ocenjevanju znanstvene odličnosti in tudi v procesu habilitacije na akademskih inštitucijah
- patent oz. patentna aplikacija lahko omogoči tudi dodatna sredstva za nove projekte in dodaten osebni dohodek





Vloga patentiranja v akademskem okolju

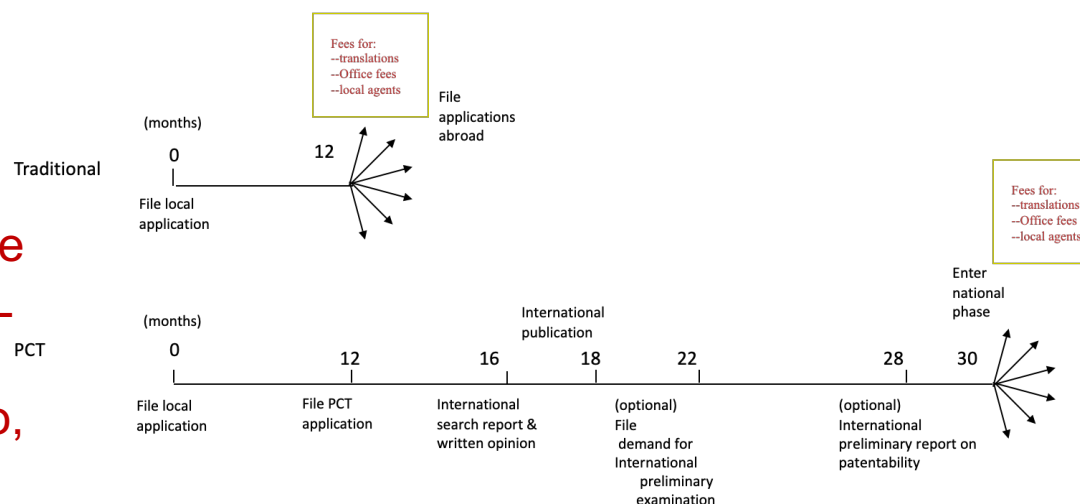
- Na kaj mora biti mladi raziskovalec pozoren, potencialni problemi oz. neželjene posledice zaščite intelektualne lastnine?
 - za mladega raziskovalca predstavlja patentna aplikacija “omejitve publiciranja”, ki lahko bistveno upočasnjuje oz. oslabi procesu napredovanja in vrednotenja uspeha MR (npr. pomanjkanje kakovostnih znanstvenih publikacij)
 - zato je dobro planiranje prijave in ostalih korakov v procesu zaščite IL in publiciranja znanstvenih objav ključnega pomena.

Dva tipa raziskovalnih projektov:

a) Kjer je že zaradi narave projektne vsebine mogoče pričakovati možnost za zaščito IL

b) Zelo bazično-usmerjeno raziskovalno delo, kjer:

- je uporabna vrednost rezultatov raziskave bolj kot ne nepričakovana (“presenečenje”)
- v tem primeru je pogosto zelo težko planirati zaščito IL in pripravo znanstvenih publikacij



c) Pri bazičnih raziskavah je pogosto težko prepoznati vidik uporabnosti rezultatov raziskave



Vloga patentiranja v akademskem okolju

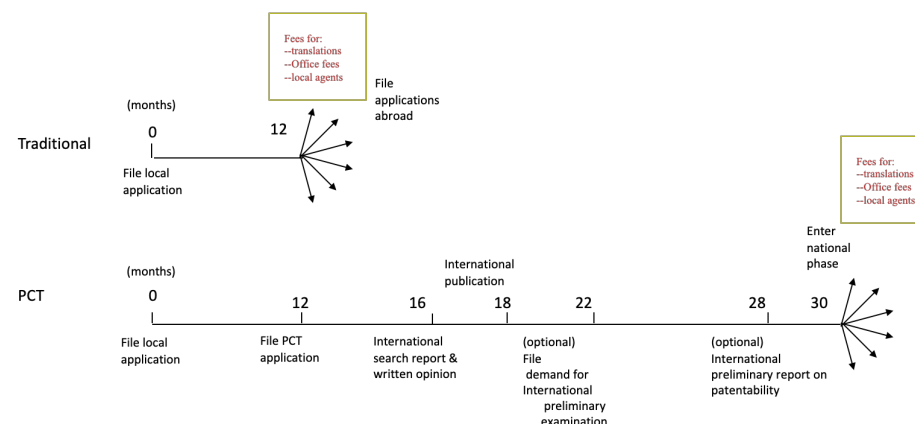
- Na kakšen način je mogoče vseeno planirati oz. koordinirati proces zaščite IL in objavo znanstvenih publikacij ?

- vsako informacijo (povzetek za kongres, znanstveno publikaci, magistrsko nalogo), je potrebno pred objavo ovrednotiti, ali obstaja kakšna bodoča aplikativna vrednost (potreba po zaščiti IL?).

- objaviti publikacijo šele, ko je patentna prijava vložena, ali po enem dobrem letu od prijave.

- če je to le mogoče, se gre z objavo čim kasneje. Del vsebine, katere IL se štiti pa se sploh ne omenja v doktorski disertaciji, saj je celoten proces zaščite IL in komercializacije večleten (dolgoročen) proces.

- doktorsko nalogo se lahko objavi kasneje (se podaljša nedostopnost za 1 ali 2 leti)



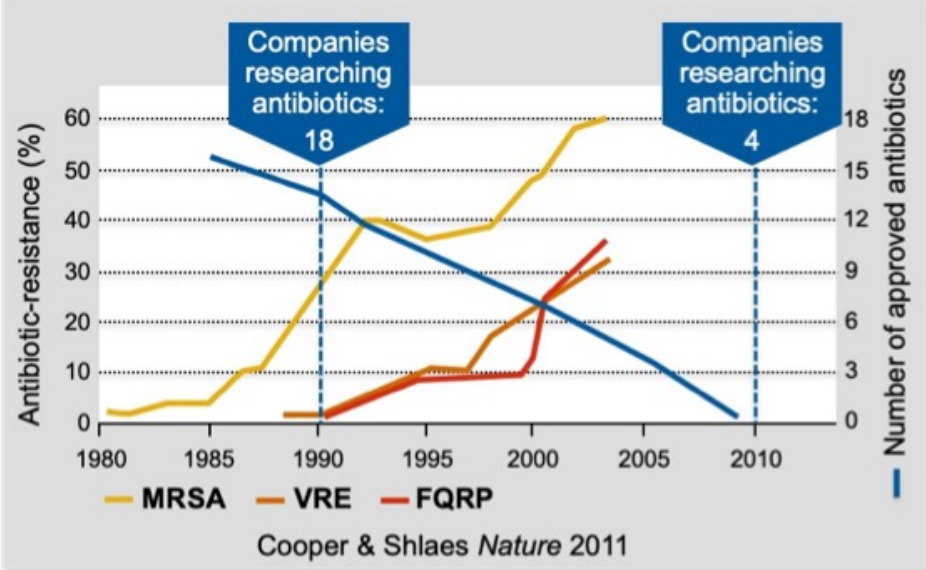
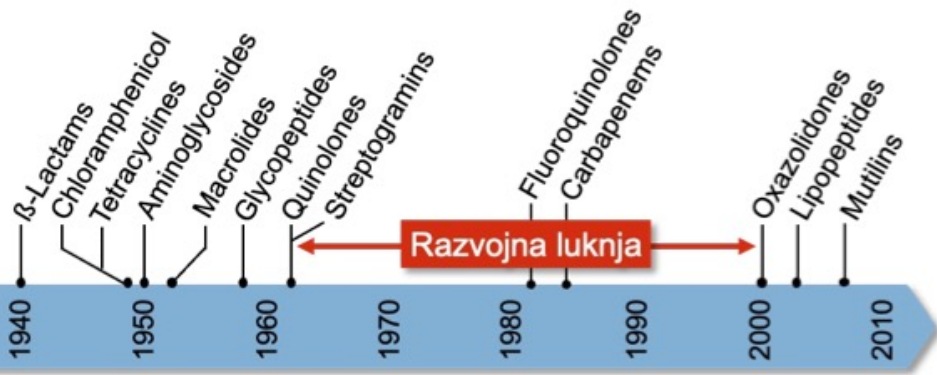
Ali je takšna odločitev za mladega raziskovalca sploh smiselna?

Zelo pogosto je odgovor pritrdilen - JA! Ne pa vedno.

PRIMER PRENOSA RAZISKOVALNEGA PROJEKTA V INDUSTRIJSKO OKOLJE

Tematsko področje – razvoj novih antibiotikov

Development of new antibiotics



- Antimicrobial resistance (AMR) is a major threat to global public health (WHO), currently responsible for more than **1.27 million** global deaths each year, and could result in **10 million deaths annually by 2050**.

- In the same year, AIDS (acquired immune deficiency syndrome) is thought to have caused **860,000 deaths** and **malaria 640,000**.
<https://www.bbc.com/news/health-60058120>

- It is estimated that drug-resistant strains of bacteria are responsible for **5,000 deaths a year in the UK** and **25,000 deaths a year in Europe**.

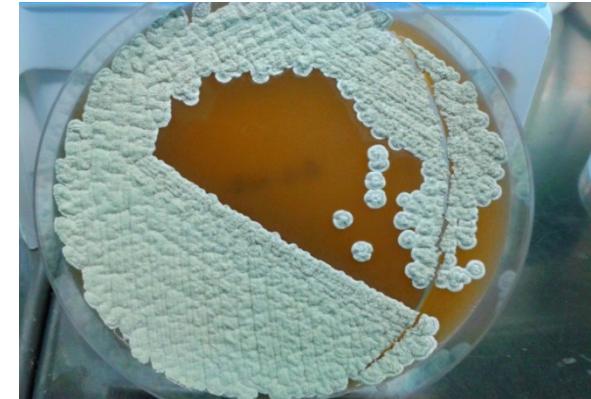
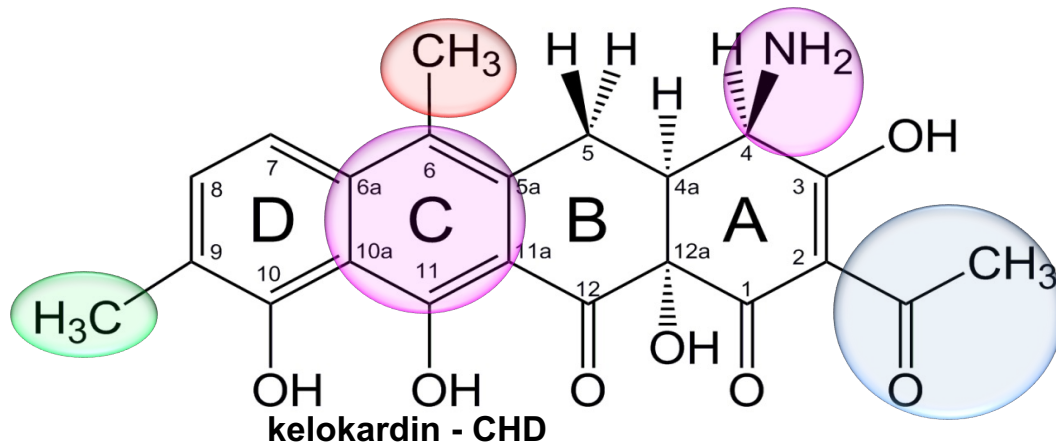
- No new class of antibiotic for more than 25 years!

<https://www.bbc.com/news/health-28098838>

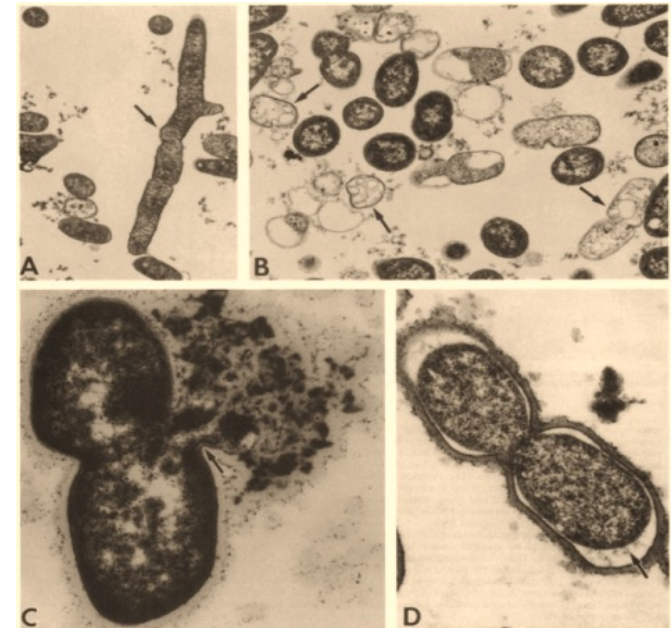
- Resistance to antibiotics one of the biggest problems in medicine and agriculture
- Very few novel classes of antibiotics developed
- Pharmaceutical industry does not show interest for the development of truly novel antibiotics

Kelokardin (CHD)

- Netipičen tetraciklin
- Bolj planaren kot tipični tetraciklini zaradi aromatiziranega obroča C → bolj lipofilen
- Netipične stranske skupine
- **NOV MEHANIZEM DELOVANJA!!**



Amycolatopsis sulphurea



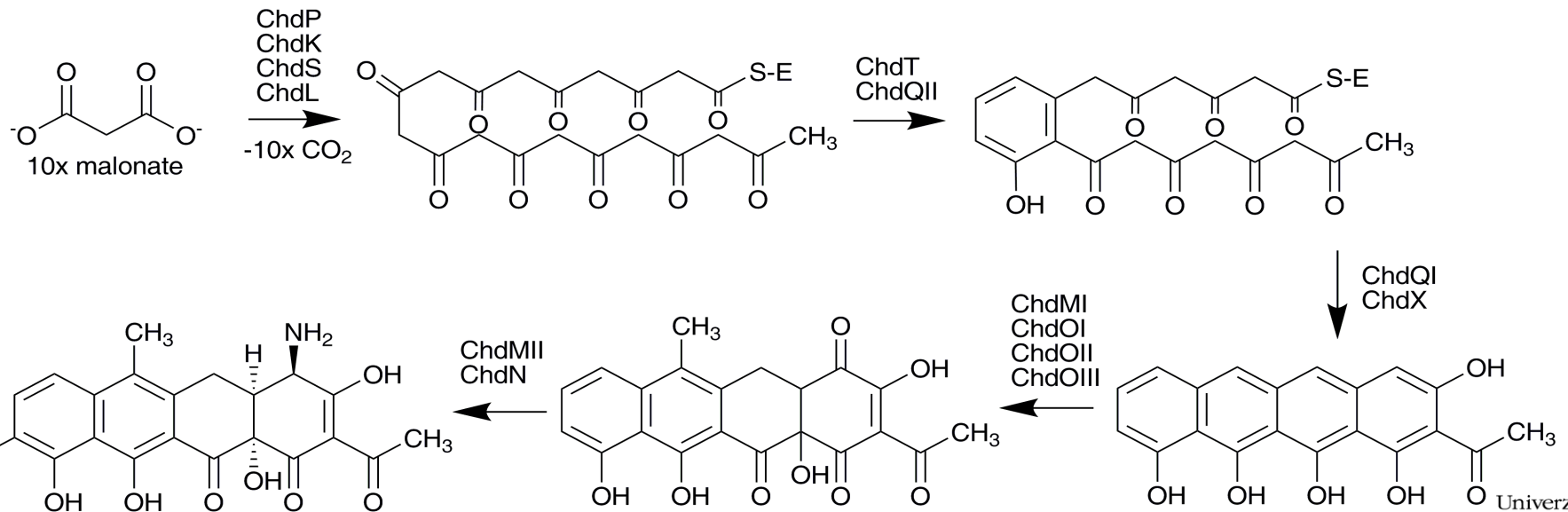
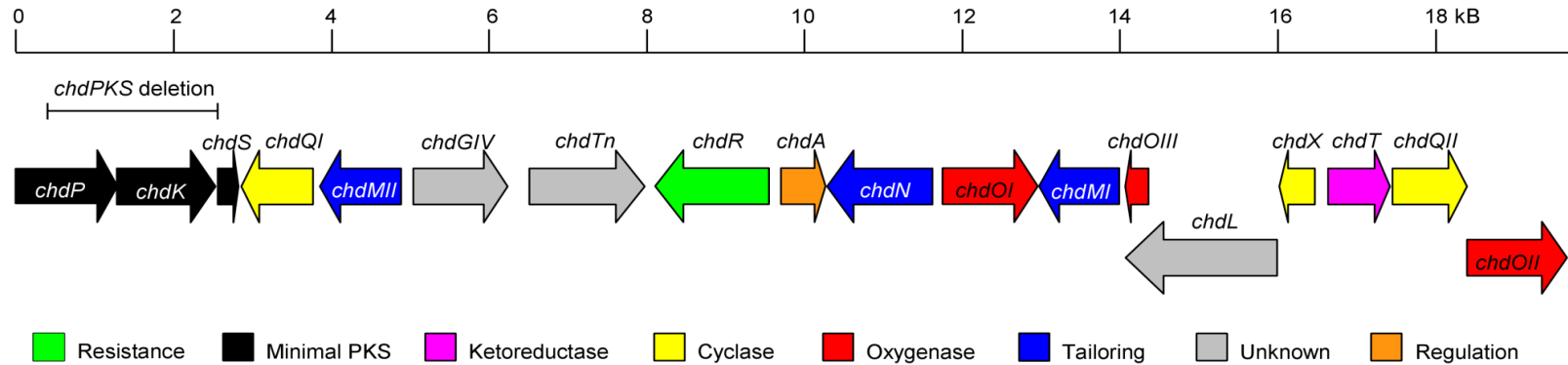
Bactericidal effect of CHD

Antimicrob Agents Chemother. 1992;36(5):913-9

Univerza v Ljubljani

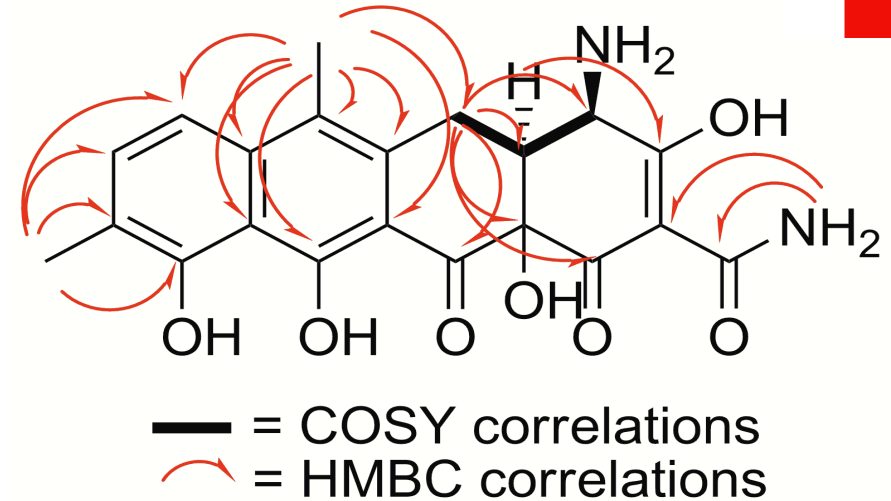
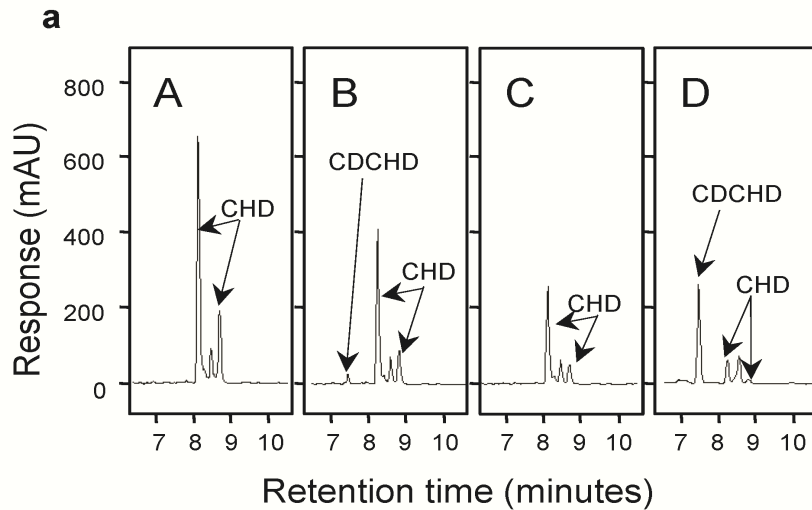


Kloniranje in sekvenciranje gerske skupine, ki kodira biosintezo kelokardina



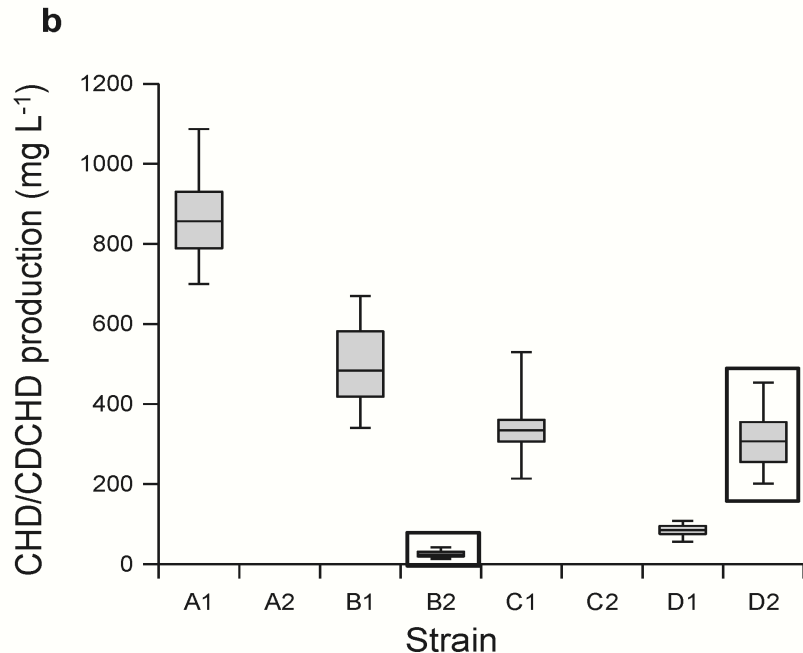


Priprava novih analogov kelokardina z biosinteznim inženirstvom



Significant HMBC and COSY correlations of CDCHD

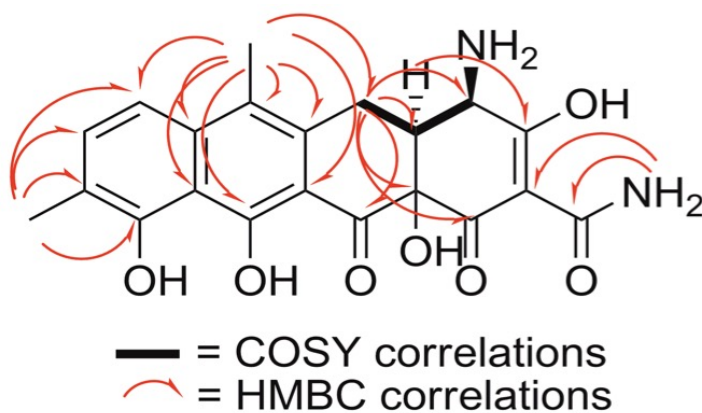
Biosintezno inženirstvo *A. sulphurea* omogoča pripravo novih analogov z visokimi donosi – nujno za uspešno izolacijo spojin in nadaljnji razvoj



Lešnik U, Lukežič et al., (2015). *Angew Chem Int Ed Engl.* 54(13):3937-40

Protibakterijska aktivnost novega analoga - CDCHD

- 2 - 4 x izboljšanje MIC90 v primerjavi s kelokardinom
- Aktiven proti *Pseudomonas aeruginosa*
- Nova tetraciklinska matrica z odlično aktivnostjo
- Omogoča dodatna izboljšanja s polsintezno derivatizacijo



Strain	Compound	MIC ₉₀
<i>E. coli</i>	CHD	8
	CDCHD	2
<i>K. pneumoniae</i>	CHD	16
	CDCHD	4
<i>E. cloacae</i>	CHD	4
	CDCHD	2
<i>A. baumannii</i>	CHD	16
	CDCHD	16
<i>P. aeruginosa</i>	CHD	>64
	CDCHD	32
<i>S. aureus</i> MR	CHD	4
	CDCHD	4
<i>E. faecium</i>	CHD	8
	CDCHD	2
All organisms	CHD	16
	CDCHD	8



Postopek pridobivanja patenta

Mednarodna faza: zaščita svetovnega trga - 2008

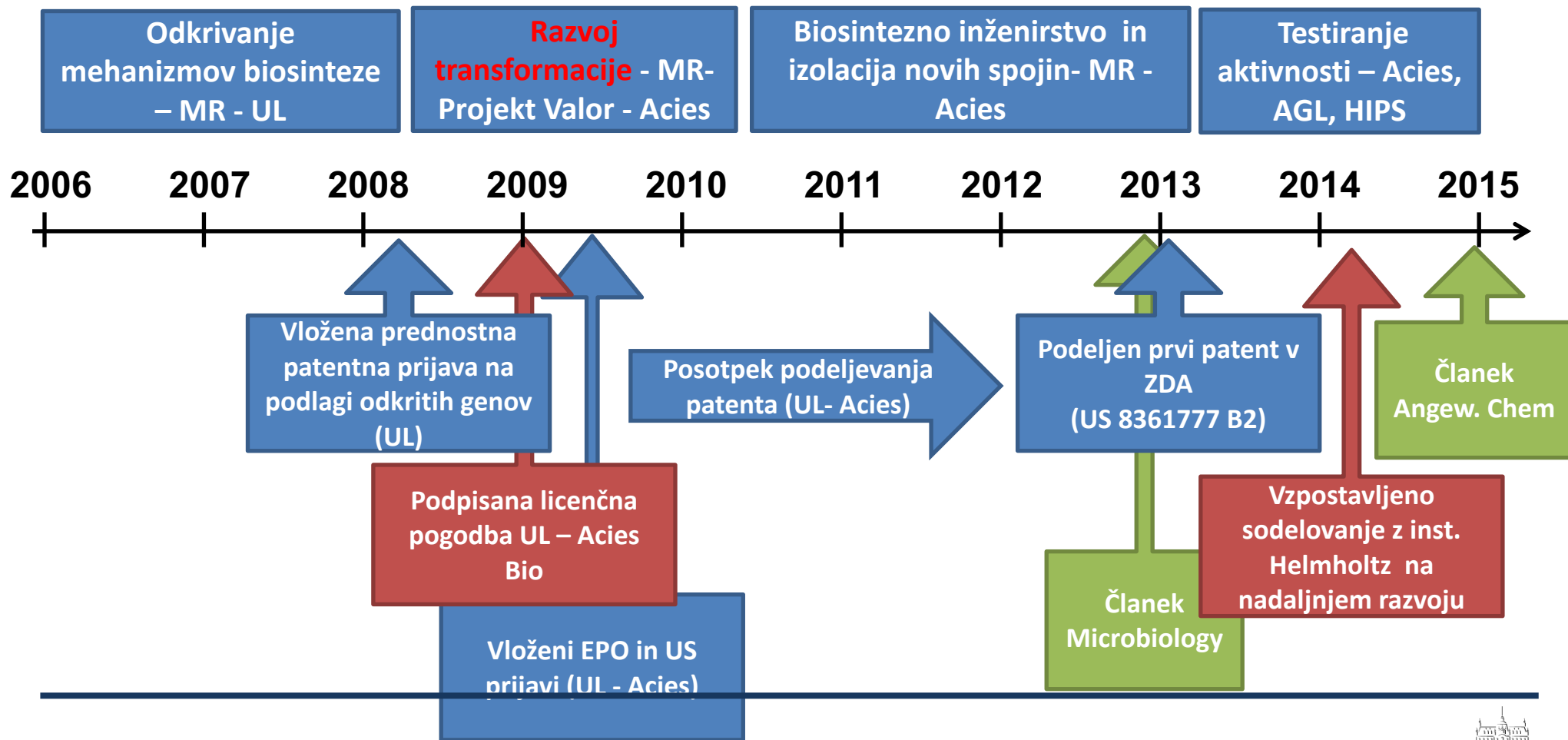
- **Ekskluzivna licenčna pogodba UL – Acies Bio**



- Vloženi patentni prijavi pri EPO in USPTO
- V nadaljevanju smo v pogajanjih s patentnima uradoma delno preoblikovali zahteve in pri obeh uradih vložili izločeni patentni prijavi, fokusirani na nove spojine.



Ključni koraki razvoja in zaščite IL pri programu analogov kelokardina dolgotrajen proces!







Postopek pridobivanja zaščite IL

Vlaganje prve patentne prijave

Avgusta 2008 je bila vložena prva prijava pri EPO

(19)		
	Europäisches Patentamt European Patent Office Office européen des brevets	(11) EP 2 154 249 A1
(12)	EUROPEAN PATENT APPLICATION	
(43) Date of publication:	(51) Int Cl.:	
17.02.2010 Bulletin 2010/07	C12N 15/31 (2006.01) C07C 237/26 (2006.01)	C07K 14/195 (2006.01)
(21) Application number: 08014141.9		
(22) Date of filing: 07.08.2008		
(84) Designated Contracting States:	<ul style="list-style-type: none"> • Raspor, Peter 1000 Ljubljana (SI) • Lesnik, Urška 1000 Ljubljana (SI) 	
AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR	(74) Representative: Schmidt, Karsten et al Albilns.Zacco Bayerstrasse 83 80335 München (DE)	
Designated Extension States:		
AL BA MK RS		
(71) Applicant: Univerza v Ljubljani 1000 Ljubljana (SI)		
(72) Inventors:		
• Petković, Hrvoje 1000 Ljubljana (SI)		
(54) Genes for biosynthesis of tetracycline compounds and uses thereof		

Grandclaudon et al., *Eur J Med Chem.* **2020** Feb 15;188:112005.
 Brauer M et al., *mSphere.* **2022** Oct 26;7(5):e0030222.
 Sikandar et al., *Angew Chem Int Ed Engl.* **2023** Oct 2;62(40)
 Rima et al., *Antibiotics (Basel).* **2023** Jul 31;12(8):1265.
 Rox et al., *Microbiol Spectr.* **2024** Jan 11;12(1):e0128923.
 Mietke et al., *Nat Rev Chem.* **2021** Oct;5(10):726-749.
 Senges et al., *Antimicrob Agents Chemother.* **2020.** :AAC.01373-20
 Hennessen et al. *Antibiotics (Basel).* **2020** Sep 18;9(9):619
 Lukežič et al. *Microb Cell Fact.* **2020** Dec 19;19(1):230.
 Lukežič et al. **(2019)** *ACS Chem Biol.* 14(3):468-477
 Lešnik U, Lukežič T et al., (2015). *Angew Chem Int Ed Engl.* 54(13):3937-40
 Lukežič T, Lešnik U. et al., **Microbiology.** **2013** Dec;159(Pt 12):2524-32.

PETKOVIĆ, et al. **(2010)** *Genes for biosynthesis of tetracycline compounds and uses thereof* : European patent specification:EP 2 154 150 B1,2017-10-11.
 United States Patent, US 8,361,777 B2, 2013-0129;

Izumitelji:
 Hrvoje Petković
 Peter Raspor

Urška Lešnik – Mlada
 raziskovalka

Proces zaščite IL je dolgotrajen in kompleksen postopek, ki ZELO REDKO prinese velika finančna sredstva na kratke steze (tako po odkritju in zaščiti IL).

Vendar pa je ta proces izjemna izkušnja za mladega raziskovalca, prinaša številna nova znanja, izkušnje, osebne kontakte iz akademske in industrijske sfere, nove projekte in celo možnost za ustanavljanje novega podjetja.

Institucije



Univerza v Ljubljani



Helmholtz-Institute for Pharmaceutical Research Saarland



Izumitelji

- H. Petković
- P. Raspor
- U. Lešnik

Viri financiranja

- Acies Bio, d.o.o.
- ARRS – mladi raziskovalec
- SPIRIT (TIA) – Valor, mladi raziskovalec
- Program AGL
- HIPS
- ...