#7. mRNA 백신 소송 업데이트

앨나일램, 모더나와 화이자에 추가 특허침해소송 제기

지난 2022 년 3 월 17 일 모더나(Moderna) 및 화이자(Pfizer)를 상대로 제기했던 특허 침해소송에 이어, 앨나일램 파마슈티컬스(Alnylam Pharmaceuticals, 이하 "앨나일램")가 최근 등록된 미국 특허 제 11,382,979 호(이하 "979 특허")에 기초하여 두 회사를 상대로 추가 침해소송을 제기하였습니다.

2022 년 7 월 12 일에 미국 델라웨어 지방법원에 제기된 소장에 따르면, 앨나일램은 모더나의 COVID-19 백신 SPIKEVAX[®] 및 화이자의 COVID-19 백신 COMIRNATY[®]가 979 특허의 청구항 1 내지 3 등을 침해한다고 주장하였습니다.

<u>앨나일램의 979 특허는 mRNA 의 전달을 위한 지질 나노 입자에 관한 것</u>으로, 2022 년 7 월 12 일에 특허가 허여되었습니다.

상기 특허의 대표 청구항은 다음과 같습니다:

A **lipid particle** comprising: (i) a nucleic acid, (ii) 35-65 mol% of a cationic lipid, (iii) 3-12 mol% distearoylphosphatidylcholine (DSPC), (iv) 15-45 mol% cholesterol, and (v) 0.5-10 mol% of a PEG-modified lipid, wherein the mol% is based on 100% total moles of lipids in the lipid particle; and the **cationic lipid** comprises a head group, two hydrophobic tails, and a central moiety to which the head group and the two hydrophobic tails are directly bonded, wherein (a) the central moiety is a central carbon or nitrogen atom; (b) each hydrophobic tail independently has the formula -(hydrophobic chain)-(ester group)-(hydrophobic chain), wherein the ester group is -OC(O)- or -C(O)O-; and (c) for at least one hydrophobic tail, (I) the terminal hydrophobic chain in the hydrophobic tail is a branched alkyl, where the branching occurs at the α -position relative to the ester group; (II) the hydrophobic tail has the formula -R12-M1-R13, wherein R12 is a C4-C14 alkylene or C4-C14 alkenylene, M1 is the ester group, and R13 is a branched C10-C20 alkyl; (III) the total carbon atom content of the tail -R12-M1-R13 is 21 to 26; and (IV) the ester group is separated from a terminus of the hydrophobic tail by from 6 to 12 carbon atoms.

979 특허의 청구항 1

앨나일램의 979 특허는 2022 년 3 월 17 일 제기된 침해 소송에 관한 미국 특허 제 11,246,933 호(이하"933 특허")의 계속 출원으로, 상기 나노입자에 사용되는 양이온성 지질을 기술적 특징으로 합니다.

모더나의 COVID-19 백신 SPIKEVAX® 및 화이자의 COVID-19 백신 COMIRNATY®에 사용된 양이온성 지질 SM-102 및 ALC-0315의 화학구조는 다음과 같습니다.







<SM-102의 화학 구조>

<ALC-0315의 화학 구조>

원고 앨나일램은 RNAi 치료제의 연구, 개발 및 상업화에 주력하는 미국 메사추세츠주 케임브리지에 위치한 제약회사입니다.

한편, 피고 화이자는 2020 년 독일 바이오엔테크(BioNTech)와 코로나바이러스감염증-19 에 대한 mRNA 백신을 공동으로 개발하여 FDA 로부터 긴급사용승인을 받아 상품명 '코미나티주(COMIRNATY®)'로 판매 중이며, 2021 년 완전승인을 받았습니다. 또한, 모더나는 2020 년 mRNA 백신 상품명 '스파이크백스(SPIKEVAX®)'를 FDA 로부터 긴급사용승인을 받은 후 판매 중이며, 2022년 완전승인을 받았습니다. 2021년 기준 화이자의 백신 매출은 368억 달러(45 조 7976 억원)이며, 모더나는 177 억달러(22 조 365 억)을 기록했습니다.

▌ 큐어백, 바이오엔테크에 특허침해소송 제기

2022 년 6 월 29 일, 큐어백(CureVac)은 화이자의 COVID-19 백신 개발 파트너인 바이오엔테크가 특허를 침해하였다며 독일 뒤셀도르프 지방법원에 소를 제기하였습니다. 뒤이어, 2022 년 7 월 25 일 바이오엔테크는 큐어백을 상대로 특허 US 11,135,312(이하 "312 특허"), US 11,149,278(이하 "278 특허") 및 US 11,241,493(이하 "493 특허")에 대한 비침해 및/또는 무효 확인 소송을 미국 메사추세츠 지방법원에 제기하였습니다.

상기 US 11,135,312, US 11,149,278 및 US 11,241,493 특허의 대표 청구항은 다음과 같습니다.

A method for producing a stabilized mRNA comprising synthesizing a stabilized mRNA molecule encoding a polypeptide, wherein the stabilized mRNA molecule encoding the polypeptide comprises a coding sequence that has an increased Guanine/Cytosine (G/C) content relative to the original coding sequence encoding the polypeptide, said relative G/C content being increased by at least 7 percentage points compared to the original coding sequence encoding the polypeptide, to thereby produce a stabilized mRNA molecule, wherein said increase in relative G/C content results in the elimination of at least one destabilizing sequence element (DSE), wherein the stabilized mRNA molecule exhibits enhanced expression of the polypeptide compared to mRNA having the original coding sequence encoding the polypeptide.

312 특허의 청구항 1



A method for treating or preventing an infectious disease, the method comprising administering an RNA molecule comprising: a) at least one open reading frame (ORF) encoding an antigen from a pathogen associated with the infectious disease; and **b**) a **3'-untranslated region (3'-UTR) comprising at least two poly(A) sequences**, wherein at least one of the poly(A) sequences comprises **at least 70 adenine nucleotides**, wherein the **at least two poly(A) sequence elements are separated by a nucleic acid sequence comprising from 10 to 90 nucleotides**, wherein the RNA molecule is administered intranuscularly.

278 특허의 청구항 1

A composition comprising a mRNA comprising: (a) at least one coding sequence encoding a SARS-CoV-2 spike protein (S) at least 95% identical to SEQ ID NO: 10 that is a pre-fusion stabilized spike protein (S_stab) comprising a pre-fusion stabilizing K986P and V987P mutation; (b) at least one heterologous untranslated region (UTR); and (c) at least one pharmaceutically acceptable carrier, wherein the mRNA is complexed or associated with lipid nanoparticles (LNP) and wherein the LNP comprises: (i) at least one cationic lipid according to formula III-3:



(ii) at least one neutral lipid, comprising 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC); (iii) at least one steroid, comprising cholesterol; and (iv) at least one PEG-lipid according to formula IVa:



wherein n has a mean value ranging from 30 to 60, wherein (i) to (iv) are in a molar ratio of about 20-60% cationic lipid, 5-25% neutral lipid, 25-55% sterol, and 0.5-15% PEG-lipid.

493 특허의 청구항 1

바이오엔테크는 다음과 같은 이유로 큐어벡의 특허를 침해하지 않는다고 주장하고 있습니다.

- COMIRNATY[®] 백신은 312 특허의 모든 청구항에 기재된 필수 구성인 <u>"폴리펩티드를 코딩하는 안정화된</u> mRNA 분자를 합성하는 단계"를 포함하는 방법에 의해 제조되지 않는다.
- 278 특허의 모든 청구항에 기재된 필수 구성인 "<u>최소 2 개의 폴리(A) 서열을 포함하는 3'-비번역</u> 영역(3'-UTR)"을 포함하지 않는다.
- 493 특허의 청구항 모두에 기재된 <u>"mRNA 가 지질 나노입자와 복합체를 형성하거나 관련되어 있고,</u>
 ••• 적어도 하나의 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 조성물"을 포함하지 않는다.

큐어백은 mRNA 기반의 다양한 변형 의약품의 개발, 최적화 및 제조에 주력하는 독일 튀빙겐에 본사를 둔 기업입니다. 자체 단백질을 생산하도록 유도하는 mRNA 를 데이터 운반체로 이용하여 다양한 질병에 관한 치료제를 연구 중입니다.

큐어백은 1 세대 코로나 19 백신 후보물질 'CVnCoV'에 대한 개발 포기 후 즉시 GSK(GlaxoSmithKline)와 개발중인 2 세대 mRNA 코로나 19 다가백신 후보물질 개발에 집중한다고 밝혔습니다. 큐어백은 2021 년 6 월 16 일 'CVnCoV'에 대한 임상 3 상에서 47%의 효능이라는 다소 낮은 효능 결과를 발표했으며, 그 해 10 월, CVnCoV 에 대한 개발을 포기하고 유럽 의약품청(EMA) 승인신청을 철회한 바 있습니다.

큐어백은 이번 소송에 관하여 20여 년에 걸쳐 연구하고 지원한 자사의 지적재산권에 대한 인정과 공정한 보상이 있어야 한다며 당위성을 설명했습니다. 또한, 금지 명령으로 백신의 생산 또는 유통을 중단시킬 의도는 없음을 분명히 하였으며, 코로나 19 백신의 과거 및 향후 판매에 대한 인정과 로열티를 요구하고 있습니다.

[자료 출처]

- 2. REUTERS, Pfizer, Moderna COVID-19 vaccines infringe new Alnylam patent, lawsuits say, Blake Brittain, 2022-07-13
- 3. FIERCE, <u>Alnylam ratchets up Pfizer</u>, <u>Moderna infringement fight on same day it scored new patent</u>, Kevin Dunleavy, 2022-07-13

4. FIERCE, <u>CureVac's patent infringement case against BioNTech has \$500M of 'potential upside': analyst</u>, Kevin Dunleavy, 2022-07-12

- 5. BIO-IP ISSUE PAPER VOL.02_20211
- 6. COMPLAINT(Case 1:22-cv-00335)
- 7. COMPLAINT(Case 1:22-cv-00336)
- 8. COMPLAINT(Case 1:22-cv-00924)
- 9. Dailypharm,코로나 백신-치료제 약진...세계 의약품시장 지각변동,정새임,2022-06-04

본 자료에 게재된 내용 및 의견은 일반적인 정보제공만을 목적으로 발행된 것이며, 특허법인 세움의 공식적인 견해나 어떤 구체적 사안에 대한 의견을 드리는 것이 아님을 알려 드립니다.Copyright©2022 SEUM IP

류민오 변리사/외국변호사

Partner, Patent Attorney / Foreign Attorney minoryu@seumip.com

^{1.} Buschmann, M. D., Carrasco, M. J., Alishetty, S., Paige, M., Alameh, M. G., & Weissman, D. (2021). Nanomaterial delivery systems for mRNA vaccines. Vaccines, 9(1), 65.