

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 01 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее – Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003, регистрационный № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение Сьюджен ЛЛС, США (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 03.10.2018, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2567535, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2567535 на группу изобретений «Кристаллическая ϵ -модификация N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамидмалата, способ ее получения и фармацевтическая композиция на ее основе» (далее – оспариваемый патент) выдан по заявке № 2014139611/04 с приоритетом от 01.10.2014, на имя Михайлова Олега Ростиславовича.

В настоящее время, согласно договору № РД0247088 от 23.03.2018 (см. Бюл. № 09) об отчуждении исключительного права, патентообладателем является ООО «Натива» (далее – патентообладатель).

Оспариваемый патент действует со следующей формулой:

«1. Кристаллическая ϵ -модификация N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид малата, характеризующаяся следующим набором межплоскостных расстояний (d, Å) и соответствующих им интенсивностей (Iотн., %): 15,055 - 40,9%; 14,655 - 45,8%; 11,343 - 68,7%; 10,608 - 41,7%; 9,616 - 58,1%; 9,412 - 45,2%; 7,886 - 32,0%; 7,386 - 40,2%; 7,206 - 76,3%; 7,069 - 47,1%; 6,387 - 50,4%; 6,123 - 86,5%; 5,299 - 46,5%; 5,158 - 45,8%; 5,064 - 42,1%; 4,876 - 45,4%; 4,702 - 50,4%; 4,600 - 49,8%; 4,375 - 46,7%; 4,337 - 47,7%; 4,263 - 43,2%; 4,122 - 43,1%; 4,051 - 47,3%; 3,910 - 59,7%; 3,782 - 71,2%; 3,677 - 57,5%; 3,592 - 57,3%; 3,522 - 51,7%; 3,434 - 48,8%; 3,335 - 73,7%; 3,268 - 100,0%; 3,224 - 92,9%; 3,170 - 63,3%; 3,043 - 35,3%; 2,964 - 30,9%; 2,825 - 32,0%; 2,545 - 26,6%; 2,459 - 24,9%; 2,245 - 19,7%; 2,041 - 19,5%; 1,924 - 19,5%; 1,646 - 18,5%.

2. Способ получения кристаллической ϵ -модификации N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид малата по п. 1, характеризующийся тем, что приготовленный при 25-100°C водный раствор сунитиниба малата замораживают при скорости охлаждения не ниже 60 град/мин и после сублимационной сушки полученный порошок отжигают при температурах от 70 до 150°C в течение 20-40 часов.

3. Способ по п. 2, характеризующийся тем, что сублимационную сушку замороженного водного раствора сунитиниба малата проводят при температурах: на конденсаторе -48...-56°C; на продукте -196...+30°C и остаточном давлении в камере (9-5)Ч10-2 Торр в течение 22-26 ч.

4. Применение кристаллической ϵ -модификации N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид малата по п. 1 для приготовления фармацевтической композиции в качестве противоопухолевого средства, ингибитора тирозинкиназ для лечения онкологических заболеваний,

содержащей терапевтически эффективное количество кристаллической ϵ -модификации N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксиамида малата по п. 1 и, по меньшей мере, один фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель, вспомогательное вещество или наполнитель».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 указанного выше Гражданского кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием документов заявки на изобретение по пунктам 1, 2 и 4 формулы по оспариваемому патенту, представленных на дату ее подачи, требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, несоответствием группы изобретений по пунктам 1, 2 и 4 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», а также несоответствием группы изобретений по пунктам 1 и 4 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна».

К возражению приложены копии следующих источников информации:

- евразийский патент № ЕА 6445, дата публикации 29.12.2005 (далее – [1]);
- учебник Штольц А. К. и др., «Рентгеновский фазовый анализ», Екатеринбург, Издательство ГОУ-ВПО УГТУ-УПИ, 2005, с. 1-25 (далее – [2]);
- методические указания Г.А. Кузнецова, «Качественный рентгенофазовый анализ», ГОУ ВПО Иркутский Государственный Университет, Иркутск, 2005, на 28 л. (далее – [3]);
- учебное пособие Чижов П. и др., «Приборы и методы рентгеновской и электронной дифракции», Московский физико-технический институт, Москва, 2001, (далее – [4]).

Суть представленных в возражении доводов сводится к следующему.

В описании к оспариваемому патенту отсутствуют сведения о средствах и методах, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов 1-4 формулы, характеризующей группу изобретений по оспариваемому патенту.

В частности, у лица, подавшего возражение, сомнение вызывает достаточность раскрытия характеристики полученной кристаллической ϵ -модификации N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамида малата, имеющего международное непатентованное наименование сунитиниб малат (далее – сунитиниб малат). В описании оспариваемого патента не раскрыты характерные пики полученной кристаллической формы, а по мнению лица, подавшего возражение, таких наиболее интенсивных характерных пиков должно быть не менее трех, для того чтобы отличить одну форму от другой. В подтверждение данного мнения в возражении, приведен учебник [2] и методические указания [3]. В возражении отмечено, что набора из 43 значений для углов 2θ , соответствующих им относительных интенсивностей и рассчитанных межплоскостных расстояний недостаточно для объективной характеристики, полученной кристаллической формы сунитиниба малата. Кроме того, представленная на рис.6 к оспариваемому патенту, дифрактограмма, характеризуется избыточным уровнем шума прибора, что приводит к невозможности определения ложных пиков и малых пиков. Поэтому, по мнению лица, подавшего возражение, характеристика новой кристаллической модификации через приведенные значения для относительных интенсивностей и рассчитанные значения межплоскостных расстояний не может считаться достоверной и достаточной для характеристики кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата. Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что «сущность кристаллической модификации сунитиниба малата, запатентованной согласно пункту 1 и упомянутой в пунктах 2 и 4 формулы оспариваемого патента, не раскрыта в описании патента так, чтобы обеспечить ее понимание и осуществление в том виде, как она приведена в формуле изобретения».

Относительно способа по пункту 2 формулы оспариваемого патента лицо, подавшее возражение, добавляет, что в описании оспариваемого патента приведена только одна дифрактограмма, соответствующая данным для углов 2θ

и относительных интенсивностей, при этом четыре различных образца (четыре примера получения) не могут характеризоваться в точности такой одной и той же дифрактограммой.

Относительно объекта «применения» по пункту 4 формулы оспариваемого патента лицо, подавшее возражение добавляет, что в описании оспариваемого патента «не содержится сведений, подтверждающих возможность использования полученной запатентованной в пункте 1 формулы кристаллической модификации сунитиниба малата в составе фармацевтической композиции и для приготовления фармацевтической композиции, где стабильность компонентов является необходимым условием». Таким образом, в возражении отмечено, что «описание оспариваемого патента не содержит сведений, достаточных для того, чтобы показать, что назначение изобретения по пункту 4 формулы (приготовление противоопухолевой фармацевтической композиции) действительно достигается».

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что в описании к оспариваемому патенту не приведены средства и методы для проведения дифракционного анализа и обработки полученных дифракционных данных для получения значений межплоскостных расстояний и относительных интенсивностей, которыми охарактеризована кристаллическая ϵ -модификация сунитиниба малата.

В частности, по мнению лица, подавшего возражение, отсутствуют сведения о способе приготовления образца порошка исследуемого вещества для рентгено-фазного анализа (РФА) и сведения о режиме работы дифрактометра. В подтверждение мнения о том, что наличие упомянутых сведений необходимо, лицо, подавшее возражение, приводит источники информации [1], [2], [3] и [4].

В оспариваемом патенте, по мнению лица, подавшего возражение, отсутствуют данные, подтверждающие осуществление способа получения

ε-модификации сунитиниба малата. Так, в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту не содержится никаких данных, которые позволили бы приготовить такую же кристаллическую модификацию, которая имела бы точно такие характеристики, которые приведены в пункте 1 формулы оспариваемого патента. В описании к оспариваемому патенту содержится четыре примера, иллюстрирующих получение четырех образцов продукта, но только одна дифрактограмма.

Кроме того, в возражении отмечено, что в оспариваемом патенте отсутствуют какие-либо данные, доказывающие, что назначение кристаллической ε-модификации сунитиниба малата (для приготовления противоопухолевой фармацевтической композиции для лечения онкологических заболеваний) действительно достигается в случае осуществления изобретения.

В отношении несоответствия условию патентоспособности «новизна» изобретений по пунктам 1 и 4 формулы оспариваемого патента в возражении отмечено следующее.

Из евразийского патента [1] известны кристаллические модификации того же самого вещества - сунитиниба малата. По мнению лица, подавшего возражение, кристаллическая форма II сунитиниба малата, известная из евразийского патента [1] идентична кристаллической ε-модификации сунитиниба малата, раскрытой в пункте 1, формулы оспариваемого патента. В возражении отмечено, что кристаллическая ε-модификация сунитиниба малата не может быть расценена как отличная от кристаллической формы II сунитиниба малата из евразийского патента [1], т.к. основные пики визуализируемые на дифрактограммах данных форм совпадают. Кроме того, обе формы имеют ту же самую температуру плавления (181°C).

Пункт 4 формулы оспариваемого патента не является новым, поскольку по мнению лица, подавшего возражение, из евразийского патента [1] известно применение кристаллических модификаций сунитиниба малата, в частности «формы II» в качестве противоопухолевого средства, ингибитора тирозинкиназ

для лечения онкологических заболеваний, содержащего терапевтически эффективное количество сунитиниба малата и, по меньшей мере, один фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель, вспомогательное вещество или наполнитель. Поскольку, по мнению лица, подавшего возражение, ϵ -модификация сунитиниба малата, раскрытая в пункте 1 формулы оспариваемого патента не является новой и не раскрыты какие-либо иные характеристики, «которые могли бы придать новизну с точки зрения использования в лекарственном продукте», то пункт 4 формулы также не соответствует условию патентоспособности «новизна».

Второй экземпляр возражения в установленном порядке был направлен в адрес патентообладателя.

Отзыв от патентообладателя по мотивам возражения был представлен на заседании коллегии, состоявшемся 26.11.2018.

В своем отзыве патентообладатель отмечает, что в описании к оспариваемому патенту приведена цель изобретения, заключающаяся «в создании новой, не известной ранее, кристаллической ϵ -модификации N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид малата, разработка способа ее получения и применение ее в фармацевтической композиции в качестве противоопухолевого средства, ингибитора тирозинкиназ для лечения онкологических заболеваний». Кроме того, описана совокупность существенных признаков, которая обеспечивает технический результат. Представлено достаточное количество примеров, касающихся, как получения новой формы сунитиниба малата, так и композиции на ее основе. Приведен рентгенофазный анализ (РФА), проведенный в стандартных условиях, фиксирующих углы 2θ и их интенсивность. Последующая обработка РФА, как указывает патентообладатель, проведена с помощью широко известных компьютерных программ «Origin» или «Microsoft Office Excel». Получена дифракционная картина, которая по мнению патентообладателя, является

«паспортом» химического соединения, по которому можно установить, какому из уже известных соединений она может соответствовать. При этом патентообладатель отмечает, что абсолютно каждый дифракционный максимум является характерным пиком. Полученные дифракционные характеристики сунитиниба малата представлены в виде межплоскостных расстояний и соответствующих им интенсивностей. Именно такими характеристиками, как указывает патентообладатель, характеризуют любые кристаллические вещества при включении их в международные базы.

По мнению патентообладателя, кристаллическая ϵ -модификация сунитиниба малата по оспариваемому патенту отличается от всех известных в уровне техники кристаллических форм сунитиниба малата, именно совокупностью углов 2θ и рассчитанных межплоскостных расстояний и соответствующих им относительных интенсивностей.

Кроме того, патентообладатель отмечает, что четыре примера получения одной и той же кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата по оспариваемому патенту необходимы для определения граничных условий режимов, указанных в способе получения ϵ -модификация сунитиниба малата.

В своем отзыве, патентообладатель отмечает, что «нет причин считать ϵ -модификации сунитиниба малата нестабильной», т.к. эксперименты, проведенные методом ВЭЖХ свидетельствуют о том, что распада оспариваемой кристаллической формы не происходит.

Также по мнению патентообладателя, реализация назначения подтверждена экспериментами на кроликах, которые показали улучшение биологической доступности. Кроме того, по мнению патентообладателя, «нет оснований полагать, что новая форма по оспариваемому патенту не окажет свое известное противоопухолевое действие».

Для убедительности своих доводов, изложенных в отзыве, патентообладатель ссылается на источники информации, при этом цитируемые источники к отзыву не приложены.

Лицо, подавшее возражение, представило дополнения к возражению, которые поступили 25.12.2018.

Дополнения к возражению, по существу являются пояснениями к доводам, изложенным ранее в возражении. К дополнению к возражению приложены копии следующих источников информации:

- статья Sarsfield B.A. et al., «Powder X-Ray diffraction detection of crystalline phases in amorphous farmaceuticals», International Centre for Diffraction., 2006, p.p. 322-327 (далее – [5]);

- статья Chris J. «Gilmore X-Ray Diffraction» Solid State Characterization of Pharmaceuticals, First Edition., Blackwell Publishing Ltd., 2011, p.p. 56-60, 65-68. (далее – [6]);

- общая фармакопейная статья ОФС.1.1.0017.15 «Полиморфизм», Государственная фармакопея Российской Федерации, XII Издание, том 1, Москва, 2015 (далее – [7]);

- общая фармакопейная статья ОФС.1.1.0018.15 «Кристалличность», Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII издание, том 1, Москва, 2015 (далее – [8]);

- общая фармакопейная статья ОФС.1.2.1.1.0011.15 «Рентгеновская порошковая дифрактометрия», Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII издание, том 1, Москва, 2015 (далее – [9]);

- общая фармакопейная статья ОФС.1.2.1.2.0001.15 «Хроматография», Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII издание, том 1, Москва, 2015 (далее – [10]);

- European Pharmacopoeia, 8.0 Edition, 15.07.2013, p.p.339-343, 685, 723 (далее – [11]).

Так, для лучшего понимания довода о различиях в интенсивности характерных пиков и «шумов» на дифрактограмме, лицо, подавшее возражение, приводит статью [5] и статью [6].

В подтверждение своего довода о том, что для четырех примеров получения должны быть приведены четыре дифрактограммы, лицо, подавшее

возражение приводит общие фармакопейные статьи [7], [8] и европейскую фармакопейную статью [11].

Лицо, подавшее возражение в дополнениях выражает несогласие с мнением патентообладателя о том, что РФА проводятся в стандартных условиях. Так, по мнению лица, подавшего возражение из уровня техники [5], известно, что метод анализа подбирается в зависимости от природы исследуемого образца.

Свое мнение о том, что форма II, известная из евразийского патента [1], идентична ϵ -модификации сунитиниба малата по оспариваемому патенту, лицо, подавшее возражение, как изложено выше, основывает на совпадении характеристических пиков. В подтверждение своего мнения, в дополнении к возражению, приведена общая фармакопейная статья [9] и европейская фармакопейная статья [11].

Изучив материалы дела, и заслушав участников рассмотрения возражения, коллегия установила следующее.

С учетом даты подачи заявки (01.10.2014), по которой выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности изобретения по упомянутому патенту включает Кодекс, Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 29 октября 2008 № 327, зарегистрированного в Минюсте РФ 20 февраля 2009, рег. № 13413 (далее – Регламент ИЗ).

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Уровень техники для изобретения включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 4 статьи 1350 Кодекса изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности или в социальной сфере.

Согласно пункту 2 статьи 1375 Кодекса заявка на изобретение должна содержать: описание изобретения, раскрывающее его сущность с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники; формулу изобретения, ясно выражающую его сущность и полностью основанную на его описании; чертежи и иные материалы, если они необходимы для понимания сущности изобретения.

Согласно пункту 2 статьи 1386 Кодекса экспертиза заявки на изобретение по существу включает, в частности, проверку достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса (см. выше) и представленных на дату ее подачи, для осуществления изобретения специалистом в данной области техники.

В соответствии с подпунктом 1 пункта 10.8 Регламента формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

В соответствии с подпунктом 2 пункта 24.5.1 Регламента при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности, проверяется, указано ли назначение изобретения в описании, содержащемся в заявке на дату подачи (если на эту дату заявка содержала формулу изобретения - то в описании или формуле изобретения).

Кроме того, проверяется, приведены ли в указанных документах, содержащихся в заявке на дату подачи, средства и методы, с помощью которых

возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

Кроме того, следует убедиться в том, что в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы, действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

Если о возможности осуществления изобретения и реализации им указанного назначения могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные, проверяется наличие в описании изобретения примеров его осуществления с приведением соответствующих данных, а также устанавливается, являются ли приведенные примеры достаточными, чтобы вывод о соблюдении указанного требования распространялся на разные частные формы реализации признака, охватываемые понятием, приведенным заявителем в формуле изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 24.5.1 Регламента, если установлено, что соблюдены все указанные требования, изобретение признается соответствующим условию промышленной применимости при несоблюдении хотя бы одного из указанных требований делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.2. Регламента проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков изобретения, содержащихся в независимом пункте формулы.

Согласно подпункту 4 пункта 24.5.2. Регламента изобретение признается известным из уровня техники и не соответствующим условию новизны, если в уровне техники раскрыто средство, которому присущи все признаки изобретения, выраженного формулой, предложенной заявителем.

Химическое соединение, подпадающее под общую структурную формулу группы известных соединений, признается новым, если оно не раскрыто как

такое и отсутствуют какие-либо сведения относительно исходных соединений, способа его получения или его свойств.

Согласно подпункту 6 пункта 24.5.2. Регламента если установлено, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, содержащей зависимые пункты, соответствует условию новизны, то анализ уровня техники в отношении зависимых пунктов не проводится.

Группе изобретений по оспариваемому патенту представлена охрана в объеме признаков, содержащихся в приведенной выше формуле.

Анализ доводов сторон о недостаточности раскрытия сущности изобретения по оспариваемому патенту с полнотой, достаточной для осуществления этого изобретения специалистом в данной области техники, показала следующее.

Группа изобретений по оспариваемому патенту относится к следующим объектам:

- вещество (кристаллическая ϵ -модификация N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(Z)-(5-фтор-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид малата), имеющее международное непатентованное наименование сунитиниб малат (далее - сунитиниб малат), которое охарактеризовано набором межплоскостных расстояний (d, E) и соответствующих им интенсивностей (Iотн., %) (независимый пункт 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту);

- способ получения вещества, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы изобретения (независимый пункт 2 и зависимый пункт 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту);

- применение вещества, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы изобретения для приготовления фармацевтической композиции в качестве противоопухолевого средства, ингибитора тирозинкиназ для лечения онкологических заболеваний - независимый пункт 4 формулы изобретения.

В описании к оспариваемому патенту, технический результат явным образом не указан, однако указано, что результатом реализации изобретения

является повышенная биологическая активность кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата в составе фармацевтической композиции по сравнению с действием известной кристаллической модификации сунитиниба малата (форма I) (см. стр., строки 27-32 описания).

В описании к оспариваемому патенту, методами ядерного магнитного резонанса (ЯМР) подтверждена химическая структура полученного вещества. Так, в описании содержится рис. 2, на котором представлен ЯМР ^1H спектр кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата. При этом в описании к оспариваемому патенту подчеркивается, что сравнение ЯМР ^1H спектров известной кристаллической модификация сунитиниба малата (форма I), которая служила в качестве исходной субстанции (производство «AFINE CHEMICALS LTD» Китай), с данными, приведенными на рис. 2 (кристаллическая ϵ -модификация сунитиниба малата), показывает, что ЯМР - ^1H - спектры исходного и полученного вещества практически идентичны, т.е. полученное вещество является сунитиниб малатом. В описании отмечено, что спектры снимались на ЯМР-спектрометре высокого разрешения VXR-400 фирмы "VARIAN" (США).

Кристаллическая структура химического вещества сунитиниб малата, в описании к оспариваемому патенту представлена следующими характеристиками, приведенными для идентификации кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата, а именно:

- «...набор межплоскостных расстояний (d, Å) и соответствующих им интенсивностей (Iотн., %): 15,055 - 40,9%; 14,655 - 45,8%; 11,343 - 68,7%; 10,608 - 41,7%; 9,616 - 58,1%; 9,412 - 45,2%; 7,886 - 32,0%; 7,386 - 40,2%; 7,206 - 76,3%; 7,069 - 47,1%; 6,387 - 50,4%; 6,123 - 86,5%; 5,299 - 46,5%; 5,158 - 45,8%; 5,064 - 42,1%; 4,876 - 45,4%; 4,702 - 50,4%; 4,600 - 49,8%; 4,375 - 46,7%; 4,337 - 47,7%; 4,263 - 43,2%; 4,122 - 43,1%; 4,051 - 47,3%; 3,910 - 59,7%; 3,782 - 71,2%; 3,677 - 57,5%; 3,592 - 57,3%; 3,522 - 51,7%; 3,434 - 48,8%; 3,335 - 73,7%; 3,268 - 100,0%; 3,224 - 92,9%; 3,170 - 63,3%; 3,043 - 35,3%; 2,964 - 30,9%; 2,825 - 32,0%; 2,545 - 26,6%; 2,459 - 24,9%; 2,245 - 19,7%; 2,041 - 19,5%; 1,924 - 19,5%; 1,646 - 18,5%...».

При этом, набор межплоскостных расстояний является величиной, рассчитанной на основе дифрактограммы кристалла. Так, на рис. 6 описания оспариваемого патента представлена дифрактограмма кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата.

На рис. 4 описания оспариваемого патента представлена термограмма кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата. В описании оспариваемого патента раскрыто, что «термоаналитические исследования проводили на термоанализаторе STA 449 C Jupiter (NETZSCH) в токе аргона при повышении температуры 10 град/мин., качестве держателей образцов использовали алюминиевые кюветы. навески проб составляли 2,2-4,5 мг».

Действительно, кривые дифференциально-сканирующей калориметрии (ДСК) известной кристаллической модификации сунитиниба малата (форма I), послужившей исходным веществом (производство «AFINE CHEMICALS LTD», Китай) и полученной из него кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата различаются. Данное обстоятельство, указывает на то что, что получена новая кристаллическая форма, отличающаяся от известной формы I и она может быть охарактеризована вышеизложенными данными набора межплоскостных расстояний, рассчитанными на основе вышеупомянутой дифрактограммы полученного кристалла.

Кроме того, температуры плавления известной кристаллической модификации сунитиниба малата (форма I) (производства «AFINE CHEMICALS LTD» Китай) и полученной из нее кристаллической ϵ -модификации сунитиниб малата по оспариваемому патенту также отличаются и составляют 200,5°C и 181,1°C, соответственно.

В описании к оспариваемому патенту приведены сведения о способе получения кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата, а именно: «...приготовленный при 25-100°C водный раствор сунитиниба малата замораживают при скорости охлаждения не ниже 60 град/мин и после сублимационной сушки полученный порошок отжигают при температурах от 70 до 150°C в течение 20-40 часов. Кроме того, приведены примеры получения

кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата (см. примеры 1-4), которые служат подтверждением возможности осуществления изобретения по оспариваемому патенту.

Таким образом, следует констатировать, что в возражении не представлено сведений, позволяющих сделать вывод о невозможности получения кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата.

На основании изложенного можно сделать вывод о том, что в возражении не представлено доводов, позволяющих сделать вывод о том, что документы заявки на изобретение по оспариваемому патенту, представленные на дату ее подачи, не соответствуют требованию раскрытия изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом в данной области техники (см. выше подпункты 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса).

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 2, 4 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

Как уже говорилось выше, изобретения по оспариваемому патенту относятся к кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата, способу получения этой формы и ее применению в качестве противоопухолевого средства, ингибитора тирозинкиназ для лечения онкологических заболеваний (см. формулу изобретения).

Согласно описанию к оспариваемому патенту кристаллическая ϵ -модификация сунитиниба малата может быть использована в фармацевтической промышленности и медицине в качестве противоопухолевого средства.

Таким образом, в описании, содержащемся на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент указаны назначения группы изобретений (подпункт 2 пункта 24.5.1 Регламента ИЗ).

Возможность реализации указанных выше назначений подтверждается как признаками формулы, характеризующей группу изобретений по оспариваемому патенту, так и сведениям, приведенными в описании к данному патенту.

Кроме того, возможность получения кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата проиллюстрирована соответствующими примерами (см. примеры 3-4 описания изобретения к оспариваемому патенту).

В описании также приведены экспериментальные данные о результатах применения кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата на живых организмах (*in vivo*).

Между тем, в описании к оспариваемому патенту приведено исследование хроматографической подвижности, которую определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматография (далее - ВЭЖХ) на хроматографе Shimadzu LC-20A с детектором SPD-M20A и с колонкой длиной 150 мм, диаметром 4,6 мм, сорбентом Grace Apollo C18 "Agilent" (США) с детектированием при длине волны 247 нм, качестве элюента использовали смесь (1:1) ацетонитрил:раствор ацетата аммония (6,00 г $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$ + 600,00 г H_2O) при 42°C и скорости 1 мл/мин., а объем испытуемой пробы составил 5 мкл с концентрацией 1,0 мг/мл.

Так, исследованию хроматографической подвижности, методом ВЭЖХ подвергали известную кристаллическую модификацию сунитиниба малата (форма I) (производства «AFINE CHEMICALS LTD», Китай) и полученную из нее, кристаллическую ϵ -модификации сунитиниба малата.

По результатам хроматограмм выявлено, что обе формы содержат по одному пику основного компонента с характерными временами удерживания 6,927 мин и 7,037 мин, соответственно. Эти величины времен удерживания, в пределах ошибки определения - 0,7%, одинаковы. Таким образом, проведенные методом ВЭЖХ эксперименты свидетельствуют о том, что при получении кристаллической ϵ -модификации сунитиниб малата распада вещества не происходит, т.е. полученная форма является достаточно стабильной.

Таким образом, в описании к оспариваемому приведены механизмы и технические приемы получения кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата, а также приведены сведения о применении данной формы, которая

может быть использована в фармацевтической промышленности и медицине в качестве противоопухолевого средства.

Из сказанного выше следует, что в возражении не представлено доводов, позволяющих сделать вывод о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» (п. 4 статьи 1350 Кодекса).

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1 и 4 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна», в виду известности технического решения из евразийского патента [1], показал следующее.

Как упомянуто выше, изобретение по п. 1 формулы по оспариваемому патенту относится к кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата, характеризующейся определенным набором межплоскостных расстояний (d, E) и соответствующих им интенсивностей (Iотн., %), изобретение по п.4 формулы относится к применению формы, охарактеризованной в п.1 в качестве противоопухолевого средства, ингибитора тирозинкиназ для лечения онкологических заболеваний (см. формулу изобретения).

Из евразийского патента [1] известна кристаллическая форма II, представляющая собой кристаллическую соль N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(5-фторо-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4-диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид с яблочной кислотой.

Для специалиста очевидно, что соль соединения с яблочной кислотой имеет наименование малат. При этом соединение N-[2-(диэтиламино)этил]-5-[(5-фторо-1,2-дигидро-2-оксо-3H-индол-3-илиден)метил]-2,4диметил-1H-пиррол-3-карбоксамид малат является сунитиниб малатом.

В описании евразийского патента [1] отмечено, что кристаллическая форма II сунитиниб малата полезна, например в качестве промежуточного соединения при получении безводной кристаллической формы I (с.5), а также может быть использована «в композиции, для лечения показанного состояния, в том числе для лечение опухоли» (с.11).

Для кристаллической формы II сунитиниб малата, в описании к евразийскому патенту [1], указано, что «данный кристалл имеет характеристические дифракционные пики вблизи приблизительно 3.0 и 27.7 градуса два-тета, более предпочтительно вблизи приблизительно 3.0, 12.1, 14.5 и 27.7 градуса два-тета и наиболее предпочтительно, как перечислено в табл. 1 для кристаллической формы II на порошковой рентгеновской дифрактограмме» (с.1 последний абзац – с.2 первый абзац).

На фиг. 2 евразийского патента [1] показана порошковая рентгеновская дифрактограмма для кристаллической формы II сунитиниба малата. При этом, характеристические дифракционные пики, перечислены в табл. 1 (с.7 описания евразийского патента [1]) для кристаллической формы II сунитиниб малата.

Здесь следует отметить, что в описании оспариваемого патента также приводятся сведения для одиннадцати известных из уровня техники кристаллических формах, их дифракционные пики перечислены в таблице 1 оспариваемого патента (с.27-28), в том числе, для кристаллической формы II сунитиниб малата, известной из евразийского патента [1].

По результату сравнения дифракционных пиков кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата по оспариваемому патенту и кристаллической формы II сунитиниб малата, известной из евразийского патента [1] следует констатировать, что данные признаки не идентичны. Нет совпадения ни по одному пику дифракционных картин сравниваемых кристаллических форм.

Между тем, следуя доводам, лица, подавшего возражение, о существовании наиболее характеристических пиков для любого кристалла, необходимо отметить, что в евразийском патенте [1] уже отмечены пики, которые, по мнению создателей данного технического решения, являются характеристическими для кристаллической формы II сунитиниб малата.

Действительно, как уже было указано выше «данный кристалл формы II имеет характеристические дифракционные пики вблизи приблизительно 3.0 и 27.7 градуса два-тета, более предпочтительно вблизи приблизительно 3.0, 12.1, 14.5 и 27.7 градуса два-тета и наиболее предпочтительно, как перечислено в табл. 1 для кристаллической формы II на порошковой рентгеновской

дифрактограмме».

Таким образом, для формы II сунитиниб малата, известной из евразийского патента [1], обязательным является дифракционный пик вблизи приблизительно 3.0 градуса два-тета.

Лицо, подавшее возражение, представило для обоснования своего довода о некорректности картины дифракции для оспариваемой кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата источники информации [2]-[6], [11]. Однако, даже с учетом всех погрешностей и «шумов», наличие такого пика (3.0) для кристаллической ϵ -модификации сунитиниба малата по оспариваемому патенту невозможно, т.к. его картина дифракции начинается с дифракционного пика вблизи 5.86 градуса два-тета.

Источники информации [7]-[10] опубликованы после даты приоритета оспариваемого патента и не могут привлекаться для целей оценки патентоспособности оспариваемой группы изобретений.

Из сказанного выше следует, что в возражении не представлено доводов, позволяющих сделать вывод о несоответствии п.1 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна».

Что касается патентоспособности объекта «применение» по п.4 формулы оспариваемого патента, то он основан на использовании формы сунитиниба малата по п.1 формулы и, следовательно, также является новым (п.2 статьи 1350 Кодекса).

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 03.10.2018, патент Российской Федерации на изобретение № 2567535 оставить в силе.