

**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. № 321-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» 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 АО «Фармасинтез» (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 07.02.2017, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2478104. При этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2478104 на группу изобретений «Нуклеозидфосфорамидаты в качестве противовирусных агентов» выдан по заявке № 2009139968/04 с приоритетами от 30.03.2007, 24.10.2007, 21.03.2008 на имя компании «ГИЛЕАД ФАРМАССЕТ ЛЛС», США (далее – патентообладатель) со следующей формулой изобретения:

«1. Изопропиловый эфир (S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2Н-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метилтетрагидрофуран-2-илметокси]-фенокси-фосфориламино]-пропионовой кислоты или его стереоизомер.

2. Антивирусная композиция, содержащая соединение или его стереоизомер по п.1 и фармацевтически приемлемую среду.

3. Композиция для лечения вируса гепатита С, содержащая эффективное количество соединения или его стереоизомера по п.1 и фармацевтически приемлемую среду.

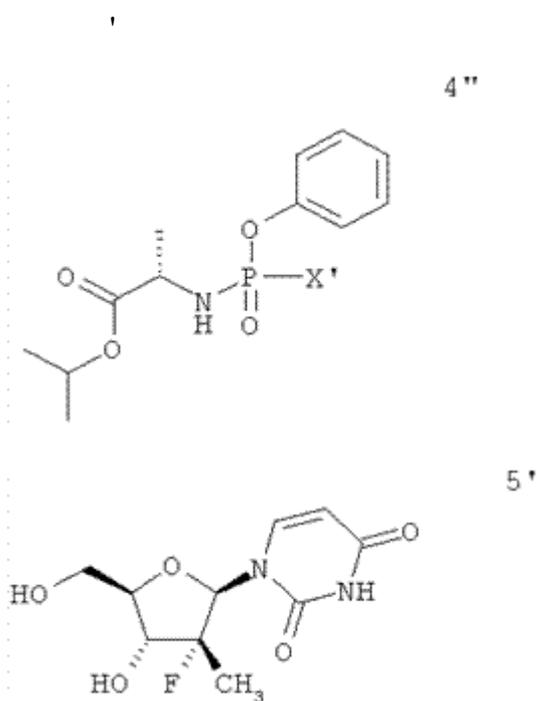
4. Способ лечения субъекта, инфицированного вирусом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения или его стереоизомера по п.1, причем вирус выбран из вируса гепатита С, вируса лихорадки Западного Нила, вируса желтой лихорадки, вируса денге, риновируса, полиовируса, вируса гепатита А, вируса диареи крупного рогатого скота и вируса Японского энцефалита.

5. Способ лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у субъекта, нуждающегося в таком лечении, включающий:

введение указанному субъекту эффективного количества соединения или его стереоизомера по п.1.

6. Способ получения соединения или его стереоизомера по п.1, включающий:

взаимодействие соединения 4'' с нуклеозидным аналогом 5'

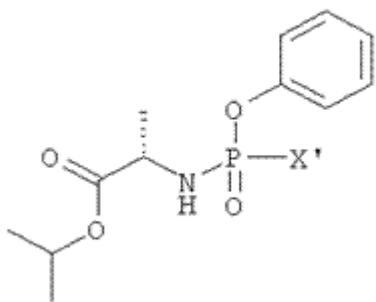


где X' представляет собой уходящую группу

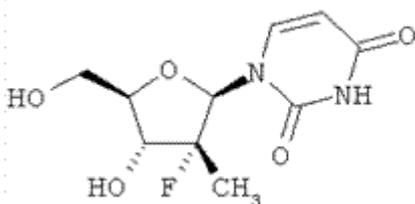
7. Продукт, содержащий соединение или его стереоизомер по п.1, полученные способом, включающим

взаимодействие соединения 4'' с нуклеозидным аналогом 5'

4''



5'



где X' представляет собой уходящую группу.

8. (S)-Изопропил-2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидропиримидин-1(2H)-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метилтетрагидрофуран-2-ил)метокси)(фенокси)фосфорил)амино)пропаноат.

9. Антивирусная композиция, содержащая соединение по п.8 и фармацевтически приемлемую среду.

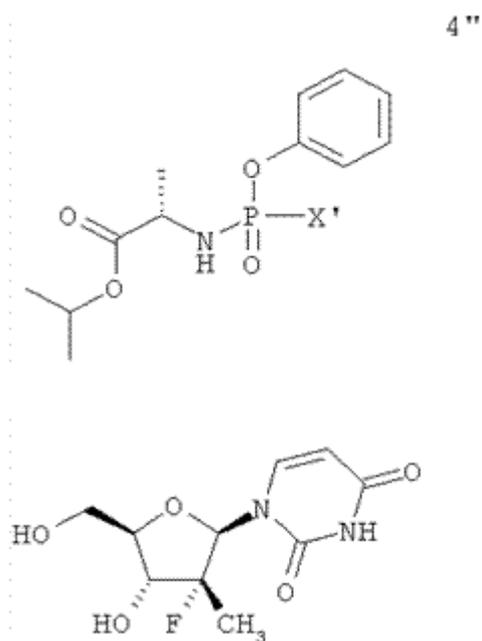
10. Композиция для лечения вируса гепатита С, содержащая эффективное количество соединения по п.8 и фармацевтически приемлемую среду.

11. Способ лечения субъекта, инфицированного вирусом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения по п.8, причем вирус выбран из вируса гепатита С, вируса лихорадки Западного Нила, вируса желтой лихорадки, вируса денге, риновируса, полиовируса, вируса гепатита А, вируса диареи крупного рогатого скота и вируса Японского энцефалита.

12. Способ лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у субъекта, нуждающегося в таком лечении, включающий:

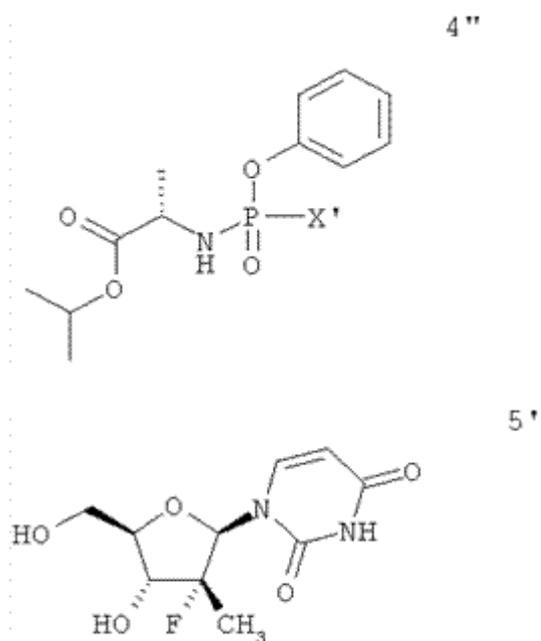
введение указанному субъекту эффективного количества соединения по п.8.

13. Способ получения соединения по п.8, включающий: взаимодействие соединения 4'' с нуклеозидным аналогом 5'



где X' представляет собой уходящую группу.

14. Продукт, содержащий соединение по п.8, полученное способом, включающим: взаимодействие соединения 4'' с нуклеозидным аналогом 5'



где X' представляет собой уходящую группу».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункты 1-7 формулы в части альтернативного признака «или его стереоизомер» и пункты 8-14), а также несоответствием условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункты 1-14 формулы).

К возражению приложены копии следующих материалов:

- заявка на изобретение RU 2005141176, опублик. 27.06.2006 (далее- [1]);

- заявка на изобретение ЕА 200300188, опублик. 26.06.2003 (далее- [2]);

- статья «Aryloxy phosphoramidate Triesters as Pro-Tides», Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 2004, v.4, p.371-381 с переводом на русский язык (далее- [3]);

- Материалы конференции «The Nineteenth International Conference on Antiviral Research», abstract 100, «Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Novel Nucleoside Phosphoramidates as Potential Anti-HCV Agent», которая состоялась 7-11 мая 2006, данные материалы опубликованы 13.03.2006 в Antiviral Research, 70, 2006, с.А1-А99 (далее- [4]);

- статья JEREMY L.CLARK et al.: “Design, Synthesis, and Antiviral Activity of 2'-Deoxy-2'-fluoro-2'-C-methylcytidine, a Potent Inhibitor of Hepatitis C Virus Replication”, J.Med.Chem., 2005, vol.48, p.5504-5508, опубликов. 26.07.2005 (далее- [5]);

- статья «Application of the Phosphoramidate ProTide Approach to 4'-Azidouridine Confers Sub-micromolar Potency versus Hepatitis C Virus on an Inactive Nucleoside», J.Med.Chem., 2007, 50, p.1840-1849, опубликована 17.03.2007 (далее- [6]);

- Химическая энциклопедия под ред. И.Л. Кнунянца. Статьи «Аминокислоты», «Алкил», «Гомологический ряд», Том 1, Изд-во «Советская Энциклопедия», Москва, 1988 (далее- [7]);

- Книга «Основы органической химии» под ред. Франка Л., Санкт-Петербург, 1995, стр. 103-123 (далее- [8]);

- Книга «Основы стереохимии». Под ред. Э. Илиел. Изд-во «Мир», 1971, стр. 5-33 (далее- [9]);

- Химическая энциклопедия под ред. И.Л. Кнунянца. Статья «Изомерия». Том 2, Изд-во «Советская Энциклопедия», Москва, 1990  
Химическая энциклопедия под ред. И.Л. Кнунянца (далее- [10]);

- Книга «Биоорганическая химия». Тюкавкина и др. 2004, стр. 16-17 (далее- [11]);

- Книга «Хроматография в медицине и биологии». Буланова А.В. и др. Изд-во №Самарский университет», 2006, стр. 30 (далее- [12]).

Доводы лица, подавшего возражение, заключаются в следующем.

Изобретение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» в части признака «стереоизомер», а изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 8 формулы по оспариваемому патенту полностью не соответствует данному условию патентоспособности, поскольку не выполнены требования пунктов 19.5.1 (2), 19.5.1 (3) и 3.2.4.5 (2) Правил ИЗ (см. правовую базу ниже).

По мнению лица, подавшего возражение, в материалах заявки на дату ее подачи, по которой был выдан оспариваемый патент, а также в описании к оспариваемому патенту отсутствуют сведения о средствах и методах, которые позволяют получить стереоизомеры соединения по пункту 1 формулы изобретения, в частности, а также соединение по пункту 8 формулы изобретения, являющимся стереоизомером.

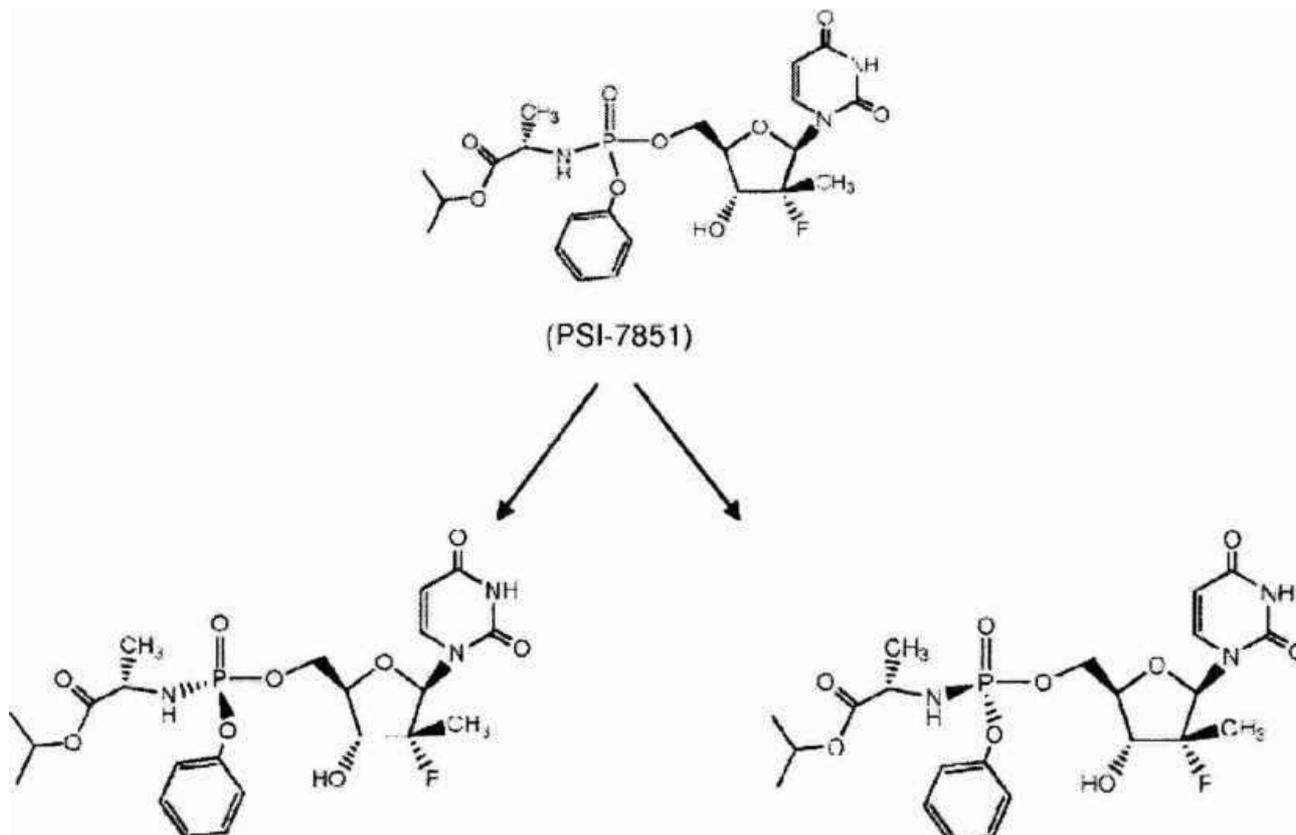
Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что, согласно научным рецензируемым источникам [8] и [9] (страницы 103, 105-107, 117-

121 и страницы 9-12 и 16-20 соответственно), а также приведенным в энциклопедии [10] сведениям, «стереоизомеры» представляет собой пространственные изомеры, характеризующиеся разным расположением заместителей у, по меньшей мере, одного асимметрического атома углерода (содержит 4 разных заместителя). При этом в соединении по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту можно выделить 6 асимметричных атомов. То есть, для структуры соединения изопропиловый эфир (S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2H-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-феноксифосфориламино}-пропионовой кислоты (независимый пункт 1 формулы) возможно 64 стереоизомера. Однако, ни один из стереоизомеров соединения по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту, не был получен патентообладателем на дату подачи заявки (в материалах заявки на дату ее подачи не показан способ получения соединения/ий) и не был охарактеризован физико-химическими данными, в частности, не было получено и охарактеризовано само соединение по пункту 8 формулы изобретения.

По мнению лица, подавшего возражение, применяя известные из книги [12] сведения о разделении диастереомеров и приведенную в примере №81 описания к оспариваемому патенту информацию о соединениях изопропиловый эфир (S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2H-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-феноксифосфориламино}-пропионовой кислоты, специалист не сможет получить его стереоизомеры с определенной конфигурацией атома фосфора, в частности, соединение по пункту 8 формулы изобретения, не проведя для этого дополнительные исследования и анализы.

В возражении обращается внимание на то, что соединение «изопропиловый эфир (S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2H-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-феноксифосфориламино}-пропионовой кислоты» по пункту 1

формулы по оспариваемому патенту, в силу хиральности атома фосфора, представляет собой смесь диастереомеров, в которой атом фосфора может быть в R- или S- конфигурации. При этом в возражении приведена схема диастереомеров соединения по пункту 1 (PSI-7851) в R-конфигурации (соединение справа PSI-7976) и S-конфигурации (соединение слева PSI-7977, указанное в пункте 8 формулы изобретения к оспариваемому патенту).



Однако, как подчеркивает лицо, подавшее возражение, вышеприведенные диастереомеры (в частности, соединение по пункту 8 формулы к оспариваемому патенту - диастереомер соединения по пункту 1 с S-конфигурацией при атоме фосфора) не могут быть получены в условиях примера №81 к оспариваемому патенту, поскольку в материалах заявки (по которой был выдан оспариваемый патент) на дату ее подачи, не указывается какой из названных диастереомеров является «более быстрым» или «более медленным» при хроматографировании. При этом специалисту при попытках осуществить изобретение в части вышеуказанных

диастереомеров придется дополнительно проводить исследование абсолютной конфигурации хирального атома фосфора.

На основании изложенных доводов, лицо, подавшее возражение, считает, что для соединений по пункту 1 формулы изобретения в части альтернативного признака «стереоизомер» и стереоизомера по пункту 8 формулы изобретения, не выполнены требования пунктов 19.5.1.(2), 19.5.1.(3) и 3.2.4.5.(2) Правил ИЗ, о раскрытии средств и методов получения этих соединений (ни один стереоизомер соединения по пункту 1 формулы по оспариваемому патенту, в том числе, соединение по пункту 8 формулы изобретения не был получен), о подтверждении структур упомянутых соединений известными методами, а также о характеристике физико-химическими константами данных соединений.

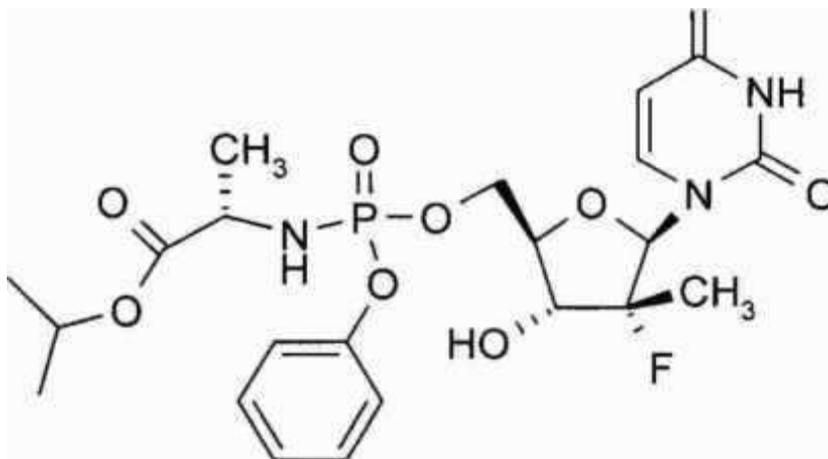
В возражении обращается внимание на то, что в материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, а также в описании к оспариваемому патенту не приведена количественная характеристика биологической активности стереоизомеров соединения по пункту 1, в том числе, стереоизомера по пункту 8, что нарушает требования действующего законодательства (пункты 19.5.1.(2), 19.5.1.(3) и 3.2.4.5.(2) Правил ИЗ).

Лицо, подавшее возражение, подчеркивает, что количественные данные по активности соединения по пункту 1 формулы по оспариваемому патенту, не могут характеризовать активность его стереоизомеров или диастереомеров, в том числе, активность соединения по пункту 8 формулы изобретения, ввиду следующего. Из книги [9] (стр.19) известно, что стереоизомеры и диастереомеры не только имеют разные химические, физические свойства, но также обладают разной устойчивостью и, по-разному будут проявлять себя в плане биологической активности. Данный тезис подтверждается и в описании к оспариваемому патенту, где показано, что разные диастереомеры (примере №81) различаются по активности в 40-200 раз(!), а биологическая активность смеси диастереомеров может отличаться от биологической активности индивидуальных диастереомеров

в 5-60 раз, как в большую, так и в меньшую сторону.

В отношении несоответствия группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень», в возражении отмечено, в частности, следующее.

Независимые пункты 1 и 8 формулы по оспариваемому патенту защищают соединение для лечения гепатита С (технический результат изобретения), известное под МНН Софосбувир, имеющее структурную формулу:



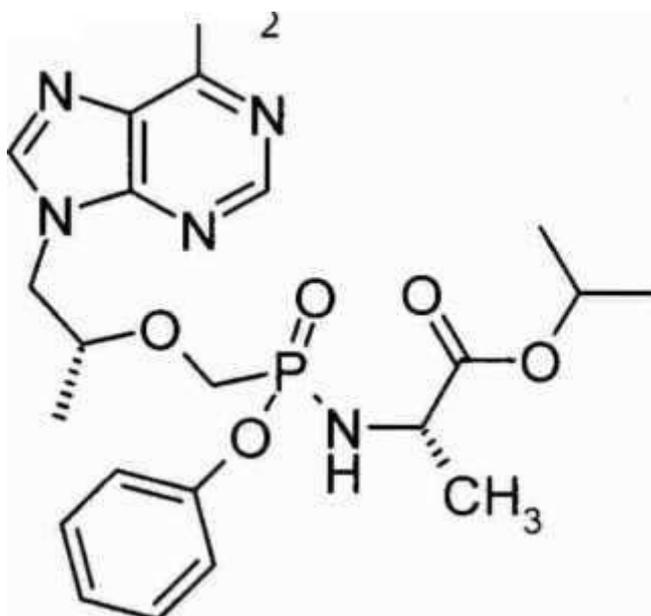
Данное соединение состоит из уридинового нуклеозида (2'-дезоксидезокси-2'-фтор-2'-метилуридина) и пролекарственного остатка, содержащего изопропиловый эфир L-аланина и фенокси группу, присоединенные к атому фосфора.

При этом, входящий в состав софосбувира 2'-дезоксидезокси-2'-фтор-2'-метилуридин известен из статьи [5] (см. структуру 9 на странице 5506 перевода [5]), но названный уридин оказался малоактивным (не демонстрировал микромолярную активность в подавлении гепатита С, в сравнении с другими нуклеозидами) в отношении гепатита С и его нужно использовать в очень высокой концентрации, что, по мнению лица, подавшего возражение, вызовет побочные эффекты. Таким образом, 2'-дезоксидезокси-2'-фтор-2'-метилуридин в нетоксичных дозах подавлял недостаточно эффективно гепатит С, либо был цитотоксичным при больших дозах, когда мог подавить гепатит С.

В возражении отмечено, что общая активность для 2'-дезоксидеокси-2'-фтор-2'-метилуридина, а также схожих с ним соединений, в отношении гепатита С, известна из заявки [1], где нуклеозид раскрыт в пунктах 1 и 5 формулы изобретения при R1, R2', R6, R3 = H, R4 = OH.

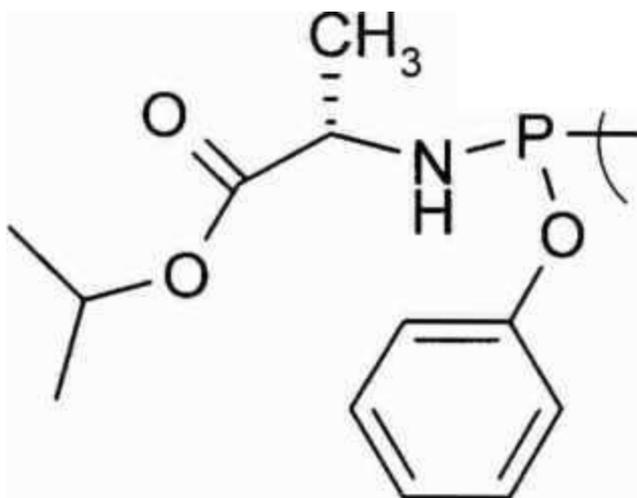
Пролекарственный остаток, используемый в соединениях по оспариваемому патенту, раскрывается в источниках [2]-[4], [6]. При этом из статьи [6] известен пролекарственный остаток по оспариваемому патенту для лечения гепатита С, а из заявки [2] известно, что пролекарственный остаток по оспариваемому патенту повышает биодоступность противовирусных соединений в клетках мишенях, особенно в клетках печени, где преимущественно локализован вирус гепатита С и раскрывается использование феноксифосфорамидатных пролекарств тенофовира (PMPA).

Лицо, подавшее возражение отмечает, что в качестве заместителей при атоме фосфора в фосфорамидатах по изобретению из заявки [2] выступают гидроксифенил и остаток изопропилового эфира аланина (см. структурную формулу 2 на странице 4, а также пункт 20 формулы заявки [2]). По мнению лица, подавшего возражение, в заявке [2] раскрывается феноксифосфорамидатный остаток, который идентичен феноксифосфорамидатному остатку по оспариваемому патенту. Феноксифосфорамидатное пролекарство по заявке [2] имеет следующую структурную формулу (представлена ниже), а данный феноксифосфорамидат в заявке [2] обозначается GS-7340.



По мнению лица, подавшего возражение, использование феноксифосфорамидатного пролекарства, известное из заявки [2] позволило увеличить противовирусную активность тенофовира (РМРА) против ВИЧ-1 примерно в 1000 раз (таблица 3). При этом феноксифосфорамидатное пролекарство в заявке [2] показало более лучшую всасываемость, системную абсорбцию целевыми клетками и тканями, а также целенаправленное действие на вирус, чем ранее известные пролекарства РМРА (см. таблицы 5-7). Кроме того, в заявке [2] раскрывается влияние феноксифосфорамидатного остатка на доступность противовирусного вещества на распределение по всем целевым органам (таблица 7).

На основании изложенного, лицо, подавшее возражение, делает вывод об известности из заявки [2] использования феноксифосфорамидатного пролекарственного фрагмента (идентичного феноксифосфорамидатному остатку по оспариваемому патенту), содержащему при атоме фосфора гидроксифенил остаток изопропилового эфира аланина и имеющего структурную формулу



для улучшения антивирусной

активности веществ, а также для улучшения доступности вещества для целевых тканей и клеток, высокую всасываемость всеми целевыми органами. В возражении обращается внимание на то, что сведения из заявки [2] указывают на возможность выбора более активного стереоизомера (с S-конфигурацией) при атоме фосфора (абзац 2 на странице 5, структурная формула 6 на странице 8).

В статье [6] раскрывается повышение антивирусной активности против гепатита С для малоактивных нуклеозидов, а именно, антивирусной активности 4'-азидоуридина. При этом, повышения активности добиваются за счет использования присоединения к нуклеозидам феноксифосфорамидатного фрагмента формулы (структурная формула 2 на странице 1841)

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, статья [6] раскрывает использование феноксифосфорамидатного фрагмента по оспариваемому патенту для повышения антивирусной активности у нуклеозидов против гепатита С в более чем в 450 раз (раздел «заключение»).

По мнению лица, подавшего возражение, входящий в состав софосбувира 2'-дезоксидезокси-2'-фтор-2'-метилуридин оказался малоактивным (то есть, не демонстрировал микромолярную активность в подавлении гепатита С, в сравнении с другими нуклеозидами) в отношении гепатита С, и его нужно использовать в высокой концентрации, что, в свою очередь, вызовет

побочные эффекты.

При этом из статьи [6] известен подход по созданию фосфорамидатных пролекарственных средств из уридиновых нуклеозидов, которые малоактивны против гепатита С из-за проблем с фосфорилированием (раздел «заключение»).

Полученные пролекарственные средства уридина, по мнению лица, подавшего возражение, обладают суб-микромольной активностью, исходя из сведений статьи [6] (таблица 1) и содержат в пролекарственном остатке гомологичные эфиры (метилловый  $\text{C}_1\text{H}_3$ , этиловый  $\text{C}_2\text{H}_5$ , изопропиловый  $\text{C}_3\text{H}_7$ , изобутиловый  $\text{C}_4\text{H}_9$ ) аминокислот и фенокси группу. Подход, описанный в статье [6] по созданию фосфорамидатных пролекарств уридинового нуклеозида, позволяет, по мнению лица, подавшего возражение, получить из малоактивного в отношении гепатита С уридинового нуклеозида «очень эффективное средство от гепатита С».

Как отмечено в возражении, в статье [6] (таблица 1, соединение 15) также приведены сведения о том, что среди всех полученных фосфорамидатных пролекарственных соединений уридинового нуклеозида именно уридиновый нуклеозид с пролекарственным остатком по оспариваемому патенту проявляет одну из наиболее высоких активностей в отношении гепатита С.

В возражении обращается внимание на то, что в заявке [2] раскрывается использование пролекарственного остатка по оспариваемому патенту в соединениях для лечения вируса гепатита (страница 9, первый абзац). В заявке [2] (пример 11) продемонстрировано, что использование пролекарственного остатка с активным веществом, по оспариваемому патенту, позволяет получить более эффективное распределение активного вещества по клеткам-мишеням организма (первый абзац, страница 15), чем при использовании других пролекарственных остатков с активным веществом.

Лицо, подавшее возражение подчеркивает, что в пользу выбора в

качестве нуклеозида малоактивного 2'-дезоксидезокси-2'-фтор-2'-метилуридина указывает статья [6], согласно которой (последний абзац в левой колонке и первый абзац в правой колонке на странице 1840 перевода статьи [6]), повышение активности малоактивного уридинового нуклеозида возможно в случае высокой активности соответствующего цитидинового аналога. Согласно статье [5] (таблица 2) цитидиновый аналог малоактивного 2'-дезоксидезокси-2'-фтор-2'-метилуридина оказался чрезвычайно активен в отношении гепатита С.

По мнению лица, подавшего возражение, соединение софосбувир является классическим примером создания изобретения из двух известных частей (уридиновый нуклеозид и пролекарственный остаток) с общим назначением (использованием в лечении гепатита С) для достижения ожидаемого технического результата (более эффективного лечения гепатита С), поскольку при создании вещества софосбувира использовался известный из статьи [6] подход создания фосфорамидатных пролекарств для устранения известных недостатков уридинового нуклеозида, раскрытого в заявке [1] и статье [5].

На основании изложенных в возражении доводов лицо, подавшее возражение просит «признать патент РФ № 2478104 на изобретение недействительным полностью в свете несоответствия пункта 1-7 в части признака «стереоизомер» и пунктов 8-14 формулы изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость», а также несоответствия пунктов 1-14 условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Материалы возражения в установленном порядке были направлены в адрес патентообладателя.

По мнению патентообладателя, группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку в материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, раскрыты как средства и методы,

позволяющие осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле по оспариваемому патенту, так и реализация назначения.

К отзыву приложены следующие материалы (копии):

- Talal и др., *Aliment Pharmacol. Ther.*, 2013, 37(4), 473-481 (далее- [13]);

- Klebl и др., *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, 2005, 16, 69-90 (далее- [14]);

- Kaplan, *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 2006, 3(4), 471-477 (далее- [15]);

- De Francesco и др., *Nature*, 2005, 436, 953-960 (далее- [16]);

- Пресс-релиз Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА), "Европейское агентство по лекарственным средствам рекомендует одобрить использование софосбувира для лечения хронического гепатита С", 22 ноября 2013 г. (далее- [17]);

- Листовка для потребителей, опубликованная Администрацией по контролю за продуктами питания и лекарствами США, "Более быстрое и простое лечение Гепатита С", июль 2014. (далее- [18]);

- Sovaldi®, "Краткое изложение характеристик продукта". Приложение I. ЕМА (далее- [19]);

- Khimpp et al., *J. Biol. Chem.*, 2006, 281, 7, 3793-3799 (далее- [20]);

- Furman и др., *Discovery and Development of PSI-6130/RG7128, Antiviral Drugs: From Basic Discovery Through Clinical Trials*, First Ed, 2011, pages 305 to 315 (далее- [21]);

- Sofia и др., *J Med Chem.* 2010 Oct 14;53(19):7202-18 (далее- [22]).

Суть содержащихся в отзыве доводов сводится к следующему.

В оспариваемом патенте речь идет о новом фосфорамидатном пролекарстве на основе нуклеозидных производных.

Способ разделения стереоизомеров показан на приведенном в описании к оспариваемому патенту примере № 81 (с помощью жидкостной

хроматографии), что позволяет говорить о наличии средств и методов получения соединений по пунктам 1 и 8 формулы по оспариваемому патенту.

Патентообладатель отмечает, что в описании к оспариваемому патенту указано назначение изобретения, а также приведены экспериментальные данные по анализу для соединения по пункту 1 формулы (пример 82), а именно, соединение 25. По мнению патентообладателя, приведенные данные показывают, что заявленное соединение является ингибитором РНК-полимеразы вируса и обладает наилучшими свойствами по снижению уровня репликаона вируса по сравнению с другими соединениями.

В отзыве обращается внимание на то, что в описании к оспариваемому патенту приведены понятия, определяемые как «терапевтически эффективное количество» используемых соединений с конкретными числовыми показателями.

Патентообладатель обращает внимание на то, что в действующем на дату подачи заявки законодательстве (пункт 19.5.1 (2) Правил ИЗ) речь идет «о понимании специалистом возможности осуществления изобретения». При этом «возможность» получения химического соединения по пункту 8 понятна специалистам, а «определение конкретной конфигурации атома фосфора в стереоизомерах, разделенных с помощью жидкостной хроматографии, возможно с помощью средств и методов, описанных в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения». Патентообладатель говорит также о том, что методы определения абсолютной конфигурации «очень давно и хорошо известны специалистам в данной области техники, например, рентгеноконструкторный анализ».

Так, патентообладатель отмечает, что в 2010 году (после даты приоритета) вышла статья [22], в которой с помощью рентгеноконструкторного анализа показано, что конфигурацией атома фосфора стереоизомера по пункту 8 формулы является конфигурация Sp.

Указанная статья [22] содержит также данные об активности и цитотоксичности. Патентообладатель обращает внимание на то, что данная статья [22] была направлена в ответ на запрос экспертизы от 28.03.2012, а решение о выдаче патента было принято 15.08.2012. При этом у заявителя по заявке на изобретение по оспариваемому патенту «на момент запроса были все данные, необходимые для подтверждения соответствия заявленных соединений по пунктам 1 и 8 условию «промышленная применимость».

Патентообладатель подчеркивает, что связь репликации вируса гепатита С с развитием и выраженностью симптомов заболевания, «очевидна и понятна для специалистов».

По мнению патентообладателя, сведения из приведенных им источников [17], [19] о возможности лечения «большинства пациентов» соединением по оспариваемому патенту, «подтверждает соответствие» группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

В отзыве отмечено, что изобретение по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку на дату его приоритета оно было неочевидно «ввиду отсутствия достаточной информации о предложенном соединении и его свойствах».

Далее по тексту отзыва показана важность и эффективность лечения препаратом софосбувир (в который входит соединение по оспариваемому патенту) по сравнению с интерфероном и рибавирином.

Патентообладатель приводит ссылки на источники информации [14], [15], [16], в которых описаны исследования различных препаратов прямого противовирусного действия и вспомогательные агенты.

В отзыве приведена таблица, содержащая структурные формулы и названия соединений, «которые в 2007 году были признаны наиболее перспективными (NM 107, NM 283, PSI 6130, R 7128, R 1479, R 1626). Все

эти соединения имеют основание цитозин, но «не прошли терапевтических испытаний».

Патентообладатель отмечает, что официальное разрешение на применение аналога нуклеозида получено только для компании, создающей софосбувир. По мнению патентообладателя, данный факт указывает на открытие нового эффективного соединения, что «свидетельствует о неочевидности изобретения по оспариваемому патенту».

По мнению патентообладателя, соединение № 9, раскрытое в статье [5] и являющееся ближайшим аналогом, «не подавляло вирус гепатита С и не было нетоксичным».

Как отмечено в отзыве, заявка [1] «ориентирована в первую очередь на аналоги цитидина, б-хлорпурина и аденина», в связи с чем, «не раскрывает аналог уридина по оспариваемому патенту без пролекарства, как таковой». В данной заявке [1], по мнению патентообладателя, не показана активность 2'-дезоксидезокси-2'-фтор-2'-метилуридина в отношении вируса гепатита С.

Отличительным признаком соединения по оспариваемому патенту, по мнению патентообладателя, является наличие пролекарственного феноксифосфорамидатного фрагмента.

При этом в заявке [2] описаны соединения, имеющие другую химическую структуру и природу, и являющиеся фосфонамидами (фосфонатными аналогами нуклеозидов) с содержанием группы  $P-CH_2$ . Патентообладатель обращает внимание на то, что известное из заявки [2] соединение РМРА предлагается для лечения вируса гепатита В и ВИЧ-инфекции, а не для вируса гепатита С, как это показано в описании изобретения по оспариваемому патенту.

По мнению патентообладателя, статья [3] не содержит сведений о «конкретной фосфорамидатной группе по оспариваемому патенту как таковой». При этом, по данным графика 1, представленного в статье [3],

«среди ариловых эфиров наиболее активными и предпочтительными являются 2-нафтил и бензил, а фенил делит третье и четвертое место вместе с 1-нафтилом».

В материалах конференции [4] также «не упоминаются феноксифосфорамидаты согласно оспариваемому патенту как таковые».

В статье [5] раскрыты сравнительные данные по эффективности аналогов цитидина и уридина (табл. 2, соединения 1 и 9). При этом в таблице 2 показано, что ЕС90 соединения 1 в отношении репликации HCV составляет 5,4 мкМ, в то время как ЕС90 соединения 9 составляет менее 100 мкМ. Патентообладатель подчеркивает, что согласно приведенным в статье [5] сведениям «соединение 9 продемонстрировало отсутствие активности и цитотоксичности». По мнению патентообладателя, принимая во внимание эту информацию, специалист в данной области техники при попытке создать новый эффективный препарат против HCV, например, добавлением пролекарства, «вряд ли выбрал соединение 9 в качестве базового соединения для дальнейшей разработки и экспериментов». По мнению патентообладателя, в статье [5] дается «четкое указание, что соединение 9 не может быть перспективной отправной точкой поиска нового эффективного агента против HCV, поскольку в этой статье [5] указано, что оно является неактивным соединением. При этом, по сравнению с возможным выбором соединения 1, выбор соединения 9, будет гораздо более рискованной и невыгодной альтернативой».

В статье [6] описано, что активность низкоактивного 4-азидоуридина может быть увеличена за счет использования феноксифосфорамидатного фрагмента. При этом из таблицы 3 данной статьи [6] следует, что наиболее активным является соединение 33, содержащее 1-нафтил, бензил и L-аланин, с ЕС<sub>50</sub> равным 0,22 мкМ, что, в свою очередь, «в 3,5 раза лучше, чем соединение по оспариваемому патенту, содержащее изопропил, фенил и L-аланин».

Патентообладатель акцентирует внимание на том, что представленные в приведенной им статье [20] сведения свидетельствуют о неочевидности на дату приоритета изобретения по оспариваемому патенту выбора фосфорамидатной группы, присутствующей в соединениях по оспариваемому патенту, в качестве пролекарственной группы. На это указывает информация из статьи [2] о том, что «2-а-фтор-нуклеозиды вряд ли могут стать приемлемыми лекарственными средствами для лечения инфекции, вызванной HCV» (стр. 3797, правая колонка, посл. абзац).

По мнению патентообладателя, в возражении не представлено доказательств того, что «сочетание вариантов, которое приводит к получению соединения по оспариваемому патенту, с очевидностью для специалиста могло быть сделано до даты приоритета по оспариваемому патенту». При этом именно «комбинация урацила, 2-метил и 2-F в фуранозном кольце, и конкретная фосфорамидатная группа привела к созданию соединения по оспариваемому патенту и которое имеет необходимый баланс свойств, чтобы быть эффективным против HCV». Патентообладатель подчеркивает, что соединение по оспариваемому патенту имеет «очень хорошую активность, имеет низкие уровни токсичности и имеет те фармакокинетические свойства, которые позволяют ему быть доставленным пероральным путем».

В отзыве отмечено, что «заявление лица, подавшего возражение о том, что использование феноксифосфорамидатного фрагмента неизменно приводит к очень высокому повышению активности, не совсем корректно».

По мнению лица, подавшего возражение, создание соединений по оспариваемому патенту не является очевидным для специалистов.

В отзыве также обращается внимание на то, что «ранее уже были рассмотрены два возражения против выдачи настоящего патента и по ним были вынесены решения об оставлении патента в силе», а приведенные в настоящем возражении «новые» (то есть, не рассмотренные в предыдущих возражениях) источники [7]-[12] «не касаются непосредственно сути

оспариваемого патента», поскольку являются энциклопедиями или учебниками и отражают сведения общенаучного характера.

Кроме того, от патентообладателя поступила 07.12.2017 корреспонденция, в которой высказано мнение о необходимости учета правовой позиции Суда по интеллектуальным правам, выраженной в Постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам от 23.10.2017 по делу СИП-176/2017, в части «надлежащей объективной оценки по существу всех доводов сторон». При этом патентообладателем представлено только данное Постановление в копии, без собственного анализа приведенной в нем информации.

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

С учетом даты подачи заявки (26.03.2008) правовая база для оценки патентоспособности предложенного изобретения включает упомянутый ранее Кодекс, а также Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 06.06.2003 №82, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 30.06.2003 № 4852, с изменениями от 11.12.2003 (далее – Правила 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 имеет изобретательский уровень, если для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники. Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно подпункту 2 пункта 3.2.4.5 Правил для изобретения, относящегося к химическому соединению с установленной структурой, приводятся структурная формула, доказанная известными методами, физико-химические константы, описывается способ, которым соединение

получено, и показывается возможность использования изобретения по указанному назначению.

Для биологически активного соединения приводятся количественная характеристика активности и сведения о токсичности, а в случае необходимости – об избирательности действия и другие показатели.

Если изобретение относится к средству для лечения, диагностики или профилактики определенного состояния или заболевания людей или животных, приводятся достоверные данные, подтверждающие его пригодность для реализации назначения, в частности сведения о влиянии этого средства на определенные звенья физиологических или патологических процессов или связи с ними.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.1 Правил изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.1 Правил 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), а в случае испрашивания приоритета, более раннего, чем дата подачи - также в документах, послуживших основанием для испрашивания такого приоритета.

Кроме того, проверяется, приведены ли в описании, содержащемся в заявке, и в указанных документах 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 19.5.1 Правил при несоблюдении хотя бы одного из указанных требований делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

В этом случае заявителю может быть направлен запрос с изложением соответствующих доводов и с предложением скорректировать формулу изобретения, если документы заявки допускают такую корректировку.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

В соответствии с подпунктом 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в том случае, когда не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.3 Правил ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности:

-на замене какой-либо части известного средства другой известной частью для достижения технического результата, в отношении которого установлено влияние именно такой замены;

- на создании средства, состоящего из известных частей, выбор которых и связь между которыми осуществлены на основании известных правил, рекомендаций и достигаемый при этом технический результат обусловлен только известными свойствами частей этого средства и связей между ними.

Согласно подпункту 1 пункта 20 Правил ИЗ заявитель имеет право внести в документы заявки исправления и уточнения без изменения сущности заявленного изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 20 Правил ИЗ при поступлении дополнительных материалов проверяется, не изменяют ли они сущность заявленного изобретения. Дополнительные материалы признаются изменяющими сущность заявленного изобретения, если они содержат подлежащие включению в формулу признаки, не раскрытые на дату подачи заявки в описании, а также в формуле, если она содержалась в заявке на дату ее подачи.

Если на дату подачи заявки признак изобретения был выражен в документах заявки общим понятием без раскрытия частных форм его выполнения, то представление такой формы выполнения в дополнительных материалах с отнесением ее к признаку, подлежащему включению в формулу изобретения, является основанием для признания дополнительных материалов изменяющими сущность заявленного изобретения.

Группе изобретений по оспариваемому патенту предоставлена правовая охрана в объеме совокупности признаков, содержащихся в приведенной выше формуле изобретения.

На заседании коллегии (18.04.2017) лицом, подавшим возражение, были представлены для ознакомления результаты оспаривания патента EP 2203462 (выданного по родственной европейской заявке) и решение

европейского патентного ведомства, согласно которому альтернативное соединение (стереоизомер) находится в S-конфигурации, то есть, хиральность была определена для атома углерода, но не для атома фосфора. При этом энантиомеры не были раскрыты в заявке WO 2008/121634 и основная патентная заявка не соответствует требованиям ст. 123(2) ЕПК.

Анализ доводов лица, подавшего возражение, касающихся оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

Соединение изопропиловый эфир (8)-2-{{(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2H-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-фенокси-фосфориламино}-пропионовой кислоты по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту раскрывается в описании к оспариваемому патенту в примере 25. Физико-химические данные (1H-ЯМР, MS) названного соединения представлены в таблице на странице 641 описания к оспариваемому патенту, а его количественное значение активности в виде значения эффективной концентрации, при которой подавляется 90% репликона гепатита С представлена в таблице на странице 654 описания к оспариваемому патенту.

В свете вышеизложенного, соединение изопропиловый эфир (S)-2-{{(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2H-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-феноксифосфориламино}-пропионовой кислоты по пункту 1 соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость».

Однако аналогичный вывод о соответствии условию патентоспособности «промышленная применимость» нельзя сделать в отношении соединения по пункту 8 формулы по оспариваемому патенту.

В описании к оспариваемому патенту на дату подачи заявки, по которой был выдан данный патент, отсутствуют средства и методы с помощью которых можно было бы получить строго определенный

стереоизомер (диастереоизомер), а именно, соединение по пункту 8 формулы изобретения.

Учитывая тот факт, что соединение, охарактеризованное в независимом пункте 8 формулы изобретения по оспариваемому патенту, является индивидуальным химическим соединением, выделенным из общей структурной формулы (например, формулы Маркуша), заявителю, претендующему на патентную защиту такого вещества, необходимо выполнение ряда требований, предъявляемых действующим законодательством (см. п.п. 3.2.4.5.(2), 19.5.1.(2), 19.5.1.(3) Правил ИЗ).

Однако, такие требования не выполнены, поскольку патентообладателем не показано, как было получено индивидуальное химическое соединение «(S)-Изопропил-2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидропиримидин-1(2H)-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метилтетрагидрофуран-2-ил)метокси)(фенокси)фосфорил)амино)пропаноат», выделенное в формуле изобретения в качестве индивидуального химического соединения (см. пункт 8 формулы изобретения), структура данного соединения не была подтверждена известными до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту методами, а само соединение не было охарактеризовано физико-химическими константами в материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент. Такие данные необходимы при решении вопроса о его возможном применении для лечения пациентов, инфицированных, в частности, вирусом гепатита С, вирусом гепатита А, вирусом лихорадки Западного Нила, вирусом желтой лихорадки, вирусом Японского энцефалита, указанных в качестве назначения оговариваемого соединения.

Единственный пример, приведенный в описании к оспариваемому патенту (пример №81), в котором рассматривается разделение диастереоизомеров при хиральном атоме фосфора, не позволяет получить строго определенный диастереоизомер, поскольку в названном примере рассматривается лишь возможность разделения диастереоизомеров при

хиральном атоме, а также то, что при хроматографии смеси диастереоизомеров один из них будет «более быстрым», а другой «более медленным».

При этом в данном примере №81 не раскрывается взаимосвязь поведения изомера при хроматографировании («более быстрый» или «более медленный») с абсолютной стереохимией хирального атома фосфора в выделенном «более быстром» или «более медленном» диастереомере, в то время, как согласно приведенной в книге [12] информации, поведение вещества при хроматографии зависит от его физико-химических свойств и структурных особенностей (а именно, дипольного момента, объема молекулы, поляризуемости и др.).

Учитывая известную из книги [12] зависимость поведения вещества при хроматографии от его физико-химических свойств и структурных особенностей (дипольного момента, объема молекулы, поляризуемости), можно констатировать, что взаимосвязь между скоростью выхода вещества при хроматографии и его стереохимией отсутствует, о чем говорит и сам патентообладатель, указывая, что «абсолютная стереохимия Р-хирального центра диастереомеров не была определена» (см. страница 652, строки 2-3 описания к оспариваемому патенту).

Таким образом, применяя сведения о разделении диастереомеров при хиральном атоме фосфора из примера №81 для соединения изопропиловый эфир (S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2Н-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]феноксифосфориламино-пропионовой кислоты специалист не сможет получить его стереоизомеры с определенной конфигурацией атома фосфора, а именно, соединение по пункту 8 формулы изобретения по оспариваемому патенту, не проведя для этого дополнительные исследования и анализы.

Как уже отмечалось выше, соединение изопропиловый эфир (8)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2Н-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]фенокси-

фосфориламино}-пропионовой кислоты по пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту в силу хиральности атома фосфора представляет собой смесь диастереомеров, в которой атом фосфора может быть в R- или S- конфигурации.

Однако приведенный в оспариваемом патенте стереоизомер (в частности, соединение по пункту 8 формулы (стереоизомер с S-конфигурацией при атоме фосфора) не может быть получен в условиях примера №81 по оспариваемому патенту, поскольку в описании к оспариваемому патенту не указывается какой из названных стереоизомеров является «более быстрым» или «более медленным» при хроматографии. При этом специалисту при попытках осуществить изобретение в части вышеуказанных стереоизомеров придется дополнительно проводить исследование абсолютной конфигурации хирального атома фосфора.

Таким образом, применяя сведения о разделении диастереомеров при хиральном атоме фосфора из примера №81 для соединения изопропиловый эфир (S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2H-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-1-феноксифосфориламино}-пропионовой кислоты по пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту специалист не сможет получить его стереоизомер с определенной конфигурацией атома фосфора, в частности, соединение по пункту 8 формулы изобретения.

В свете вышеизложенного, следует констатировать, что соединение по пункту 8 формулы изобретения по оспариваемому патенту, не было получено на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент и подтверждения структуры такого соединений известными до даты приоритета методами отсутствуют, так же как отсутствуют сведения о характеристике физико-химических константах этого соединения.

Кроме того, следует обратить внимание на то, что на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, не приведены количественные характеристики биологической активности соединения по

пункту 8 формулы, что нарушает требования, предъявляемые действующим законодательством (пункты 19.5.1 (2), 3.2.4.5(2) Правил ИЗ (см. выше).

Целесообразно обратить внимание на то, что согласно сведениям из книги [9] (стр. 19), стереоизомеры и диастереоизомеры имеют различные химические и физические свойства, обладают разной устойчивостью, и по-разному будут проявлять себя в плане биологической активности. Поэтому приведенные в описании к оспариваемому патенту количественные данные альтернативного соединения (не представляющего стереоизомер), охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы, не могут быть экстраполированы на соединение по пункту 8 формулы.

Это подтверждается не только известными из уровня техники (например, книга [9]) сведениями, но также и приведенными в описании к оспариваемому патенту сведениями о том, что разные стереоизомеры различаются по активности в 40-200 раз (см. пример 81 к оспариваемому патенту).

Следует обратить внимание на то, что по примеру 25 к оспариваемому патенту, возможно два варианта хиральности атома фосфора. При этом в описании к оспариваемому патенту, так же как и в материалах заявки на дату ее подачи нет указаний на то, что приведенная в примере 25 информация относится к энантиомерам.

В формуле изобретения по оспариваемому патенту альтернативный признак указан как «или его стереоизомер», то есть, в единственном числе. При этом соединение находится в (S) –конфигурации, то есть, хиральность определена для атома углерода, о чем свидетельствует пример 25 к оспариваемому патенту.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении содержатся доводы, позволяющие признать изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 8 формулы по оспариваемому патенту, не соответствующим условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку не выполнены требования пунктов 19.5.1.(2),

19.5.1.(3) (см. выше). А именно: « в материалах заявки на дату ее подачи, а также ни в документах, послуживших основанием для испрашивания приоритета, ни в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения» по оспариваемому патенту, не были описаны средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в формуле по оспариваемому патенту (в части индивидуального химического соединения по п. 8 формулы).

Анализ доводов лица, подавшего возражение, касающихся оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

Статья [5] раскрывает соединение «9», представляющее собой нуклеозидную часть, которая совпадает с таковой у соединений по оспариваемому патенту. Соединение «9» отличается от соединений по оспариваемому патенту отсутствием пролекарственной части (стр.5506, второй абзац снизу в правой колонке на стр.5507). При этом исследование известного из статьи [5] соединения «9» в отношении противовирусной активности в отношении вируса гепатита С (HCV), показало отсутствие указанного вида активности и токсичности.

Документ [1] раскрывает структуру нуклеозида, который является активным противовирусным соединением и может быть использован для лечения тех же заболеваний, что и соединения (рацемат по п.п.1 формулы оспариваемого патента) (см. пункты 1, 11-13, 15). При этом заявка [1] не раскрывает аналог уридина по оспариваемому патенту без пролекарственной части, как таковой.

Данные, подтверждающие наличие противовирусной активности в отношении гепатита С, для производного уридинового нуклеотида отсутствуют.

Источник информации [6] раскрывает нуклеозидный аналог, обладающий противовирусным действием. Приведенные данные по биологической активности подтверждают наличие необходимых свойств у

соединения, нуклеозидная часть которого совпадает, а пролекарственная часть отличается.

Таким образом, известные соединения из источников [1], [5], [6] либо не подтверждены в отношении наличия противовирусной активности в отношении гепатита С, либо обладают иной структурой.

Материалы [2]-[4] раскрывают пролекарственные формы аналогов нуклеозидов. При этом ни один из документов [2]-[4] не раскрывает, что пролекарственная часть присоединена к нуклеозиду, раскрытому в изобретении по оспариваемому патенту.

Таким образом, из материалов [1], [5], [6] следует, что ни одно из раскрытых соединений не может быть выбрано в качестве наиболее близкого аналога в отношении нуклеозидной части соединения, которая может быть объединена с пролекарственной группой, раскрытой в материалах [2], [3], [4].

Материалы [7]-[12] содержат общие сведения для понимания данной области техники.

Как было показано выше, известные из источников [1]-[12] соединения либо не подтверждены в отношении наличия противовирусной активности в отношении вируса гепатита С, либо обладают иной структурой.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Что касается представленного патентообладателем в поступившей 07.12.2017 корреспонденции «Постановления Суда по интеллектуальным правам от 23.10.2017 по делу СИП-176/2017», то оно не относится ни к рассматриваемому возражению, ни к оспариваемому патенту. В данном Постановлении речь идет об анализе доводов, касающихся патента Российской Федерации № 2499293, относящегося к устройству комплекта

оборудования по курсу физики «Электромагнитные явления», не имеющего отношения к настоящему возражению.

При этом, рассмотрение возражения проходило в условиях состязательности сторон при полном и объективном анализе всех имеющихся доводов.

В соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС патентообладателю было предоставлено право скорректировать формулу изобретения.

Заседание коллегии было перенесено. Патентообладатель 15.12.2017 представил корреспонденцию, содержащую скорректированную формулу изобретения.

Представленная патентообладателем формула изобретения уточнена путем исключения из нее пунктов 8-14 приведенной выше формулы, касающихся соединения (S)-Изопропил-2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидропиримидин-1(2H)-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метилтетрагидрофуран-2-ил)метокси)(фенокси)фосфорил)амино)пропаноат.

Указанная формула была принята коллегией к рассмотрению.

При этом, поскольку уточнение формулы произведено путем исключения соединений, не раскрытых на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, оснований для направления материалов заявки, по которой был выдан оспариваемый патент на дополнительный информационный поиск, не имелось.

От лица, подавшего возражение, поступило 22.12.2017 особое мнение, суть доводов которого сводится к следующему:

-представленная патентообладателем формула изобретения, уточнена с нарушением требований, предъявляемых действующим законодательством, поскольку оставшийся в независимом пункте 1 формулы признак «или его стереоизомер» является «неправомерно обобщенным ввиду не соответствия условию промышленной применимости одной из частных форм его реализации, а именно

соединения по независимому пункту 8 формулы по оспариваемому патенту»;

- уточненное изложение формулы изобретения, по мнению лица, подавшего возражение, приводит к нарушению подпункта 5 пункта 19.4 Правил ИЗ, согласно которому «...проверяется правомерность применения использованной заявителем степени обобщения при характеристике признаков, включенных в формулу изобретения; если о возможности получения указанного заявителем технического результата могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные, проверяется наличие в описании изобретения примеров его осуществления с приведением соответствующих данных, а также достаточность их для вывода о возможности достижения такого технического результата не только в частных случаях, охваченных представленными примерами, и правомерности использованной заявителем степени обобщения при характеристике признаков изобретения»;

- в возражении выражалась просьба «отдельно прекратить правовую охрану вещества по пункту 8 изобретения...»;

- частичное сохранение патента возможно лишь в случае «исключения из всей формулы изобретения стереоизомера «(S)-Изопропил-2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4дигидропиримидин-1(2H)-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метилтетрагидрофуран-2-ил)метокси)(фенокси)фосфорил)амино)пропаноат».

В связи с этим целесообразно отметить следующее.

Процедура рассмотрения возражений регламентируется 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, с изменениями от 11.12.2003 (далее – Правила ППС).

При этом предложение патентообладателю, в соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС, скорректировать формулу изобретения с последующим принятием уточненной им формулы к рассмотрению, не привело к нарушению процедуры ведения заседания коллегии. В соответствии с пунктом 4.3 Правил ППС, как патентообладателю, так и лицу, подавшему возражение были обеспечены условия для полного и объективного рассмотрения возражения.

Признак «или его стереоизомер, указанный в независимом пункте 1 формулы изобретения, является производным основного соединения «изопропиловый эфир (S)-2-[[ (2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2H-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-фенокси-фосфориламино]-пропионовой кислоты». Признак «стереоизомер» является общим и не отражает ни его конфигурацию, ни физико-химических характеристик. В то же время описание к оспариваемому патенту содержит примеры 25 и 81, в которых описан общий способ получения соединения по независимому пункту 1 формулы и проиллюстрировано разделение диастереомеров соответственно. Поскольку получение таких производных (стереоизомеров, выделенных из смеси диастереомеров) является стандартной процедурой при очевидности в данной области сохранения их свойств и активности, то необходимым и достаточным условием для охраноспособности такой группы соединений (стереоизомер в общем виде) является наличие в материалах заявки на дату ее подачи сведений о получении таких производных без конкретного примера (конкретного соединения), что и было соблюдено патентообладателем.

При этом в независимом пункте 8 формулы по оспариваемому патенту указано конкретное вещество, которое не отвечает предъявляемым действующим законодательством требованиям для признания его соответствующим условию патентоспособности «промышленная применимость» (см. доводы выше).

При этом анализ достижения технического результата (соответственно и распространение его достижения на разные частные случаи) не предусмотрен действующим законодательством при осуществлении оценки изобретения на его соответствие условию патентоспособности «промышленная применимость». Норма, предъявляемая подпунктом 5 пункта 19.4 Правил ИЗ, на которую ссылается лицо, подавшее возражение, не относится к оценке промышленной применимости изобретения.

Что касается изложенной в возражении просьбы «отдельно прекратить правовую охрану вещества по пункту 8 изобретения...», то она была проанализирована с учетом норм действующего законодательства.

Нельзя согласиться с мнением лица, подавшего возражение о том, что частичное сохранение патента возможно лишь в случае «исключения из всей формулы изобретения стереоизомера «(S)-Изопропил-2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4дигидропиримидин-1(2H)-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метилтетрагидрофуран-2-ил)метокси)(фенокси)фосфорил)амино)пропаноат». Целесообразно отметить, что указанное соединение фигурировало как таковое (специально выделенное индивидуальное химическое соединение) только в независимом пункте 8 формулы по оспариваемому патенту и не перечислялось в качестве альтернативы каким-либо другим соединениям. При этом, как уже говорилось выше, для признания патентоспособности таких индивидуальных химических соединений в материалах заявки на дату ее подачи должны быть показаны, в частности, средства и методы для получения таких соединений, что, в свою очередь патентообладателем соблюдено не было (см. выше).

Таким образом, действия коллегии были правомерны и не привели к нарушению требований, предъявляемых Правилами ППС.

Остальные доводы технического характера проанализированы в настоящем заключении (см. выше).

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

**удовлетворить возражение, поступившее 07.02.2017, признать патент Российской Федерации на изобретение № 2478104 недействительным частично и выдать новый патент Российской Федерации на изобретение с формулой, уточненной патентообладателем .**

(21) 2009139968/04

(51)МПК

C 07 H 19/10

C 07 H 19/20

A 61 K 31/7064

A 61 K 31/7076

A 61 P 31/14

(57)

«1. Изопропиловый эфир (S)-2-[[[(2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-диоксо-3,4-дигидро-2Н-пиримидин-1-ил)-4-фтор-3-гидрокси-4-метил-тетрагидрофуран-2-илметокси]-фенокси-фосфориламино]-пропионовой кислоты или его стереоизомер.

2. Антивирусная композиция, содержащая соединение по п.1 и фармацевтически приемлемую среду.

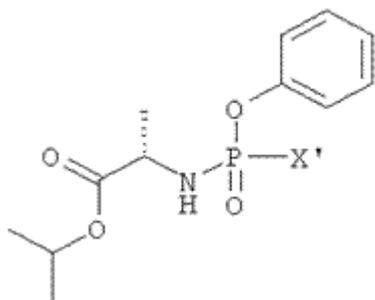
3. Композиция для лечения вируса гепатита С, содержащая эффективное количество соединения по п.1 и фармацевтически приемлемую среду.

4. Способ лечения субъекта, инфицированного вирусом, включающий введение субъекту эффективного количества соединения по п.1, причем вирус выбран из вируса гепатита С, вируса лихорадки Западного Нила, вируса желтой лихорадки, вируса денге, риновируса, полиовируса, вируса гепатита А, вируса диареи крупного рогатого скота и вируса Японского энцефалита.

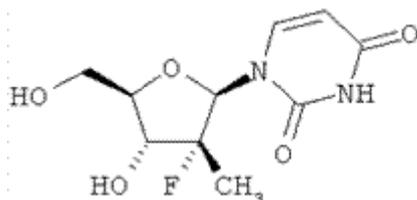
5. Способ лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита С, у субъекта, нуждающегося в таком лечении, включающий: введение указанному субъекту эффективного количества соединения по п.1.

6. Способ получения соединения или его стереоизомера по п.1, включающий: взаимодействие соединения 4" с нуклеозидным аналогом 5'

4''



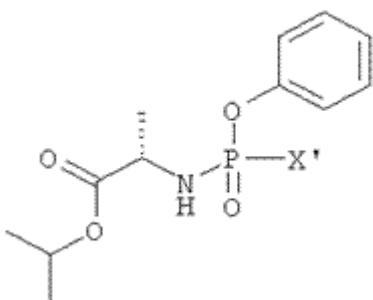
5'



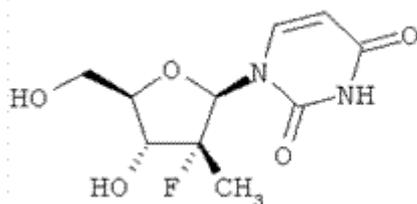
где X' представляет собой уходящую группу

7. Продукт, содержащий соединение по п.1, полученные способом, включающим взаимодействие соединения 4'' с нуклеозидным аналогом 5

4''



5'



где X' представляет собой уходящую группу.

При публикации сведений о выдаче патента будет использовано описание в первоначальной редакции заявителя