

Палата по патентным спорам в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса 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 № 4520 (далее - Правила ППС), рассмотрела возражение компании «Серум Инститьют оф Индия Лтд.», Индия (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее в палату по патентным спорам 18.03.2010, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2238105, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2238105 на группу изобретений «Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В (варианты)» выдан по заявке № 2003106840/13 на имя Закрытого акционерного общества Научно-производственная компания «Комбиотех», Россия (далее – патентообладатель) и действует со следующей формулой:

«1. Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый разбавитель, отличающаяся тем, что в качестве антигена вируса гепатита В рекомбинантная вакцина содержит HBsAg/adw, полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412.

2. Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В по п.1, отличающаяся тем, что дополнительно содержит мертиолят.

3. Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый

разбавитель, отличающаяся тем, что в качестве антигена вируса гепатита В рекомбинантная вакцина содержит HBsAg/ayw, полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D.

4. Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В по п.3, отличающаяся тем, что дополнительно содержит мертиолят.

5. Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый разбавитель, отличающаяся тем, что в качестве антигена вируса гепатита В рекомбинантная вакцина содержит в равных долях смесь антигенов - HBsAg/adw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412, и HBsAg/ayw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D.

6. Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В по п.5, отличающаяся тем, что дополнительно содержит мертиолят.»

Против выдачи данного патента в Палату по патентным спорам в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

По мнению лица, подавшего возражение признак формулы по оспариваемому патенту касающийся штамма дрожжей, используемого для продуцирования антигена, не влияет на свойства вакцины и «...должен быть исключен из рассмотрения при проверке изобретательского уровня...».

Лицо, подавшее возражение подвергает сомнению правомерность рассмотрения антигена HBsAg в качестве липопротеинового комплекса и вещества с неустановленной структурой.

В возражении представлены следующие материалы:

- Отчет о встрече WHO/SARO, посвященный стандартизации вакцин против гепатита В. Нью-Дели, Апрель 2001 (далее- [D1]);
- Schaefer S. Et. Al. In G. Gellisen: *Hansenula polymorpha: Biology and Application*, Wiley-VCH, 2002, глава 12 (далее- [D2]);
- Heijntink et. Al. *Vaccine*, 2002, 2191-2196 (далее- [D3]);
- О.В. Челышев. Патенты на химические соединения: объем прав и их нарушение. М., «ИНФРА-М», 1996 (далее- [D4]);
- Отчет международного рабочего совещания по вакцинам против вируса гепатита В. *The journal of infectious diseases* vol.140, no 4, October 1979 (далее- [D5]);

На основании изложенного лицо, подавшее возражение, просит признать оспариваемый патент недействительным полностью.

В адрес патентообладателя в установленном порядке было направлено уведомление с приложением экземпляра вышеупомянутого возражения согласно пункту 3.1 Правил ППС.

Патентообладатель до заседания коллегии (05.10.2010) представил отзыв по мотивам возражения, где отметил следующее.

Для создания вакцины по оспариваемому патенту использованы трансформированные штаммы дрожжей, а именно - продуцент поверхностного антигена вируса гепатита В «HBsAg/adw» и продуцент поверхностного антигена вируса гепатита В «HBsAg/ayw». Такие трансформированные штаммы обладают необходимыми свойствами для продуцентов: отсутствием мутации в экспрессируемом чужеродном гене, достаточным уровнем экспрессии, получением целевого антигена с природной иммуногенностью. Использование указанных штаммов позволило получить вакцину того же серотипа, что и серотип ayw вируса гепатита В, циркулирующего на территории Российской Федерации.

По мнению патентообладателя, «HBsAg» в составе вакцины по оспариваемому патенту представляет собой липопротеиновый комплекс, обладающий антигенной активностью и, охарактеризован в формуле изобретения к оспариваемому патенту как вещество с неустановленной структурой.

В отношении серологической вариабельности вируса гепатита В, проявляющейся в существовании различных субтипов «HBsAg», в отзыве отмечено, что различные субтипы имеют различную аминокислотную последовательность, определяющую различия в антигенных свойствах «HBsAg».

По мнению патентообладателя, ни в одном из представленных в возражении источников информации нет сведений об использовании для получения рекомбинантной вакцины определенных антигенов HBsAg с серотипами adw и/или ауw, в связи с чем группа изобретений, охарактеризованных независимыми пунктами 1,3 и 5 формулы по оспариваемому патенту, соответствует условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения возражения, палата по патентным спорам установила следующее.

С учетом даты подачи заявки (14.03.2003), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки охраноспособности заявленной группы изобретений включает Патентный закон Российской Федерации от 23 сентября 1992 г. № 3517-1 с изменениями и дополнениями, внесенными Федеральным законом от 07.02.2003 № 22-ФЗ(далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные Роспатентом 17.04.1998 №82, зарегистрированные Минюстом 22.09.1998 № 1612 с изменениями и дополнениями, внесенными приказами Роспатента от 08.07.1999 №133, от 13.11.2000 №223 (далее- Правила ИЗ) и указанные выше Правила

ППС.

В соответствии с пунктом 1 статьи 4 Закона изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

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

Согласно подпункту 4 пункта 3.2.4.3 Правил Из для характеристики композиций неустановленного состава могут использоваться их физико-химические, физические и иные характеристики, а также признаки способа.

Согласно подпункту 2 пункта 3.2.4.5 если химическое соединение получено с использованием штамма микроорганизма...описывается способ его получения с участием этого штамма..., а при необходимости – сведения о депонировании.

Согласно пункту 3.3.4 Правил Из в случае химического соединения с неустановленной структурой в формуле изобретения приводятся наименование, содержащее характеристику назначения соединения, физико-химические и иные характеристики, позволяющие отличить данное соединение от других, в частности, признаки способа его получения.

В соответствии с подпунктом (1) пункта 19.5.2. Правил ИЗ изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

Согласно подпункту (3) пункта 19.5.2. Правил ИЗ изобретение не признается соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения, включая характеристику назначения.

В соответствии с подпунктом (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.

Проверка соблюдения указанных условий включает:

- определение наиболее близкого аналога;
- выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения;
- анализ уровня техники с целью установления известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

В соответствии с подпунктом (5) пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение

не рассматривается как не соответствующее изобретательскому уровню из-за его кажущейся простоты и раскрытия в материалах заявки механизма достижения технического результата, если такое раскрытие стало известно не из уровня техники, а только из материалов заявки.

В соответствии с подпунктом (6) пункта 19.5.3 Правил ИЗ известность влияния отличительных признаков заявленного изобретения на технический результат может быть подтверждена как одним, так и несколькими источниками информации. Допускается привлечение аргументов, основанных на общеизвестных в конкретной области техники знаниях, без указания каких-либо источников информации. Однако, это не освобождает экспертизу от обязанности указать такие источники при дальнейшем рассмотрении заявки, если на этом будет настаивать заявитель.

В соответствии с подпунктом (7) пункта 19.5.3 Правил ИЗ подтверждения известности влияния отличительных признаков на технический результат не требуется, если в отношении этих признаков такой результат не определен заявителем или в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается.

В соответствии с подпунктом (8) пункта 19.5.3 Правил ИЗ если заявленное изобретение, охарактеризованное в многозвенной формуле, содержащей зависимые пункты, признано соответствующим условию изобретательского уровня в отношении независимого пункта, дальнейшая проверка в отношении зависимых пунктов формулы не проводится.

В соответствии с пунктом 22.3 Правил ИЗ при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

Датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, является:

- для опубликованных описаний к охраняемым документам – указанная на них дата опубликования;

- для отечественных печатных изданий и печатных изданий СССР - указанная на них дата подписания в печать.

Группе изобретений по оспариваемому патенту представлена правовая охрана в объеме признаков, содержащихся в независимых пунктах 1,3,5 формулы, приведенной выше.

В качестве основания для оспаривания данного патента в возражении указано на несоответствие группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

На заседании коллегии от лица, подавшего возражение, поступило ходатайство, содержащее просьбу рассматривать в качестве ближайшего аналога источник информации [D2].

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя, касающихся оценки соответствия группы изобретений по пунктам 1, 3, 5 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» показал следующее.

Из источника информации [D2] известна рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый разбавитель, причем вирус гепатита В (антиген HBsAg) получен с использованием штамма дрожжей *Pichia angusta*.

Однако, в указанном источнике [D2] отсутствует информация о том, что данная вакцина содержит: трансформированный штамм дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412 – продуцент поверхностного антигена вируса гепатита В HBsAg/adw, то есть, антиген HBsAg/adw,

полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412 (пункт 1 формулы); трансформированный штамм дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D - продуцент поверхностного антигена вируса гепатита В HBsAg/ayw, то есть, антиген HBsAg/ayw, полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D (пункт 3 формулы); или содержит в равных долях смесь перечисленных выше антигенов - HBsAg/adw и HBsAg/ayw (пункт 5 формулы).

При этом целесообразно отметить, что оценка влияния признаков «...на свойства ...вакцины» и технический результат при анализе соответствия условию охраноспособности «новизна» не предусмотрена приведенной выше нормативной базой.

Вышеуказанное позволяет сделать вывод о том, что техническому решению, предлагаемому лицом, подавшим возражение, в качестве ближайшего аналога, не присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в независимых пунктах 1, 3 и 5 формулы по оспариваемому патенту.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений по независимым пунктам 1, 3 и 5 формулы по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «новизна».

Анализ доводов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся оценки соответствия группы изобретений по пунктам 1, 3, 5 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

Техническим результатом от использования изобретения по оспариваемому патенту, согласно описанию указанного патента, является высокая иммуногенность, отсутствие токсичности и побочных эффектов у рекомбинантных вакцин, охарактеризованных в пунктах 1,3 и 5 формулы

к указанному патенту. Здесь целесообразно заметить, что в описании к оспариваемому патенту имеются сведения о том, что штаммы дрожжей *Pichia angusta*, являющиеся продуцентами поверхностного антигена вируса гепатита В серотипов adw и ayw, обладают такими свойствами, как контролирование отсутствия мутаций в экспрессируемом чужеродном гене. Это обеспечивает увеличение точности трансляции чужеродной мРНК с достаточно высоким выходом целевого белка.

В качестве ближайшего аналога, согласно представленному от лица, подавшего возражение ходатайству (см. выше), рассматривается известная из источника информации [D2] рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый разбавитель, причем вирус гепатита В (антиген HBsAg) получен с использованием штамма дрожжей *Pichia angusta*.

Отличием данного изобретения по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту от технического решения, известного из источника информации [D2] является наличие в нем антигена HBsAg с серотипом adw ( в [D2] используется серотип adw2), а также признак, касающийся определенного штамма *Pichia angusta* - VKPMY-2412.

Здесь необходимо отметить следующее. Специалистам в данной области техники известно, что существование разных серотипов (субтипов) HBsAg отражает генетическую вариабельность вируса гепатита В. Наличие четырех главных субтипов HBsAg (adw, ayw, adr, ayr) связано с взаимоисключающими аминокислотными заменами. Главная детерминанта является общей для всех субтипов, а субдетерминанты отличаются между собой заменами лизина на аргинин в 122 и 160

положениях кодируемой s-геном аминокислотной последовательности соответственно. Следует обратить внимание на то, что существует еще ряд аминокислотных замен, которые в итоге привели к возникновению девяти основных субтипов HBsAg: это ауw1, ауw2, ауw3, ауw4, ауr, адw2, адw4, адrg+, адrg- (см. Информационный бюллетень «Новости» «Вектор-Бест», № 2 (16), июнь 2000. Материалы статьи представлены на 10 Международном симпозиуме по вирусным гепатитам и заболеваниям печени в Атланте, США, 9-13 апреля 2000г.). Данные сведения дают основания говорить о неидентичности подтипов адw2 и адw4.

Ни в одном из представленных источников информации [D1] - [D5] нет сведений о присущности какого - либо из подтипов адw2 или адw4 субтипу HBsAg с серотипом адw. Напротив, имеющиеся в источнике информации [D2] сведения о серологической вариабельности вируса гепатита В, проявляющейся в существовании различных субтипов HBsAg, в частности, «...дополнительные детерминанты обуславливают дифференциацию четырех серотипов ауw и двух адw ... с выделением восьми серотипов...)...» говорят о том, что антигенные свойства HBsAg не будут одинаковыми при любых аминокислотных заменах. Известные из источника информации [D2] субтипы имеют различную аминокислотную последовательность, которая, в свою очередь, и определяет различия в антигенных свойствах HBsAg. То есть, различие в субтипах определяет различия в свойствах антигена. Кроме того, информация из упомянутого источника [D2] о том, что «...подтип адw2 может быть отнесен к разным генотипам А, В и G, тогда как прочие подтипы образуют группы, каждая из которых однозначно относится к одному из генотипов, а в отдельных случаях замена одной аминокислоты приводит к тому, что подтип адw2 соответствует генотипу D, а не А, хотя серологически относится к первому варианту» подтверждает различия в

свойствах между HBsAg/ adw и HBsAg/ adw2.

При этом целесообразно заметить, что для создания вакцины по оспариваемому патенту использовали два штамма дрожжей: *Pichia angusta* VKPMY-2412 (трансформированный штамм дрожжей – продуцент поверхностного антигена вируса гепатита В HBsAg/ adw) и *Pichia angusta* VKM Y-2924D (трансформированный штамм дрожжей – продуцент поверхностного антигена вируса гепатита В HBsAg/ayw). Согласно описанию к оспариваемому патенту штаммы дрожжей были получены трансформацией штамма-реципиента с нарушенным геном MOX нуклеотидной последовательностью ДНК, содержащей последовательности промотора MOX, TRP3 и HBsAg. При этом для получения синтетической нуклеотидной последовательности антигена серотипа adw и ayw патентообладателем использованы определенные цепочки олигонуклеотидов, представленные также в описании к оспариваемому патенту. Предложенная в изобретении по оспариваемому патенту технология создания вакцины позволяет говорить о высокой продуктивности штамма, что, в свою очередь, обеспечивается интегрированием гена определенным образом в локус (участок) генома штамма-реципиента. Причем ген, кодирующий антиген в геноме штамма-продуцента, находится в геноме только в одной копии.

В источнике информации [D1] приводятся сведения о вакцинах, содержащих HBsAg, полученных с помощью *Hansenula*, гидроксид алюминия и тиомерсал. Однако отсутствуют сведения как о субтипе антигена, так и о рекомбинантных штаммах дрожжей, продуцирующих антиген, используемый в данных вакцинах. Речь идет о *Hansenula* без уточнения вида дрожжей.

В источнике информации [D3] говорится о влиянии антигенного подтипа adw2, ayw3, adr на иммунный ответ после вакцинации с

демонстрацией существования вариантно зависимой реакционной способности анти-НВs, однако отсутствуют сведения о трансформированном штамме дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412, продуcente поверхностного антигена вируса гепатита В НВsAg/adw, полученном путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412.

В статье [D5] речь идет о нерекомбинантных вакцинах, для которых исходным материалом служит плазма крови пациентов-носителей НВsAg. Однако отсутствуют сведения о трансформированном штамме дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412, культивированном для антигена подтипа НВsAg/adw.

Таким образом, признак наличия в вакцине антигена НВsAg с серотипом adw с использованием трансформированного штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412 не известен из противопоставленных источников информации [D1], [D3], [D5].

Отличием изобретения по независимому пункту 3 формулы по оспариваемому патенту от технического решения, известного из источника информации [D2], является содержание в вакцине антигена НВsAg с серотипом ayw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D.

В противопоставленных источниках информации [D1], [D3], [D5] отсутствуют сведения об антигене НВsAg/ayw, полученном путем культивирования трансформированного штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D.

Здесь целесообразно заметить, что именно этот штамм VKM Y-2924D является основой для создания рекомбинантной вакцины по данному пункту формулы. Указанный штамм VKM Y-2924D является трансформированным штаммом дрожжей – продуктом поверхностного

антигена вируса гепатита В HBsAg/ ayw и именно его использование для получения антигена (вируса) гепатита В является существенным, поскольку данный штамм – продуцент, имеет нарушенный ген MOX, что поддерживает активность его регуляторных участков (последовательностей в аминокислотной цепочке) на максимальном уровне, обеспечивая при этом высокий уровень синтеза антител. При этом также можно отметить, что именно этот штамм VKM Y-2924D дрожжей *Pichia angusta* обладает необходимыми свойствами для продуцентов: возможностью контроля отсутствия мутаций в экспрессируемом чужеродном гене, достаточным уровнем экспрессии для обеспечения экономической целесообразности использования продуцента и получения целевого антигена с природной иммуногенностью.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по независимому пункту 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту несоответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Отличием изобретения по независимому пункту 5 формулы по оспариваемому патенту от технического решения, известного из источника информации D1, является содержание в вакцине в равных долях смеси антигенов - HBsAg/adw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412, и HBsAg/ayw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D.

Как уже говорилось выше, существенным для получения вакцины по оспариваемому патенту являются культивированный штамм дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412 и культивированный штамм дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D, которые не известны из противопоставленных в возражении источников информации.

Признак содержания в вакцине в равных долях смеси антигенов - HBsAg/adw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412, и HBsAg/ayw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D, также не известен из противопоставленных источников информации [D1] - [D5].

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по независимому пункту 5 формулы изобретения по оспариваемому патенту не соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В отношении мнения лица, подавшее возражение о том, что антиген HBsAg не относится к липопротеиновому комплексу необходимо заметить следующее.

В источнике информации [D2] имеются сведения, опровергающие данное мнение лица, подавшего возражение. Так, в упомянутом источнике говорится о необходимости контролирования концентрации липидов в ходе очистки продукта, поскольку «...действующим началом вакцины служит поверхностный антиген, интегрированный в дрожжевую липидную мембрану». Здесь же имеется информация о том, что «...вирусный антиген, синтезируемый *Hansenula polymorpha*, ассоциирован с дрожжевыми липидными мембранами...липопротеиновая структура необходима для антигенной активности HBsAg...». При этом, указанная в описании к оспариваемому патенту чистота выделенного антигена > 95% свидетельствует об оптимальном содержании антигена для проявления антигенных свойств, отсутствии побочных эффектов.

Учитывая данные сведения, можно определенно сказать, что HBsAg в составе вакцины по изобретению оспариваемого патента представляет собой липопротеиновый комплекс и именно в такой форме обладает антигенной активностью, и правомерно может быть охарактеризован в

формуле изобретения как вещество с неустановленной структурой.

Именно липопротеиновый комплекс HBsAg создает структуру, представляющую иммуногенные эпитопы для иммунного ответа, и делает вакцину в целом отличной от других существующих вакцин. Таким образом, неправомерно рассматривать HBsAg в составе вакцины как простую аминокислотную последовательность.

Кроме того, можно также отметить, что технический результат от использования вакцины по оспариваемому патенту достигается за счет введения в состав вакцины основных активных компонентов поверхностных антигенов вируса гепатита В серотипов ad и/или au, полученных культивированием штаммов дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412 и VKM Y-2924D. При этом, как уже говорилось выше, дрожжи *Pichia angusta* VKPM Y-2412 позволяют добиться более высоких уровней синтеза и существенно важным является то, что в штамме-продуценте нарушен ген MOX, под контролем регуляторных областей (промотора) которого находится рекомбинантный ген, кодирующий антиген.

Источник информации [D4] не привлекался к анализу, поскольку отсутствует документально подтвержденная дата помещения сведений в электронную среду.

В палату по патентным спорам 10.02.2010 от лица, подавшего возражение, поступил особое мнение, в котором говорится о том, что подтипы adw2 и adw4 являются вариантами антигена HBsAg серотипа adw, в связи с чем «...антиген HBsAg может быть идентичен любому из множества известных антигенов того же серотипа...». При этом, также отмечено, что «...подтипы adw2 и adw4 следует рассматривать как идентичные...», а «...включение признака способа в формулу изобретения обеспечивает формальную новизну заявленного решения и...лишает возможность сделать объективный вывод о его

патентоспособности».

Кроме того, лицо, подавшее возражение, подвергает сомнению достоверность представленных патентообладателем сведений об эффективности, безопасности и иммуногенности вакцины по оспариваемому патенту. По мнению лица, подавшего возражение «...при отсутствии копий подтверждающих документов представленные данные не могут быть рассмотрены в качестве доказательств». Лицо, подавшее возражение считает, что приложенная к отзыву инструкция выпускаемой патентообладателем вакцины не может служить достоверным источником для подтверждения свойств вакцины, поскольку она не содержит таких данных, как штамм-продуцента, вид дрожжей, в связи с чем невозможно провести параллель между свойствами вакцины по оспариваемому патенту и вакцины по данной инструкции.

В отношении вариантности антигена HBsAg с серотипом adw и идентичности подтипов adw2 и adw4, можно отметить следующее. Как уже говорилось выше, субтипы имеют различную аминокислотную последовательность, которая, в свою очередь, определяет различия в антигенных свойствах HBsAg. То есть, различие в субтипах определяет различия и в свойствах антигена. Поэтому, некорректно говорить об идентичности серотипов adw2 и adw4. Кроме того, ни один из фрагментов adw2 или adw4 не является имманентно присущим adw. Поэтому, вакцины, содержащие антигены HBsAg, имеющие различные подтипы будут обладать различной степенью иммуногенности. Следует отметить, что в изобретении по оспариваемому патенту используется определенный трансформированный штамм дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412, а именно продукт поверхностного антигена вируса

гепатита В HBsAg с серотипом adw, который был получен трансформацией штамма-реципиента DLT с нарушенным геном MOX нуклеотидной последовательностью ДНК, содержащей последовательности промотора MOX, TRP3 и HBsAg. При этом, в описании к оспариваемому патенту проиллюстрированы олигонуклеотидные цепочки, используемые для получения антигена серотипа именно adw, а не adw2, в то время как в возражении не приведено доказательств, которые бы позволили говорить об идентичности аминокислотных последовательностей HBsAg/adw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412 по оспариваемому патенту и HBsAg/adw2 по противопоставленным в возражении источникам информации. Также целесообразно подчеркнуть, что на этапе конструирования трансформирующего элемента патентообладателем решается задача получения синтетической нуклеотидной последовательности, определяющей аминокислотную последовательность антигена, а последовательность нуклеотидов, кодирующая белок, может в той или иной степени варьироваться. При этом, как уже говорилось выше, в возражении не приведено доказательств, что именно такая (проиллюстрировано в описании к оспариваемому патенту) используемая патентообладателем нуклеотидная последовательность, кодирующая HBsAg, не позволяет эффективно экспрессироваться в дрожжевых клетках штамма *Pichia angusta* с нарушенным геном MOX.

В отношении наличия в формуле изобретения оспариваемого патента таких признаков способа как «полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412», «полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D» следует отметить следующее. В случае химического

соединения с неустановленной структурой предусмотрено включение в формулу изобретения признаков способа (см. пункт 3.3.4 Правил ИЗ).

Причем, если химическое соединение получено с использованием штамма микроорганизма, то описывается способ его получения с участием этого штамма, а при необходимости – сведения о депонировании (см. пункт 3.2.4.5 Правил ИЗ).

При этом в описании оспариваемого патента указано, что используемые для выделения дрожжевые продуценты должны обладать такими свойствами, как контролирование отсутствия мутаций в экспрессируемом чужеродном гене, причем уровень экспрессии не должен быть очень высоким, чтобы увеличить точность трансляции чужеродной мРНК, и при этом выход целевого белка должен быть достаточно высоким, чтобы обеспечить целесообразность использования продуцентов. Причем, согласно описанию изобретения по оспариваемому патенту, одна копия синтетической последовательности ДНК, кодирующей HBsAg/ adw или HBsAg/ayw, интегрирована в геном штамма *Pichia angusta*, что, в свою очередь, позволяют добиваться более высоких уровней синтеза антигена. В описании также имеются сведения о том, что полученный штамм дрожжей *Pichia angusta* является продуцентом поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg/adw или HBsAg/ayw) и имеет определенный регистрационный номер VKPM Y-2412 VKM Y-2924D. В описании также указано, что эти штаммы депонированы в ГНИИ Генетики и Институте биохимии и физиологии микроорганизмов РАН им. Г.К. Скрыбина соответственно.

В отношении достоверности сведений, касающихся подтверждения свойств вакцины представленных патентообладателем в отзыве, целесообразно отметить, что отсутствие таких сведений не влияет на патентоспособность изобретения при оценке соответствия условиям

патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

Здесь целесообразно отметить, что в описании по оспариваемому патенту имеются сведения о том, что по результатам исследований в группе вакцинированных средняя геометрическая титров составила около 1783,5 МЕ, то есть, отмечена очень высокая иммунологическая эффективность. При этом частота сероконверсий составила от 93,8 до 98,5 %. Также оговорено, что в результате проведенной иммунопрофилактики не выявлено в дальнейшем ни одного вновь зарегистрированного случая заболевания или инфицирования вирусом гепатита В лиц, получивших курс вакцинации.

Исходя из изложенного, коллегия палаты по патентным спорам в рамках рассматриваемого возражения не находит оснований для признания патента недействительным.

Учитывая изложенное, палата по патентным спорам решила:

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 18.03.2010, патент Российской Федерации на изобретение № 2238105 оставить в силе.**