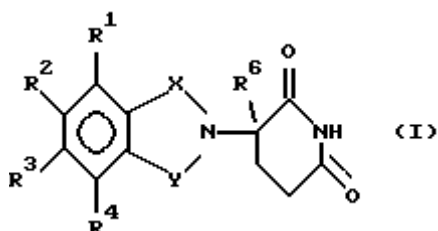


**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**коллегии по результатам рассмотрения**  
**возражения**

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса Российской Федерации, с изменениями и дополнениями, внесенными федеральным законом №35-ФЗ от 12 марта 2014 г. (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 ООО «ГЕНФА», Россия (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 29.08.2016, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2595250, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2595250 на группу изобретений «Замещенные 2,6-диоксопиперидины, фармацевтическая композиция на их основе и способы снижения уровней TNF- $\alpha$ » выдан по заявке № 99103124/04, на имя компании «Селджин Корпорейшн», США (далее – патентообладатель). Патент действует со следующей формулой:

« 1. Замещенные 2,6-диоксопиперидины формулы



в которой один из X и Y представляет собой C=O, а другой из X и Y представляет собой C=O или CH<sub>2</sub>;

один из R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> представляет собой -NHR<sup>5</sup>, а оставшиеся из R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой водород;

$R^5$  представляет собой водород;

$R^6$  представляет собой водород или алкил из 1-8 атомов углерода; при условии, что  $R^6$  другой, чем водород, если X и Y представляют собой C=O, и один из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и  $R^4$  представляет собой аминогруппу.

2. Соединение по п. 1, в котором  $R^6$  представляет собой метил, этил или пропил.

3. Соединение по п. 1, в котором один из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и  $R^4$  представляет собой  $-NH_2$ , а оставшиеся из  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  и  $R^4$  представляют собой водород и  $R^6$  представляет собой метил, этил или пропил.

4. Соединение по п. 1, которое представляет собой 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-6-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-7-аминоизоиндолин, 3-(1-оксо-4-аминоизоиндолин-1-ил)-3-метилпиперидин-2,6-дион, 3-(1-оксо-4-аминоизоиндолин-1-ил)-3-этилпиперидин-2,6-дион, 3-(1-оксо-4-аминоизоиндолин-1-ил)-3-пропилпиперидин-2,6-дион или 3-(3-аминофталимидо)-3-метилпиперидин-2,6-дион.

5. Способ снижения нежелательных уровней  $TNF-\alpha$  у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, отличающийся тем, что в качестве активного ингредиента используют соединение по п. 1.

6. Фармацевтическая композиция, обладающая свойством ингибировать  $TNF-\alpha$ , включающая активный ингредиент, отличающаяся тем, что в качестве активного ингредиента она содержит соединение по п. 1 в эффективном количестве при однократном или многократном дозировании.

7. Способ снижения нежелательных уровней  $TNF-\alpha$  у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента,



- Материалы объединенной исследовательской конференции по болезни Хансена (лепра). Национальный институт здравоохранения. Бетесда. Мэриленд, США, 13-14 июля 1981 г., с. 511-512, на английском языке (копия) с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [2]);

- копия заявки W0 92/14455, опубл. 03.09.1992, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [3]);

- материалы национальной библиотеки медицины США (далее – 4);

- патентный документ США № 5635517, опубликованный 03.06.1997 (далее – [5]);

- Piper L.M. et al. Sixteenth Joint Leporosity Research Conference . 1981, Volume 49. Number 4, 14 July. Копия статьи на английском языке с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [6]);

- Agrawal K.C et. Al. 1981, Volume 49. Number 4, 14 July. Копия статьи на английском языке с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [7]).

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» в возражении отмечено, в частности, следующее.

Материалы заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, не содержат сведений, необходимых для подтверждения возможности реализации группой изобретений назначения, заключающегося в получении соединений с TNF- $\alpha$  ингибирующей активностью, пригодных для использования в способах снижения аномальных уровней TNF- $\alpha$ , в качестве активных агентов – приведены данные, недостаточные на все заявленные группы соединений.

По мнению лица, подавшего возражение, такие сведения должны содержаться в материалах заявки на дату ее подачи.

В возражении подчеркнуто, что возможность реализации назначения группы изобретений может быть обеспечена только на основании

экспериментальных данных. Однако в материалах заявки на дату ее подачи отсутствуют данные по токсичности для соединений общей формулы I.

По мнению лица, подавшего возражение, экспериментальные данные по ингибированию TNF- $\alpha$  в стимулированных липополисахаридами (LPS) человеческих мононуклеарных клетках периферической крови (PBMC), представлены в таблице 1 к оспариваемому патенту лишь для некоторых соединений (примеры 1, 16, 17, 14, 15). Однако, этого недостаточно для того, чтобы убедиться в принципиальной возможности осуществления группы изобретений по оспариваемому патенту с реализацией назначения для соединений с другими (не указанными в таблице 1) по химической природе радикалами в пределах общей формулы I.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что в материалах заявки на дату ее подачи не определены показатели ингибирующей активности для соединений, где R<sup>6</sup> представляет собой алкил из 1-8 атомов углерода.

На основании изложенных доводов лицо, подавшее возражение, считает, что правомерность его суждений подтверждена запросом экспертизы от 09.01.2001, в котором было указано на «полное отсутствие в первичных материалах заявки» данных по испытаниям активности и токсичности и необходимость их представления.

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» в возражении отмечено следующее.

Из патентного документа [5] известно средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в формуле по оспариваемому патенту.

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что патентный документ [5] выдан по заявке США № 08/690258, на основании которой был установлен приоритет изобретения по оспариваемому патенту. Однако, в

упомянутой заявке США № 08/690258 не содержалось данных биологической активности соединений по оспариваемому патенту. Это свидетельствует о неправомерно установленной дате (24.07.1996) приоритета изобретения по оспариваемому патенту.

При этом соединения общей формулы I и способ снижения аномальных уровней TNF- $\alpha$  по оспариваемому патенту известны из уровня техники (патентный документ [5]).

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

Из статьи [6] известны диоксоаминозамещенные аналоги талидомида «АН» 13 и «АН 14», которые подпадают под общую структурную формулу I и описывающую группу соединений по оспариваемому патенту.

При этом соединение «АН 14» [1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин], указанное в статье [6] как 3-аминоталидомид, имеет МНН «помалидомид». Синонимами этого названия являются 3-амино-N-(2,6-диоксо-3-пиперидил)фталамид; 4-амино-2-(2,6-диоксо-3-пиперидил)изоиндолин – 1,3-дион; 4-аминоталидомид.

По мнению лица, подавшего возражение, соединение «АН14», описанное в статье [6] соответствует 4-аминоталидомиду по оспариваемому патенту, поскольку имеет аминогруппу в 4-положении изоиндолинового кольца в соответствии со стандартами IUPAC.

При этом соединение «АН 13» [1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин], указанное в статье [6], соответствует 5-аминоталидомиду по оспариваемому патенту, поскольку содержит аминогруппу в 5-положении изоиндолинового кольца.

В возражении отмечено, что некоторые соединения, перечисленные в пунктах 4 и 8 формулы по оспариваемому патенту, такие как, например, 1-оксо-

2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-6-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-7-аминоизоиндолин, 1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин или 1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин имеют также аминоизоиндолиновое кольцо и аминогруппу в 4-ом, 5-ом, 6-ом или 7-ом положении изоиндолинового кольца.

При этом из статьи [6] известно, что амино-замещенные аналоги талидомида при введении млекопитающим демонстрируют противовоспалительную или иммуносупрессорную активности, что является важным свойством талидомида, как и ингибирование продукции TNF-а.

Кроме того, из заявки [3] известно, что талидомид и его аналоги подавляют продукцию TNF-а у человека, а в статье [7] описано, что аналоги талидомида, в которых присутствует амино или гидроксигруппа в бензокольце, являются предпочтительными по отношению к аналогам, которые имеют нитро или карбоксил заместители, так как только амино- и гидроксиданалоги обладают противовоспалительной активностью у млекопитающих.

По мнению лица, подавшего возражение, ингибирующая активность TNF- $\alpha$  присуща талидомиду и его аналогам, исходя из сведений, представленных в упомянутых источниках информации. При этом, учитывая отсутствие в описании к оспариваемому патенту данных о том, что при применении замещенных 2,6-диоксопиперидинов (аминозамещенных аналогов талидомида) будет обеспечен другой (наиболее лучший) технический результат, группа изобретений по оспариваемому патенту явным образом для специалиста следует из уровня техники.

По мнению лица, подавшего возражение, используя известные из источников информации [1]-[7] сведения, для специалистов в данной области техники является очевидным как идентификация аминозамещенных

соединений с желаемой активностью путем простой модификации - добавлением аминогрупп к одному из открытых положений в бензольном кольце с последующим снижением уровней TNF- $\alpha$  при их введении в организм, так и получение соединений, подпадающих под общую структурную формулу (I) по оспариваемому патенту, с последующим их введением млекопитающим, с достижением того же технического результата, который указан в описании к оспариваемому патенту (для снижения уровней TNF- $\alpha$ ).

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

Патентообладателем был представлен отзыв по мотивам возражения.

Изложенные в отзыве доводы по существу сводятся к тому, что ряд соединений по оспариваемому патенту обладает существенно более высоким уровнем ингибирующей TNF- $\alpha$  активности по отношению к ближайшему структурному аналогу данных соединений – талидомиду.

В частности, в отзыве отмечено следующее.

В описании к оспариваемому патенту раскрыта общая схема получения группы новых соединений, производных 2,6 диоксопиперидина, определенных общей структурной формулой (I), представлена информация о промежуточных соединениях и дано подробное описание получения кислотно-аддитивных соединений группы по оспариваемому патенту.

При этом активность или действие биологически активного соединения формулы I обусловлена наличием в его структуре определенных элементов, взаимным их расположением и взаимосвязью между ними и комбинацией заместителей в данной структуре.

По мнению патентообладателя, группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «промышленная



применимость», поскольку выполнены все требования, предъявляемые действующим законодательством.

Так, указаны назначения для всех объектов изобретений и раскрыты средства и методы, с помощью которых возможно осуществление группы изобретений по оспариваемому патенту и реализуется их назначение.

Патентообладатель обращает внимание на то, что информация о количественных показателях биологической активности соединения не может быть отнесена ни к средствам, ни к методам, с помощью которых возможно осуществление группы изобретений, ни к информации, необходимой для установления возможности его использования, которая должна содержаться в материалах заявки.

По мнению патентообладателя, для подтверждения возможности реализации назначения можно представлять дополнительные данные, и представление таких данных, как количественные показатели, не влияет на условие патентоспособности «промышленная применимость».

При этом в описании заявки на дату ее подачи указано, что изобретение относится к нетоксичным солям соединений, что свидетельствует об отсутствии токсичности и самих соединений. Данные указания позволяют говорить о том, что в первоначальных материалах заявки «содержались качественные показатели токсичности соединений». При этом обращается внимание на то, что «для соединений, которые определены как нетоксичные, количественные показатели токсичности представлены быть не могут».

По мнению патентообладателя, первоначальные материалы заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, содержали указание назначения заявленных соединений, описание всех необходимых средств и методов для осуществления изобретения, необходимые физико-химические характеристики полученных соединений, а также качественные показатели активности и токсичности.

В отношении условия патентоспособности «новизна» в отзыве приводятся, в частности, следующие доводы.

Правомерность установления приоритета (24.07.1996) группы изобретений по оспариваемому патенту «на данный момент не оспорена и каких-либо изменений в Государственном Реестре изобретений в РФ в отношении даты приоритета оспариваемого патента на данный момент не зарегистрировано».

При этом патентный документ [5] не может быть включен в уровень техники при оценке патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту, поскольку дата его публикации (03.06.1997) является более поздней, чем дата приоритета (24.07.1996) указанной группы изобретений.

В отношении условия патентоспособности «изобретательский уровень» в отзыве приводятся, в частности, следующие доводы.

Перед патентообладателем была поставлена задача получения группы соединений, уровень активности которых сохранялся бы на уровне активности талидомида и, предпочтительно, превосходил его (уровень).

Неочевидность и неожиданность от использования группы изобретений по оспариваемому патенту заключается не только в ингибирующей активности TNF-а активностью, но также соединений, обладающих существенно более высоким уровнем данной активности по отношению к ближайшему структурному аналогу данных соединений талидомиду.

По мнению патентообладателя, в описании к оспариваемому патенту раскрыты не только аминокпроизводные талидомида, как на это указывает лицо, подавшее возражение, но также и аминокпроизводные 1-оксоизоиндолиндиоксипиперидина.

В отзыве отмечено, что ни в одном из указанных в возражении источников информации не содержится сведений «об известности соединений

общей формулы I, способных снижать уровень TNF- $\alpha$  ».

В заявке [3] раскрыта эффективность по снижению уровней TNF- $\alpha$  только для талидомида. Однако, в заявке [3] не только не изучаются аминопроизводные талидомида и оксоизоиндолиндоксипиперидина, но такая модификация структуры не является очевидной, с точки зрения повышения активности аналогов талидомида, поскольку эффективность показали только соединения с модификацией в диоксопиперидиновом кольце.

В источниках информации [2], [6], [7] отсутствуют как химические структуры соединений, так и их наименования по любой из общепринятых химических номенклатур.

Указание в статье [6] на 4-аминоталидомид-соединение АН 13 и 3-аминоталидомид-соединение АН14 позволяет утверждать, что эти соединения отличаются от талидомида наличием амина заместителя в структуре фталимидной части. Поэтому соединения, известные из данной статьи [6] не могут рассматриваться в качестве ближайшего аналога для соединений по оспариваемому патенту.

Патентообладатель обращает внимание на то, что в статье [6] исследуется противовоспалительная и иммуносупрессорная активности талидомида и его структурных аналогов, в частности, их ингибирующая активность в отношении хемотаксической активности нейтрофилов или синтеза антитела IgM. Однако, информация об ингибировании продукции TNF- $\alpha$  в статье [6] отсутствует.

В статье [7] не содержится информации о иммуносупрессорной активности соединения АН13. Сказано лишь о том, что данное соединение эффективно в каррагенановом тесте.

В отношении заявки [3] в отзыве отмечается, что в ней показана и подтверждена ингибирующая активность TNF $\alpha$  только для талидомида — 3-фалимид-2,6 диоксопиперидина.

По мнению патентообладателя, структурные модификации в соединениях АН13 и А14 привели к потере для каждого соединения одного или всех видов активности, присущих талидомиду.

В отзыве отмечено, что из представленной в статье [6] информации о свойствах аминокпроизводных талидомида соединений АН13 и АН14, следует, что АН13 проявляет только противовоспалительную активность, в то время как АН14 не только не проявляет противовоспалительную и/или иммуносупрессорную активность, но и напротив, усиливает иммунный ответ. При этом действие АН13, обусловившее наличие противовоспалительной активности, не имеет ничего общего с ингибированием TNF-а.

По мнению патентообладателя, ни один из указанных в возражении источников информации [1]-[7] не позволяет сделать вывод о том, что соединения, имеющие ингибирующую активность TNF-а, как это указано в оспариваемом патенте, будут обязательно иметь противовоспалительное и иммуносупрессорное действие.

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

С учетом даты подачи заявки (24.07.1997), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 №3517-1 (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, зарегистрированные в Минюсте РФ 21 января 1993 года, рег. № 121, утвержденные Роспатентом 20 сентября 1993 года (далее Правила ИЗ).

Согласно пункту 2 статьи 4 Закона Приоритет может быть установлен по дате подачи первой заявки в государстве - участнике Парижской конвенции по охране промышленной собственности (конвенционный приоритет), если заявка на изобретение, полезную модель поступила в Патентное ведомство в

течение двенадцати месяцев, а заявка на промышленный образец - в течение шести месяцев с указанной даты. Если по не зависящим от заявителя обстоятельствам заявка с испрашиванием конвенционного приоритета не могла быть подана в указанный срок, этот срок может быть продлен, но не более чем на два месяца.

Заявитель, желающий воспользоваться правом конвенционного приоритета, обязан указать на это при подаче заявки или в течение двух месяцев с даты поступления заявки в Патентное ведомство и приложить копию первой заявки или представить ее не позднее трех месяцев с даты поступления заявки в Патентное ведомство.

Согласно подпункту 1 пункта 3.3.1 Правил ИЗ формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

Согласно подпункту 3.2.1 пункта 3.2 Правил ИЗ описание изобретения должно раскрывать изобретение с полнотой, достаточной для осуществления.

Согласно подпункту 3 пункта 3.2.4.5 Правил ИЗ для изобретения, относящегося к новому индивидуальному химическому соединению с установленной структурой, приводится структурная формула, доказанная известными методами, подтверждается возможность использования этого соединения по определенному назначению, а для биологически активного соединения приводятся показатели количественных характеристик активности и токсичности.

Если изобретение относится к группе (ряду) новых индивидуальных химических соединений с установленной структурой, описываемых общей структурной формулой, подтверждается возможность получения всех соединений группы (ряда) путем приведения общей схемы получения, а также примера получения конкретного соединения группы (ряда), а если группа (ряд) включает соединения с разными по химической природе радикалами – примеров, достаточных для подтверждения возможности получения

соединений с с этими разными радикалами.

Для полученных соединений приводятся также их структурные формулы, подтвержденные известными методами, физико-химические константы, доказательства возможности реализации указанного назначения с подтверждением такой возможности в отношении некоторых соединений с разными по химической природе радикалами.

Если новые соединения являются биологически активными, приводятся показатели активности и токсичности для этих соединений.

Согласно пункта 19.3.1 Правил ИЗ при испрашивании конвенционного приоритета проверяется, в частности, наличие копии первой **заявки**, поданной заявителем в государстве - участнике Парижской конвенции по охране промышленной собственности (далее - Парижская конвенция); раскрытие заявляемого изобретения в первой заявке.

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

В соответствии с подпунктом 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ при установлении возможности использования изобретения проверяется, содержат ли материалы заявки указание назначения заявленного объекта изобретения. Проверяется также, описаны ли в первичных материалах заявки средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо, чтобы указанные средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

Кроме того, следует убедиться в том, что в случае осуществления изобретения действительно возможна реализация указанного заявителем

назначения.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ если установлено, что на дату приоритета изобретения соблюдены все указанные требования, изобретение, охарактеризованное в данном независимом пункте формулы, признается соответствующим условию промышленной применимости.

При несоблюдении хотя бы одного из указанных требований делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.2 Правил ИЗ, 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.

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

Согласно подпункта 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается соответствующим условию изобретательского уровня, если 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 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.

Согласно подпункту 4 пункта 20 Правил ИЗ дополнительные материалы, содержащие отсутствующие в первоначальных материалах заявки сведения о заявленном изобретении, не относящиеся к признакам, подлежащим включению в формулу, не считаются изменяющими сущность изобретения. К таким сведениям могут быть отнесены, в частности, новые (дополнительные) сведения об условиях осуществления изобретения, примеры реализации изобретения, указание на возможность получения дополнительного технического результата, уточненные графические материалы и т.д.

Анализ доводов сторон показал следующее.

Формула по оспариваемому патенту содержит четыре (1, 5, 6, 7) независимых пункта.

Изобретение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту относится к группе химических соединений, описанных общей структурной формулой (I).

Изобретение по независимому пункту 5 формулы по оспариваемому патенту относится к способу снижения нежелательных уровней TNF- $\alpha$  у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы.

Изобретение по независимому пункту 6 формулы по оспариваемому патенту относится к фармацевтической композиции, обладающей свойством ингибировать TNF- $\alpha$ , включающей активный ингредиент, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы.

Изобретение по независимому пункту 7 формулы по оспариваемому патенту относится к способу снижения нежелательных уровней TNF- $\alpha$  у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы, в котором один из X и Y представляет собой C=O, а другой из X и Y



представляет собой C=O или CH<sub>2</sub>.

В качестве родового понятия, отражающего назначение в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту, указаны замещенные 2,6-диоксопиперидины общей формулы (I) (см. выше).

При этом в описании к оспариваемому патенту сказано, что данные соединения «снижают уровни TNF- $\alpha$ ».

В качестве родового понятия, отражающего назначение, в независимом пункте 5 формулы по оспариваемому патенту указано на снижение нежелательных уровней TNF- $\alpha$  у млекопитающего.

В качестве родового понятия, отражающего назначение в независимом пункте 6 формулы по оспариваемому патенту указана фармацевтическая композиция, обладающая свойством ингибировать TNF- $\alpha$ , включающая активный ингредиент, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы по оспариваемому патенту.

В качестве родового понятия, отражающего назначение в независимом пункте 7 формулы по оспариваемому патенту указано снижение нежелательных уровней TNF- $\alpha$  у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы, в котором один из X и Y представляет собой C=O, а другой из X и Y представляет собой C=O или CH<sub>2</sub>.

При оценке соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» (подпункт 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ) проверяется, содержат ли материалы заявки указание назначения заявленного объекта изобретения и описаны ли средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо,

чтобы указанные средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения. Кроме того, следует убедиться в том, что в случае осуществления изобретения действительно возможна реализация указанного назначения.

В описании заявки и формуле, характеризующей группу изобретений по оспариваемому патенту, содержится указание на общее назначение данной группы, а именно – на возможность снижения уровней TNF- $\alpha$  с помощью запатентованных соединений.

В описании к оспариваемому патенту содержатся следующие сведения: «изобретение основано на открытии того, что определенные классы соединений неполипептидной природы, описанные здесь более полно, снижают уровни TNF- $\alpha$ » (стр. 5, левый столбец, строки 45-50).

Таким образом, требование подпункта 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ, касающееся необходимости указания назначения (см. выше) выполнено для всех объектов изобретения по оспариваемому патенту.

В независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту приведен ряд новых индивидуальных химических соединений путем приведения установленной структуры, описываемых общей структурной формулой I. В описании к оспариваемому патенту подтверждена возможность получения соединений группы (ряда) путем приведения общей схемы способа получения (стр. 6, 7 описания).

В описании к оспариваемому патенту (стр. 8, 9) представлена информация о промежуточных соединениях и представлены общие способы их синтеза. Например, примеры 2-9 и 11 (стр. 11-15 описания к оспариваемому патенту) демонстрируют получение различных промежуточных соединений, используемых в способах получения заявленных соединений. Кроме того, на странице 10 описания показано получение кислотно-аддитивных солей соединений по оспариваемому патенту. В описании к оспариваемому патенту

также приведены примеры, достаточные для подтверждения возможности получения соединений с разными по химической природе радикалами (примеры 1-37).

Кроме того, в описании к оспариваемому патенту приведены примеры (1, 10, 13-17, 37) получения соединений общей формулы I с разными по химической природе радикалами, а именно, получение соединений, в которых:

X и Y представляют собой C=O (примеры 1, 14, 37), X представляет собой C=O, Y представляет собой CH (примеры 13, 16, 17);

один из R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> представляет собой -NHR<sup>5</sup>, а оставшиеся из R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой водород (примеры 1, 10, 13-17, 37);

R<sup>5</sup> представляет собой водород (примеры 1, 10, 13-17);

R<sup>6</sup> представляет собой водород (примеры 1, 14, 16) или алкил из 1-8 атомов углерода (примеры 10, 13 метил, этил, пропил).

Для полученных по оспариваемому патенту соединений приведены их химические наименования, что является эквивалентом их структурной формулы, подтвержденные методами элементного анализа, даны температуры плавления.

При этом в приведенной в описании к оспариваемому патенту таблице 1 представлены также показатели активности соединений общей формулы I для соединений группы, обладающих разными по химической природе радикалами, что свидетельствует о возможности реализации указанного назначения, а именно «снижения уровней или ингибирования TNF-α» с подтверждением такой возможности в отношении соединений с разными по химической природе радикалами.

В описании к оспариваемому патенту также указано, что ингибиторную активность в отношении TNF-α соединений измеряли в стимулированных липополисахаридами (LPS) человеческих мононуклеарных клетках периферической крови (PBMC). При измерении ингибиторной активности

TNF- $\alpha$  цельной крови человека ее (кровь) гепаризировали и вносили непосредственно в микротитрационные планшеты. Анализ затем продолжали так же, как анализ РВМС.

Результаты анализов соединений по оспариваемому патенту на их способность ингибировать продукцию TNF- $\alpha$ , как уже говорилось выше, приведены в таблице 1 к оспариваемому патенту. Из данной таблицы следует, что соединения по оспариваемому патенту проявляют более повышенную ингибиторную активность в отношении TNF- $\alpha$ , чем активность талидомида (стр. 19, строки 35-61, правый столбец).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту, соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость».

В отношении «Способа...», охарактеризованного в независимом пункте 5 формулы по оспариваемому патенту необходимо отметить следующее.

Охарактеризованное в независимом пункте 5 формулы изобретение включает в себя введение млекопитающему эффективного количества активного ингредиента, в качестве которого используются соединения общей формулы I по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту, которые выражены рядом альтернативных радикалов.

При этом, поскольку в изобретении по независимому пункту 5 формулы по оспариваемому патенту используются соединения по независимому пункту 1 (анализ выше), можно сделать вывод о соответствии изобретения по независимому пункту 5 по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

Представление экспериментальных данных в ответ на запрос экспертизы не противоречит действующему законодательству (подпункту 4 пункта 20 Правил ИЗ).

Поскольку в изобретениях, охарактеризованных в независимых пунктах 6 и 7 формулы по оспариваемому патенту, используются соединения по независимому пункту 1 (анализ выше), можно сделать вывод о соответствии этих изобретений условию патентоспособности «промышленная применимость».

Таким образом, в возражении отсутствуют доводы, позволяющие признать группу изобретений по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «промышленная применимость».

При анализе аргументов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» установлено следующее.

Изобретение по оспариваемому патенту имеет конвенционный приоритет 24.07.1996, установленный в соответствии со статьей 4 Парижской конвенции по охране промышленной собственности, пунктом 2 статьи 19 Закона и пунктом 19.3.1 Правил ИЗ на основании первой заявки США № 08/690258, в описании которой раскрыты все признаки, включенные в формулу изобретения по оспариваемому патенту. Таким образом, можно говорить о правомерности установления даты (24.07.1996) приоритета изобретения по оспариваемому патенту.

Можно подчеркнуть, что отсутствие в приоритетной заявке количественных показателей биологической активности соединений по оспариваемому патенту не влияет на дату приоритета, поскольку такие данные относятся лишь к дополнительным сведениям, подтверждающим возможность реализации назначения при осуществлении изобретения и которые, в свою очередь, были представлены на стадии делопроизводства по заявке, послужившей основанием для выдачи оспариваемого патента (пункт 20

Правил)

Дата (03.06.1997) публикации патента США [5] является более поздней, чем дата приоритета (24.07.1996) изобретения по оспариваемому патенту.

В соответствии с пунктом 1 статьи 4 Закона данный документ [5] не может входить в уровень техники для оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна».

Лицом, подавшим возражение, не представлено других документов, из которых, по его мнению, было бы известно средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в формуле изобретения по оспариваемому патенту.

Таким образом, в возражении отсутствуют доводы, позволяющие признать группу изобретений по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «новизна».

При анализе аргументов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» установлено следующее.

Соединения по оспариваемому патенту являются биологически активными, что подтверждено приведенной в описании к оспариваемому патенту таблицей 1, где представлены показатели активности соединений общей формулы I.

Целью создания изобретения по оспариваемому патенту было получение группы новых соединений, обладающих свойством ингибировать TNF- $\alpha$ , то есть, снижать нежелательные уровни TNF- $\alpha$ , в качестве альтернативных

талидомиду средств. Патентообладателем была поставлена задача получения группы соединений, уровень активности которых сохранялся бы на уровне активности талидомида и, предпочтительно, превосходил ее.

Данная задача была решена путем получения производных оксо- и диоксо-изоиндолин-2,6-диоксопиперидина, имеющих амино-заместитель в 6-членной части изоиндолинильного кольца.

Результаты анализов соединений по оспариваемому патенту на их способность ингибировать продукцию TNF- $\alpha$  приведены в таблице 1 к оспариваемому патенту.

ИК 50 известного незамещенного структурного аналога соединений по оспариваемому патенту 2-(2,6-диоксо-3-пиперидин)изоиндолин-1,3-диона (талидомида) в анализе РВМС, стимулированных LPS, составляет около 200 мкм (около 200000 нм).

Из приведенных в таблице 1 к оспариваемому патенту данных следует, что ингибиторная в отношении TNF- $\alpha$  активность соединений по оспариваемому патенту во много раз выше, чем активность талидомида (стр. 19, строки 35-61, правый столбец).

Согласно описанию к оспариваемому патенту (стр. 5, левый столбец, строки 45-50) технический результат от реализации новых химических соединений совпадает с назначением соединений общей формулы (I) и заключается в ингибировании TNF- $\alpha$ , то есть, в снижении нежелательных уровней TNF- $\alpha$  при использовании в качестве альтернативных талидамиду средств. Данная задача решается путем получения производных оксо- и диоксо-изоиндолинил-2,6-диоксопиперидина, имеющих амино-заместитель в 6-членной части изоиндолинильного кольца.

Для оценки группы изобретений по оспариваемому патенту условию

патентоспособности «изобретательский уровень» в возражении приведены источники информации [1] - [7].

Можно согласиться с лицом, подавшим возражение в том, что в источниках информации [1], [2], [4], [6], [7] описаны диоксо аминокс-замещенные аналоги талидомида «АН 13» [1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин] и «АН 14» [1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин], которые подпадают под общую структурную формулу (I) по оспариваемому патенту. При этом в источниках [2], [6], [7] содержатся сведения о соединении ЕМ 12, представляющего собой 1-оксо-аналог талидомида.

Соединения АН 13 и АН 14 отличаются от талидомида наличием аминокс-заместителя в структуре фталимидной части. При этом в упомянутых источниках исследуется противовоспалительная и иммуносупрессорная активность в отношении хемотаксической активности нейтрофилов или синтеза антитела IgM.

Согласно сведениям из источников [2], [6], [7] описанные в них соединения АН 13 и ЕМ 12, сохраняют противовоспалительную активность, обусловленную ингибированием хемотаксической активности нейтрофилов, а для соединения АН 14 выявлено усиление иммунного ответа.

В статье [1], действительно, указано, что талидомид проявляет противовоспалительную и иммуносупрессорную активность. Однако в этой статье не содержится сведений о том, что эта активность связана со снижением уровней TNF- $\alpha$ .

Таким образом, в источниках [1], [2], [4], [6], [7] не содержится информации об активности этих соединений по ингибированию TNF- $\alpha$ .

Ни в одном из источников [1], [2], [4], [6], [7] не описано соединение, в



котором аминозаместитель находится в структуре фталимидной части.

Можно согласиться с лицом, подавшим возражение в том, что в заявке [3] раскрыта группа соединений и продукты их гидролиза, из которых наиболее близкими структурными аналогами соединений по оспариваемому патенту является талидомида (стр. 1, строка 30 перевода) и соединение N-3-фталимидино-2,6-диоксопиперидин (стр. 6 перевода).

В заявке [3] задекларирована возможность лечения деструктивных эффектов токсических концентраций TNF- $\alpha$ . Однако ингибирующая активность TNF- $\alpha$  показана и подтверждена только для талидомида – 3 фталимидо-2,6-диоксопиперидина (перевод: стр.9-10, фиг. 1). Сведений о том, что любые другие аналоги талидомида ингибируют продуцирование TNF- $\alpha$  отсутствуют.

Сведения о модификации оксо-диоксо-изоидолинильной части соединения введением в нее каких-либо заместителей в заявке [3] также не содержится.

Для указанных аналогов талидомида в заявке [3] показаны только результаты анализов по оценке ингибирования активности RT ВИЧ 1 в различных клеточных линиях при воздействии различных стимуляторов (фиг.5-7). При этом в заявке [3] не содержится информации, позволяющей утверждать, что любая предполагаемая ингибирующая активность в отношении RT ВИЧ 1 для испытуемых соединений, включая соединение N, была вызвана за счет ингибирования продуцирования TNF- $\alpha$ .

Информация, содержащаяся в заявке [3], позволяет сделать вывод о возможности увеличения эффективности соединений в отношении ингибирования активности RT ВИЧ 1 путем введения заместителя по атому азота диоксопиперидинового кольца. Однако, какой-либо информации о

влиянии замещения в изоиндолинильном кольце на ингибирующую активность TNF- $\alpha$  соединения, в заявке [3] не содержится.

В то же время в оспариваемом патенте в таблице 1 приведены сведения о том, что ингибирующая активность TNF- $\alpha$  существенно возрастает при замене аминозаместителя. В заявке [3] ингибирующая TNF- $\alpha$  активность показана и подтверждена только для талидомида (перевод: стр.9-10, фиг. 1).

Указание в статье [6] на 4-аминоталидомид - соединение АН 13 и 3-аминоталидомид- соединение АН 14, позволяет только утверждать, что они отличаются от талидомида наличием амино-заместителя в структуре фталимидной части, но не позволяет точно установить их структуру. В этом документе, действительно, раскрыто, что талидомид проявляет противовоспалительную и иммуносупрессорную активность при лечении определенного заболевания УЛЭ. Однако, данная активность связана с определенным биологическим действием талидомида, а именно, с ингибирующей активностью в отношении хемотоксической активности нейтрофилов или синтеза антитела IgM, которые не связаны со снижением уровней TNF- $\alpha$ .

В статье [7] говорится о том, что АН 13 эффективен в каррагенановом тесте, то есть, обладает противовоспалительной активностью и неэффективен в тесте БОК, и следовательно, не обладает иммуносупрессорной активностью. Ни для одного из изученных производных талидомида не отмечено усиление их действия в проведенных тестах.

Приведенные в статьях [6] и [7] тесты не позволяют оценить эффект воздействия на TNF- $\alpha$ . То есть, в свете различной активности АН 13 и АН 14, по сравнению с талидомидом, не является очевидным, что эти соединения будут вести себя аналогично, как и талидомид в отношении снижения уровней

TNF- $\alpha$  у млекопитающего.

Кроме того, в статьях [6] и [7] отсутствует информация о том, что какие-либо модификации талидомида приводят к увеличению количественных показателей активности.

Следовательно, ни в одном из источников информации [1]-[7] не содержится информации о влиянии модификации структуры талидомида путем введения во фталимидную часть заместителей, и в которой было бы выявлено какое-либо положительное влияние такой модификации на ингибирующую TNF- $\alpha$  активность талидомида.

Таким образом, влияние такой модификации на достигаемый от реализации изобретения по оспариваемому патенту технический результат не выявлено.

Вышесказанное имеет место при оценке изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 5, 6 и 7 формулы по оспариваемому патенту, в отношении их соответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Таким образом, можно констатировать, что в возражении не содержится доводов, позволяющих признать группу изобретений по независимым пунктам 1, 5, 6, 7 формулы по оспариваемому патенту не соответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 29.08.2016, патент Российской Федерации № 2595250 оставить в силе.**