

**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» (далее – Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003, регистрационный № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение ООО «МОСОБЛМЕДИЦИНА» (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 19.09.2018, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2616976, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2616976 на группу изобретений «Кристаллическая β-модификация 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона, способ ее получения и фармацевтическая композиция на ее основе» (далее – оспариваемый патент) выдан по заявке № 2016113305/04 с приоритетом от 07.04.2016, на имя Михайлова Олега Ростиславовича.

В настоящее время, согласно договору № РД0253655 от 29.05.2018 (см. Бюл. № 16) об отчуждении исключительного права, патентообладателем является ООО «Натива» (далее – патентообладатель).

Оспариваемый патент действует со следующей формулой:

«1. Кристаллическая  $\beta$ -модификация 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона, характеризующаяся следующим набором межплоскостных расстояний ( $d$ , Å) и соответствующих им интенсивностей ( $I_{отн.}$ , %): 12,358 - 8,39%; 11,893 - 29,79%; 11,551 - 100,00%; 8,606 - 8,39%; 7,641 - 4,62%; 7,024 - 8,05%; 5,927 - 8,05%; 5,811 - 19,86%; 5,262 - 28,42%; 5,117 - 9,42%; 4,850 - 5,99%; 4,595 - 5,99%; 4,215 - 10,45%; 4,011 - 6,68%; 3,948 - 11,47%; 3,877 - 51,88%; 3,843 - 39,73%; 3,698 - 16,44%; 3,426 - 6,51%; 3,316 - 4,97%; 3,201 - 5,14%; 3,103 - 4,45%; 3,025 - 3,42%; 2,989 - 2,91%; 2,905 - 9,93%; 2,846 - 5,99%; 2,826 - 5,65%; 2,702 - 10,27%; 2,640 - 7,88%; 2,555 - 10,27%; 2,478 - 7,19%; 2,339 - 6,51%; 2,647 - 23,12%; 2,282 - 11,82%; 2,243 - 9,93%; 2,168 - 5,82%; 2,107 - 9,08%; 2,081 - 7,36%; 2,066 - 10,96%; 2,027 - 9,76%; 1,943 - 5,65%; 1,912 - 24,83%; 1,795 - 4,45%; 1,719 - 4,62%; 1,694 - 5,72%; 1,659 - 7,19%; 1,634 - 3,94%, и кривой ДСК с двумя тепловыми эффектами: экзотермическим эффектом при температуре  $(174,9 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  и эндотермическим эффектом при температуре  $(267,7 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ .

2. Способ получения кристаллической  $\beta$ -модификации 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона по п. 1, характеризующийся тем, что раствор 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона в смешанном водно-органическом растворителе в соотношении 10:1-10:3 при  $25-80^\circ\text{C}$  замораживают при скорости охлаждения не ниже 60 град/мин и подвергают сублимационной сушке.

3. Способ по п. 2, характеризующийся тем, что сублимационную сушку замороженного раствора леналидомида проводят при температурах: на конденсаторе  $(-43...-75)^\circ\text{C}$ ; на продукте  $(-196...+50)^\circ\text{C}$ , и остаточном давлении в камере  $(9-3) \times 10^{-2}$  Торр в течение 22-26 ч.

4. Применение кристаллической  $\beta$ -модификации 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона по п. 1 в качестве активного агента, обладающего иммуномодулирующими, антиангиогенными

свойствами, для приготовления фармацевтической композиции для лечения множественной миеломы».

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

К возражению приложены копии следующих источников информации:

- заявка США US2012/0046315, дата публикации 23.02.2012 г. (далее – [1]);
- Тарнопольская М.М., Субоч Г.А., Товбис М.С., Семиченко Е.С., «Органическая химия. Методы выделения и очистки органических веществ. Учебное пособие для студентов химико-технологических специальностей». Красноярск, СибГТУ, 2003, 51 стр. (далее – [2]);
- статья Hurst et al., *Analytica Chimica Acta*. 1997, vol. 337, pp. 233-252 (далее – [3]);
- статья Chen et al., *J. Pharm. Sel*, 1999, vol. 88, p. 1191-1200 (далее – [4]);
- статья Tiwari et al., *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2007, vol. 43, pp. 865-872 (далее – [5]);
- Смирнова И.Г., Гильдеева Г.Н., Чистяков В.В. «Анализ кристаллической пространственной структуры лекарственных веществ», *Вестник Московского Университета, Сер.2. Химия*, 2012, т.53, №4, с. 234-240 (далее – [6]);
- патент ЕА 009922, дата публикации 28.04.2008 (далее – [7]);
- публикация международной заявки WO2012/127493, дата публикации 27.09.2012 (далее – [8]);
- публикация международной заявки WO2011/050590, дата публикации 05.05.2011 г. (далее – [9]);

- публикация международной заявки WO2011/111053 A1, дата публикации 15.09.2011 г. (далее – [10]);
- публикация международной заявки WO2010/061209 A1, дата публикации 03.06.2010 г. (далее – [11]);
- публикация международной заявки WO2011/034504 A1, дата публикации 24.03.2011 г. (далее – [12]);
- публикация международной заявки WO2010/129636 A1, дата публикации 11.11.2010г. (далее – [13]);
- Гаврилов А.С. «Фармацевтическая технология», Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2010, стр.129-139 (далее – [14]).

Суть представленных в возражении доводов сводится к следующему.

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

В частности, в описании изобретения оспариваемого патента отсутствуют какие-либо сведения о способах получения новой кристаллической  $\beta$ -модификация леналидомида, кроме способа по независимому пункту 2 формулы изобретения оспариваемого патента, который, в свою очередь, не может быть осуществлен в том виде, как он охарактеризован в формуле изобретения оспариваемого патента.

В частности, у лица, подавшего возражение, сомнение вызывает реализация признака, выраженного общим понятием «замораживают при скорости охлаждения не ниже 60 град/мин», поскольку в описании изобретения по оспариваемому патенту не раскрыто, как именно эту скорость следует замерять и контролировать, а в указанном в описании к оспариваемому патенту документе [1] говорится лишь о скорости замораживания не выше 20-30 град/мин.

В возражении отмечено, что какие-либо иные документы, ставшие общедоступными до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту, в

которых описаны средства и методы осуществления способа, включающего стадию замораживания раствора вещества при скорости охлаждения не ниже 60 град/мин, а также средства и методы измерения, контроля и поддержания заявленной скорости охлаждения в процессе получения новой кристаллической модификации леналидомида в описании оспариваемого патента не содержатся.

Отсутствие описания средств и методов для осуществления изобретения, в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте 2 формулы изобретения, а также отсутствие примеров осуществления изобретения, которые могли бы быть однозначно соотнесены к способу получения новой кристаллической  $\beta$ -модификация леналидомида с заявленными характеристиками, по мнению лица, подавшего возражение, также свидетельствует о невыполнении требования раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники.

В возражении отмечено, что поскольку изобретение по независимому пункту 4 оспариваемого патента относится к применению кристаллической  $\beta$ -модификации леналидомида, то оно также не соответствует условию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники и условию патентоспособности «промышленная применимость».

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

Отзыв от патентообладателя по мотивам возражения представлен не был.

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

С учетом даты подачи заявки (07.04.2016), по которой выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности изобретения по упомянутому патенту включает Кодекс, Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их

рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 29 октября 2008 № 327, зарегистрированного в Минюсте РФ 20 февраля 2009, рег. № 13413 (далее – Регламент ИЗ).

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

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

Согласно пункта 2 статьи 1375 Кодекса заявка на изобретение должна содержать: 1) заявление о выдаче патента с указанием автора изобретения и заявителя – лица, обладающего правом на получение патента, а также места жительства или места нахождения каждого из них; 2) описание изобретения, раскрывающее его сущность с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники; 3) формулу изобретения, ясно выражающую его сущность и полностью основанную на его описании; 4) чертежи и иные материалы, если они необходимы для понимания сущности изобретения.

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

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

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.1 Регламента изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в

промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении, других отраслях экономики или в социальной сфере.

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

Кроме того, проверяется, приведены ли в указанных документах, содержащихся в заявке на дату подачи, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

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

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

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

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

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

Группа изобретений по оспариваемому патенту относится к следующим объектам:

- вещество (кристаллическая  $\beta$ -модификация соединения 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона), имеющее международное непатентованное наименование леналидомид (далее - леналидомид), которое охарактеризовано данными рентгенофазового анализа (РФА) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) (независимый пункт 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту);

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

- применение вещества, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы изобретения для приготовления фармацевтической композиции для лечения множественной миеломы - независимый пункт 4 формулы изобретения.

Согласно описанию к оспариваемому патенту, техническим результатом от реализации изобретения является повышенная биологическая активность кристаллической  $\beta$ -модификации 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона в составе фармацевтической композиции по сравнению с действием известной кристаллической модификации леналидомида (Форма «А»), которую использовали в качестве исходного вещества» (см. стр. 13, строки 44-48 описания).

В описании к оспариваемому патенту представлены характеристики новой кристаллической  $\beta$ -модификации леналидомида, а именно:



«...набор межплоскостных расстояний ( $d$ , Å) и соответствующих им интенсивностей (Iотн., %): 12,358 - 8,39%; 11,893 - 29,79%; 11,551 - 100,00%; 8,606 - 8,39%; 7,641 - 4,62%; 7,024 - 8,05%; 5,927 - 8,05%; 5,811 - 19,86%; 5,262 - 28,42%; 5,117 - 9,42%; 4,850 - 5,99%; 4,595 - 5,99%; 4,215 - 10,45%; 4,011 - 6,68%; 3,948 - 11,47%; 3,877 - 51,88%; 3,843 - 39,73%; 3,698 - 16,44%; 3,426 - 6,51%; 3,316 - 4,97%; 3,201 - 5,14%; 3,103 - 4,45%; 3,025 - 3,42%; 2,989 - 2,91%; 2,905 - 9,93%; 2,846 - 5,99%; 2,826 - 5,65%; 2,702 - 10,27%; 2,640 - 7,88%; 2,555 - 10,27%; 2,478 - 7,19%; 2,339 - 6,51%; 2,647 - 23,12%; 2,282 - 11,82%; 2,243 - 9,93%; 2,168 - 5,82%; 2,107 - 9,08%; 2,081 - 7,36%; 2,066 - 10,96%; 2,027 - 9,76%; 1,943 - 5,65%; 1,912 - 24,83%; 1,795 - 4,45%; 1,719 - 4,62%; 1,694 - 5,72%; 1,659 - 7,19%; 1,634 - 3,94%, и кривая ДСК с двумя тепловыми эффектами: экзотермическим эффектом при температуре  $(174,9 \pm 0,5)^\circ\text{C}$  и эндотермическим эффектом при температуре  $(267,7 \pm 0,5)^\circ\text{C}$ .»; «...Заявляемая новая, не известная ранее, кристаллическая  $\beta$ -модификация 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2', 6-диона представляет собой легкий, пушистый порошок от практически белого до бледно-желтого цвета, без запаха, легко растворимый в метаноле, ацетонитриле, очень мало растворимый в воде».

Кроме того, в описании к оспариваемому патенту приведены сведения о способе получения новой кристаллической  $\beta$ -модификации леналидомида, а именно: «...раствор леналидомида в смешанном водно-органическом растворителе в соотношении 10:1-10:3 при  $25-80^\circ\text{C}$  замораживают при скорости охлаждения не ниже 60 град/мин и подвергают сублимационной сушке» (см. 5, строки 37-42, стр. 9, строки 32-36 описания), а также представлен перечень растворителей, которые могут быть использованы в указанном способе (см. стр. 9, строки 37-40 описания).

Также приведены примеры получения кристаллической  $\beta$ -модификации леналидомида (см. примеры 1-3), которые служат подтверждением возможности осуществления изобретения по оспариваемому патенту.

В Таблице 3 и на Рис. 4 представлены описание и дифрактограмма, соответственно, новой кристаллической  $\beta$ -модификации леналидомида по оспариваемому патенту.

На Рис.6 представлена типичная кривая ДСК новой кристаллической  $\beta$ -модификации леналидомида по оспариваемому патенту.

По мнению лица, подавшего возражение, данные сведения являются сомнительными. Однако, в возражении не представлено доводов и аргументов, которые бы опровергали достоверность указанных патентообладателем сведений.

Кроме того, в возражении не представлено сведений, позволяющих сделать вывод о невозможности получения кристаллической  $\beta$ -модификации леналидомида.

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

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

Как уже говорилось выше, изобретения по оспариваемому патенту относятся к новой кристаллической форме леналидомида, способу получения этой формы и ее применению для лечения миеломы (см. формулу изобретения).

Согласно описанию к оспариваемому патенту новая форма ленолидомида может быть использована в фармацевтической промышленности и медицине в качестве представителя класса иммуномодуляторов, обладающего как иммуномодулирующими, так и антиангиогенными свойствами для лечения множественной миеломы.

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

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

Так, согласно описанию изобретения к оспариваемому патенту с целью осуществления кристаллической  $\beta$ -модификация определяют химические сдвиги исходного леналидомида и полученного из него веществ. Сравнение результатов, представленных на рис.1 [известная кристаллическая модификация леналидомида (Форма «А»)], с данными, приведенными на рис. 2 [новая, не известная ранее, кристаллическая  $\beta$ -модификация 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона] показывает, что ЯМР-1Н-спектры исходного и полученного из него вещества практически идентичны, т.е. полученное вещество является 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона.

Хроматографическую подвижность известной кристаллической модификации леналидомида (Форма «А»), которую использовали в качестве исходного вещества и, полученной из нее, новой, не известной ранее, кристаллической  $\beta$ -модификации 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-диона определяли методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu LC-20А с детектором SPD-M20А и с колонкой длиной 50 мм, сорбентом Grace Apollo C18 "Agilent" (США) с детектированием при длине волны 210,4 нм. В качестве подвижной фазы использовали метиловый спирт и фосфатный буферный раствор с рН=3, температура колонки была равна 42°C, а скорость потока - 1 мл/мин. Объем испытуемой пробы составил 5 мкл с концентрацией 0,5 мг/мл. Оказалось, что хроматограммы известной кристаллической модификации леналидомида (Форма «А»), которую использовали в качестве исходного вещества, и новой, не известной ранее, кристаллической  $\beta$ -модификации 3-(4-амино-1-оксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-пиперидин-2,6-

диона содержат по одному пику основного компонента с характерными временами удерживания 10,072 мин и 10,163 мин, соответственно. Эти величины времен удерживания, в пределах ошибки определения, практически одинаковы. Чистота исследованных образцов, определенных методом ВЭЖХ составили 99,81% (исходное вещество) и 99,37% (новая, не известная ранее, кристаллическая  $\beta$ -модификация леналидомида).

Кроме того, возможность получения кристаллической  $\beta$ -модификации (Способ получения кристаллической  $\beta$ -модификации- независимый пункт 1 формулы, характеризующей группу изобретений по оспариваемому патенту) проиллюстрирована соответствующими примерами (см., например, 9-11 описания изобретения к оспариваемому патенту).

В описании также приведены экспериментальные данные о результатах применения новой кристаллической формы на живых организмах (*in vivo*).

Таким образом, в описании к оспариваемому приведены механизмы и технические приемы получения новой кристаллической формы известного вещества (леналидомида), а также приведены сведения о применении данной формы, которая может быть использована в фармацевтической промышленности и медицине в качестве представителя нового класса иммуномодуляторов, обладающего как иммуномодулирующими, так и антиангиогенными свойствами для лечения множественной миеломы.

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

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

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 19.09.2018, патент Российской Федерации на изобретение № 2616976 оставить в силе.**