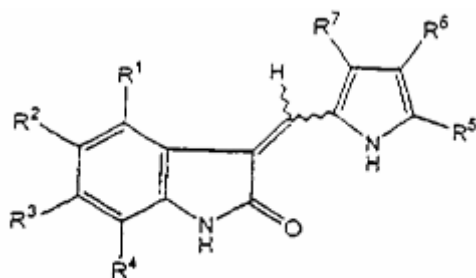


ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам рассмотрения
 возражения **заявления**

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 321-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее 20.07.2017 возражение, поданное Герасимовой Ю.П. (далее – лицо, подавшее возражение), против действия на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение ЕА № 5996, при этом установлено следующее.

Евразийский патент ЕА № 5996 на группу изобретений "Пирролзамещеный 2-индолинон, фармацевтическая композиция (варианты), способ модулирования каталитической активности протеинкиназы, способ лечения или профилактики нарушения в организме, связанного с протеинкиназой" выдан по заявке ЕА № 200200862 на имя компаний «Сьюджен, Инк». и «Фармасиа энд Апджон Кампэни ЛЛС», США (далее – патентообладатель). На группу изобретений по оспариваемому патенту испрашены и установлены конвенционные приоритеты от 15.02.2000, 06.07.2000, 27.10.2000 по датам подачи заявок США. На дату подачи возражения патент действовал на территории Российской Федерации со следующей формулой:

«1.Пирролзамещенный 2-индолинон формулы I



...

где: R1 выбран из группы, включающей в себя водород, галоген, C1-C4алкил, C3-C8циклоалкил, C6-C10 арил, гетероарил, содержащий 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N, гетероцик-лил, содержащий 3-6 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N, гидроксигруппы, C1-C4алкокси, -(CO)R15, -NR13R14, -(CH2)rR16 и -C(O)NR8 R9 ;

R2 выбран из группы, включающей в себя водород, галоген, C1-C4алкил, тригалогенметил, гидроксигруппы, C1-C4алкокси, -NR13R14, -NR13C(O)R14, -(CO)R15, C6-C10арил, гетероарил, содержащий 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N, и -S(O)2NR13R14;

R3 выбран из группы, включающей в себя водород, галоген, C1-C4алкил, тригалогенметил, гидроксигруппы, C1-C4алкокси, -(CO)R15, -NR13R14, C6-C10арил, гетероарил, содержащий 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N, -NR13S(O)2R14, -S(O)2NR13R14, -NR13C(O)R14, -NR13C(O)OR14;

R4 выбран из группы, включающей в себя водород, галоген, C1-C4алкил, гидроксигруппы, C1-C4алкокси и -NR13R14;

R5 выбран из группы, состоящей из водорода, C1-C4алкила и -C(O)R10;

R6 выбран из группы, состоящей из водорода, C1-C4алкила и -C(O)R10;

R7 выбран из группы, состоящей из водорода, C1-C4алкила, C6-C10арила, гетероарила, содержащего 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N, -C(O)R17 и -C(O)R10; или

R6 и R7 объединены с образованием групп, выбранных из следующего ряда: $-(\text{CH}_2)_4-$, $-(\text{CH}_2)_5-$ и $-(\text{CH}_2)_6-$; при условии, что по меньшей мере один из радикалов R5, R6 или R7 означает $-\text{COR}_{10}$;

R8 и R9 независимо выбраны из группы, включающей в себя водород, C1-C4алкил и C6-C10арил;

R10 выбран из группы, включающей в себя гидроксигруппы, C1-C4алкокси, C6-C10арилокси, $-\text{NR}_{11}(\text{CH}_2)_n\text{R}_{12}$ и $-\text{NR}_{13}\text{R}_{14}$;

R11 выбран из группы, включающей в себя водород и C1-C4алкил;

R12 выбран из группы, включающей в себя $-\text{NR}_{13}\text{R}_{14}$, гидроксигруппы, $-\text{COR}_{15}$, C6-C10арил и гетероарил, содержащий 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N;

R13 и R14 независимо выбраны из группы, включающей в себя водород, C1-C4алкил, C3-C8циклоалкил, C6-C10арил и гетероарил, содержащий 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N; или

R13 и R14 могут быть объединены с образованием группы, состоящей из $-(\text{CH}_2)_4-$, $-(\text{CH}_2)_5-$, $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ $(\text{CH}_2)_2-$ или $-(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2-$;

R15 выбран из группы, состоящей из водорода, гидроксигруппы, C1-C4алкокси и C6-C10арилокси;

R16 выбран из группы, состоящей из гидроксигруппы, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{15}$, $-\text{NR}_{13}\text{R}_{14}$ и $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{13}\text{R}_{14}$; n и r независимо равны 1, 2, 3 или 4; или его фармацевтически приемлемые соли.

2. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.1, отличающееся тем, что R6 означает $-\text{COR}_{10}$, где R10 означает $-\text{NR}_{11}(\text{CH}_2)_n\text{R}_{12}$, где R11 означает водород или незамещенный низший C1-C4 алкил, n равно 2 или 3, а R12 означает $-\text{NR}_{13}\text{R}_{14}$, где R13 и R14 независимо означают незамещенный низший C1-C4алкил.

3. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.1, отличающееся тем, что R6 означает $-\text{COR}_{10}$, где R10 означает -

NR11(CH₂)_nR12, где R11 означает водород или незамещенный низший C1-C4 алкил, n равно 2 или 3, а R12 означает -NR13R14, где R13 и R14 объединены с образованием групп, выбранных из следующего ряда: -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂- или -(CH₂)₂N(CH₃)(CH₂)₂-.

4. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.3, отличающееся тем, что R13 и R14 объединены с образованием -(CH₂)₄-.

5. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.1, отличающееся тем, что: R1 выбран из группы, включающей в себя водород, низший C1-C4 алкил, -(CH₂)_rR16 и -C(O)NR8 R9 ;

R2 выбран из группы, включающей в себя водород, галоген, C1-C4 алкил, C6-C10 арил, гетероарил, содержащий 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N и -S(O)₂NR13R14;

R3 выбран из группы, включающей в себя водород, низший C1-C4 алкил, низший C1-C4 алкокси, C6- C10 арил, гетероарил, содержащий 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N и -(CO)R15;

R4 представляет собой водород;

R5 выбран из группы, состоящей из водорода и низшего C1-C4 алкила;

R6 представляет собой -C(O)R10,

R7 выбран из группы, состоящей из водорода, низшего C1-C4 алкила и C6-C10 арила;

R16 выбран из группы, состоящей из гидроксигруппы и -C(O)R15; и r равно 2 или 3.

6. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.5, отличающееся тем, что R3 означает C6-C10 арил, необязательно замещенный по меньшей мере одной группой, выбранной из группы, состоящей из низшего C1-C4 алкила, низшего C1-C4 алкокси и галогена.

7. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.5, отличающееся тем, что R10 выбран из группы, состоящей из гидроксигруппы, низшего C1-C4 алкокси, NR11(CH₂)_nR12 и -NR13R14, где R11 означает

водород, n равно 1, 2 или 3, а R12 выбран из группы, состоящей из -NR13R14, гидроксигруппы, низшего C1-C4алкилокси, -COR15 и гетероарила, содержащего 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N.

8. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.7, отличающееся тем, что R13 и R14 независимо выбраны из группы, состоящей из -(CH2)4-, -(CH2)5-, -(CH2)2-O-(CH2)2- или -(CH2)2N(CH3)(CH2)2-.

9. Соединение по п.1, отличающееся тем, что R1 означает водород;

R2 означает хлор, фтор или бром;

R3 означает водород;

R4 означает водород;

R5 означает метил;

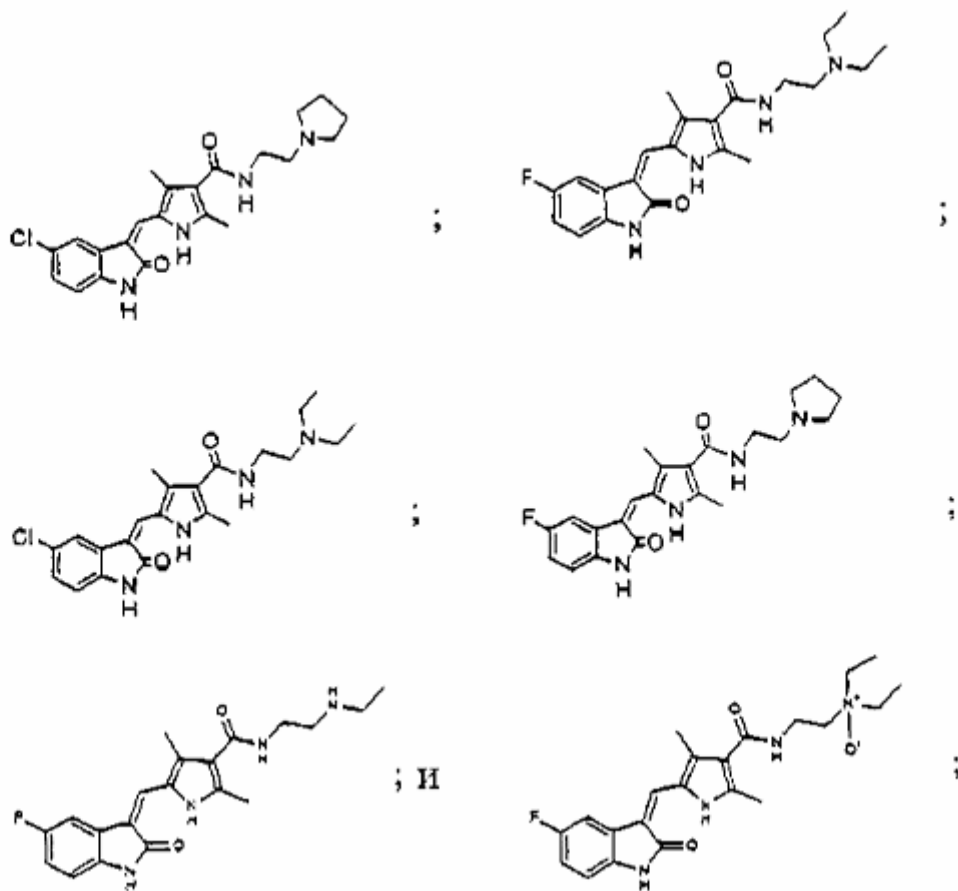
R6 представляет собой -C(O)R10, где R10 означает -N(R11)(CH2)nR12; причем R11 означает водород или незамещенный низший C1-C4алкил; n равно 2 или 3;

R12 означает -NR13R14,

где R13 и R14 независимо означают незамещенный низший C1-C4алкил;

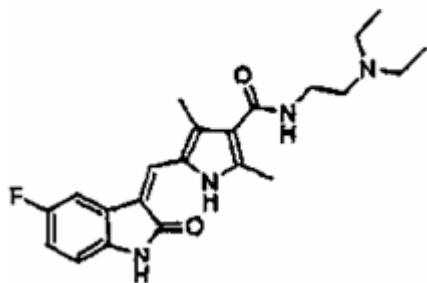
R7 означает метил.

10. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.1, отличающееся тем, что оно выбрано из группы, включающей в себя



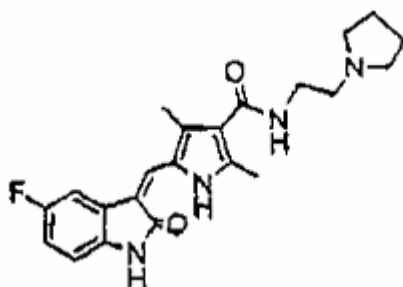
11. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.10, отличающееся тем, что фармацевтически приемлемой солью являются L-малаты.

12. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.10, отличающееся тем, что оно имеет следующую формулу



13. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.12, отличающееся тем, что солью является L-малат.

14. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.10, отличающееся тем, что оно имеет следующую формулу



15. Фармацевтическая композиция, отличающаяся тем, что она содержит по меньшей мере одно соединение или его фармацевтически приемлемую соль по п.1, и фармацевтически приемлемый носитель или наполнитель.

16. Фармацевтическая композиция, отличающаяся тем, что она содержит соединение или его фармацевтически приемлемую соль по п.10 и фармацевтически приемлемый носитель или наполнитель.

17. Способ модулирования каталитической активности протеинкиназы, отличающийся тем, что проводят контактирование упомянутой протеинкиназы с соединением по п.1 или его солью.

18. Способ по п.17, отличающийся тем, что упомянутую протеинкиназу выбирают из группы, включающей в себя рецепторную тирозинкиназу, нерецепторную тирозинкиназу и серинтреонинкиназу.

19. Способ лечения или профилактики нарушения в организме, связанного с протеинкиназой, отличающийся тем, что вводят в упомянутый организм терапевтически эффективное количество соединения или соли по п.1.

20. Способ по п.19, отличающийся тем, что упомянутое нарушение, связанное с протеинкиназой, выбирают из группы, включающей в себя нарушение, связанное с рецепторной тирозинкиназой, нарушение, связанное с нерецепторной тирозинкиназой и нарушение, связанное с серинтреонинкиназой.

21. Способ по п.19, отличающийся тем, что упомянутое заболевание, связанное с протеинкиназой, выбирают из группы, включающей в себя нарушение, связанное с EGFR, нарушение, связанное с PDGFR, нарушение, связанное с IGFR, и нарушение, связанное с flk.

22. Способ по п.19, отличающийся тем, что упомянутым нарушением, связанным с протеинкиназой, является рак, выбранный из группы, включающей в себя плоскоклеточную карциному, астроцитому, саркому Капоши, глиобластому, рак легких, рак мочевого пузыря, рак головы и шеи, меланому, рак яичника, рак предстательной железы, рак молочной железы, мелкоклеточный рак легких, глиому, рак ободочной и прямой кишки, рак мочеполового тракта и рак желудочно-кишечного тракта.

23. Способ по п.19, отличающийся тем, что упомянутое нарушение, связанное с протеинкиназой, выбирают из группы, включающей в себя диабет, аутоиммунное нарушение, нарушение, связанное с гиперпролиферацией, рестеноз, фиброз, псориаз, болезнь Гиппеля-Линдау, остеоартрит, ревматоидный артрит, ангиогенез, воспалительные процессы, иммунологические нарушения и сердечно-сосудистые нарушения.

24. Способ по п.19, отличающийся тем, что упомянутым организмом является организм человека».

Против действия на территории Российской Федерации евразийского патента ЕА № 5996 в соответствии с пунктом 1 статьи 13 Евразийской Патентной Конвенции от 09.09.1994, ратифицированной Российской Федерацией Федеральным законом от 01.06.1995 № 85-ФЗ и вступившей в силу для Российской Федерации с 27.09.1995 (далее – Конвенция), и пункта 1 Правила 54 Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции, утверждённой Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 01.12.1995 с изменениями и дополнениями, утвержденными на девятнадцатом (четырнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 13-

15 ноября 2007 г. (далее – действующая Патентная инструкция), поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности: «промышленная применимость» (изобретения по пунктам 1- 24 формулы по оспариваемому патенту); «новизна» (изобретения по пунктам 1-7,15-16,19-24 формулы по оспариваемому патенту); «изобретательский уровень» (изобретение по пункту 17 формулы по оспариваемому патенту).

В возражении приведены следующие источники информации:

- международная публикация WO 98/50356 с переводом на русский язык (далее – [1]);
- международная публикация WO 98/24432 с переводом на русский язык (далее – [2]);
- международная публикация WO 98/07695 с переводом на русский язык (далее – [3]);
- статья «Synthesis and Biological Evaluation of 3-Substituted Indolin-2-ones : A novel Class of Tyrosine Kinase Inhibitors That Exhibit Selectivity toward Particular Receptor Tyrosine Kinases», SUN; LO; ET AL, Journal of Medicinal Chemistry, American Chemical Society, Vol:41, Nr:14, Page(s):2588 - 2603 с переводом на русский язык (далее – [4]);
- статья Cancer Res. 1996 Jan 1;56(1): 100-4, Inhibition of the Abl protein-tyrosine kinase in vitro and in vivo by a 2-phenylaminopyrimidine derivative, Buchdunger E. Найдено в Интернет [online] PMID: 8548747 с переводом на русский язык (далее – [5]);

Представленные в возражении доводы сводятся к следующему.

Группа изобретений в объеме пунктов 1-19 формулы по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку в описании к оспариваемому патенту отсутствует информация о средствах и методах для реализации группы изобретений по оспариваемому патенту, а также сведения о получении и активности

соединений, в таких альтернативных случаях, когда радикалы индольной части замещены C3 -C8 циклоалкилом, гетероарилом, содержащим 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, гетероциклилом, содержащим 3-6 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N, соединений с R7 выбранный из гетероарила, содержащего 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N соединений с несколькими заместителями R1-R4.

В статье [5] раскрываются ингибирующие свойства в отношении тирозинкиназ ин витро и ин vivo 2-фениламинопиримидиновых производных. При этом результаты, представленные в этой статье [5] показывают, что аналог CGP57148 ингибирует одни тирозинкиназы, не ингибирует или слабо ингибирует другие (фиг. 1, стр. 101, раздел «результаты» на стр. 101).

Лицо, подавшее возражение отмечает, что, поскольку из статьи [5] известно о различии степени ингибирования для одного соединения в отношении нескольких протеинкиназ, то сделать вывод о возможности модулирования активности киназ, лечения заболеваний, связанных с аномальной активностью разных киназ, и о том, какие дозы будут эффективны в лечении того или иного заболевания, не представляется возможным.

По мнению лица, подавшего возражение, группа изобретений в объеме независимых пунктов 1, 15, 17, 19 формулы по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «новизна», ввиду известности из публикации [1] соединений производных 2-индолинона.

В возражении отмечено, что соединения по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту раскрыты в пункте 1 формулы, представленной в публикации [1] в случае, когда радикалы R1 и R2 выбраны из группы, включающей в себя водород, алкил, циклоалкил, арил, гетероарил, гидроксид алкокси, карбокси, радикалы R4 и R5 выбраны из водорода, алкила, тригалогенметила, арила, гетероарила, гидроксид алкокси, радикал R6 выбран из водорода, алкила, гидроксид, алкокси, радикалы R18, R19 выбраны из

гидрокси, алкил циклоалкиларил.

В публикации [3] раскрыты соединения индолинонов, замещенных в химических формулах по оспариваемому патенту в разных позициях и проявляющих регулируемую активность в отношении тирозин киназной сигнальной трансдукции.

При этом соединение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту известно из публикации [3], где R1- пятичленный цикл (пиррол), незамещенный или замещенный одним или более чем одним заместителем, а именно алкилом, пяти, шести, восьми, девяти или десятичленным моноциклическим или бициклическим гетероциклическим кольцом, -CO-R32, где R32 выбран из группы, включающей пяти- или шестичленное гетероциклическое кольцо; карбоновую кислоту формулы -(R33)_n-COOH; R5- алкил, тригалогенметил; -NR16R17, где R16 и R17 независимо выбраны из группы, состоящей из водорода, алкила и пяти- или шестичленного гетероциклического кольца; -NHCOR18, где R18 выбран из группы, состоящей из алкила и пяти- или шестичленного гетероциклического кольца; -SO2NR19R20, где R19 и R20 выбирают из группы, состоящей из водорода, алкила и пяти- или шестичленного гетероциклического кольца; R4, R6, или R7 выбраны из водорода и алкила, пяти, шести, восьми, девяти или десятичленное моноциклическое или бициклическое гетероциклическое кольцо, кетон формулы -CO-R32, где R32 выбран из группы, включающей водород, алкил, карбоновая кислота формулы -(R33)_n-COOH где n =0; галоген; спирт формулы (R36)_m-OH где m =0; -NR3BR39, R39 независимо выбирают из группы, состоящей из водорода, алкила и пяти- или шестичленного гетероциклического кольца; -NHCOR40, где R40 выбран из группы, включающей алкил и пяти- или шестичленное гетероциклическое кольцо, -SO2NR41R42, где R41 и R42 выбирают из группы, состоящей из водорода, алкила и пяти- или шестичленного гетероциклического кольца; и R2 обозначает водород или алкил; один из R2 и R3 представляет собой водород, а

другой представляет собой заместитель, выбранный из: C1 -C8 алкильной группы, замещенной 1, 2 или 3 гидроксигруппами; S02NHR5 в которой R5 как и R4 водород или алкил, NHS02R8 в которой R8 =алкил или фенил.

В возражении отмечено, что в публикации [3] (перевод пунктов 13, 16-17 формулы к публикации [1]) раскрыты фармацевтическая композиция по пункту 15 формулы по оспариваемому патенту и способы лечения или профилактики заболеваний, связанных с аномальной активностью тирозинкиназ по пункту 19 формулы по оспариваемому патенту.

В возражении также отмечено, что в таблице 2, представленной в статье [4] (перевод стр. 2594) приведены сведения о соединениях по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту, обозначенные как соединения №№ 38, 39, 41, 45, 46, 49, 53.

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по независимому пункту 17 формулы по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» ввиду известности из публикации [2] соединения, выбранного в качестве ближайшего аналога, где модуляцию каталитической активности протеинкиназы осуществляют с соединениями, включающими большой подкласс замещенных или незамещенных соединений и которые могут быть синтезированы из альдегидной части и оксиндольной группы. В возражении обращается внимание на отсутствие в описании к оспариваемому патенту указания на технический результат. При этом использование для контакта соединения формулы 1 по оспариваемому патенту известны из источников информации [1], [3], [4].

Материалы возражения в установленном порядке были направлены в адрес патентообладателя.

От патентообладателя поступил 26.10.2017 отзыв.

Доводы патентообладателя сводятся к следующему.

Описание к оспариваемому патенту содержит сведения, раскрывающие

возможность применения соединений по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту при лечении нарушений, связанных с аномальной активностью протеинкиназ, а также представлены сведения о средствах, использование которых позволило осуществить изобретение с реализацией назначения. Например, приведена схема получения исходного соединения для указанных в формуле по оспариваемому патенту пирролзамещенных 2-индолионов, а именно оксиндола (стр. 42-44 описания), а также показаны примеры соединений с установлением их структуры и физико-химических характеристик (стр. 44-67 описания) и биологической активности на адекватных моделях (стр. 81-95 описания).

В отзыве отмечено, что в описании к оспариваемому патенту имеются примеры получения и реализации назначения по модулированию активности протеинкиназ для соединений 20, 63-65, содержащих в качестве заместителей индольной части пиридин; соединений 9, 11, 14, 25, 43, 45, 49, 54-62, 66-69, 75-79, 83-84, 86, 88, 95, 99, 101, содержащих в качестве заместителей индольной части замещенный фенил. При этом указанные признаки относятся к ряду циклических углеводородных радикалов, содержащих гетероатом в цикле.

По мнению патентообладателя, используемая в формуле изобретения по оспариваемому патенту степень обобщения в отношении R7 является обоснованной, поскольку в описании к оспариваемому патенту имеются сведения о получении соединений 37-47, содержащих в положении R7 арил, а также сведения о соединениях 53, 58, 61, 74, 189-192, содержащих в положении R6 гетероарил, опосредовано присоединенный к пиррольной части.

При этом в описании к оспариваемому патенту приведены сведения о способах получения, введения фармацевтических композиций, а также примеры активного соединения 50 и 200 мг, с указанием ингредиентов, входящих в состав композиций и их количественное соотношение.

По мнению патентообладателя, в источниках информации [1], [3] не приведены сведения о соединениях по оспариваемому патенту как специально

полученных и исследованных соединениях, которые могут быть использованы для их противопоставления при оценке «новизны». Патентообладатель ссылается на пункт 4.6 Правил ЕА, согласно которому «условию изобретательского уровня соответствует индивидуальное соединение, подпадающее под общую структурную формулу группы известных соединений, но не описанное как специально полученное и исследованное, при этом проявляющее новые, не известные для группы свойства в качественном и/или количественном отношении».

В отзыве отмечено, что в представленном переводе таблицы 2 статьи [4] отсутствуют сведения о получении соединений, в связи с чем, данная статья [4] «не может являться препятствием для признания новизны изобретения по оспариваемому патенту».

В отношении условия патентоспособности «изобретательский уровень» патентообладатель приводит следующие доводы.

В источниках [1], [3], [4] отсутствуют сведения о соединениях по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, что является основанием для признания соответствия изобретения по независимому пункту 17 формулы по оспариваемому патенту соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В отзыве говорится о том, что «технический результат способа модулирования каталитической активности протеинкиназы по независимому пункту 17 формулы заключается в реализации назначения».

Патентообладатель привел в отзыве уточненную формулу изобретения, которая «снимает все возражения оппонента, и изменения по которой касаются удаления из объема притязаний альтернативных признаков независимых пунктов, удаления некоторых независимых пунктов и соответствующих зависимых пунктов». По мнению патентообладателя, представленная формула отвечает всем условиям патентоспособности и позволяет признать оспариваемый патент недействительным частично.

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

С учетом даты международной подачи заявки (15.02.2001), на основании которой был выдан оспариваемый евразийский патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает упомянутую Конвенцию и Патентную инструкцию к Евразийской патентной конвенции, утвержденную Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 1 декабря 1995 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными на шестом (четвертом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 25-26 ноября 1997 года (далее – Патентная инструкция).

В соответствии со статьей 6 Конвенции Евразийское ведомство выдает евразийский патент на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно статьи 10 Конвенции объем правовой охраны, предоставляемой евразийским патентом, определяется формулой изобретения.

Согласно пункту 1 правила 3 Патентной Инструкции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо. Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности. Изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники. Объекты, являющиеся частью предшествующего уровня техники, для определения новизны изобретения могут учитываться лишь отдельно. Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста очевидным образом не следует из предшествующего уровня техники. Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет, - до даты ее

приоритета.

В соответствии с пунктом 1 правила 11 Патентной инструкции евразийская заявка должна раскрывать сущность изобретения достаточно ясно и полно, чтобы изобретение могло быть осуществлено специалистом.

Согласно пункту 2 правила 47 Патентной Инструкции при проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «новизна» устанавливается, является ли заявленное изобретение частью предшествующего уровня техники. Изобретение не признается соответствующим условиям «новизны», если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в независимом пункте формулы изобретения. Проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения. В отношении изобретения, не обладающего новизной, проверка изобретательского уровня не проводится.

При проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» определяется, является ли заявленное изобретение очевидным для специалиста, исходя из предшествующего уровня техники.

При проверке промышленной применимости изобретения устанавливается возможность использования заявленного изобретения. При этом проверяется, содержат ли материалы евразийской заявки указание назначения заявленного изобретения, а также описаны ли в материалах евразийской заявки или в источниках информации, относящихся к уровню техники, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте формулы изобретения.

Группе изобретений по оспариваемому патенту представлена правовая охрана в объеме совокупности признаков, содержащихся в независимых

пунктах 1, 15, 16, 17, 19 формулы, приведенной выше.

Объектами группы изобретений по оспариваемому патенту являются: «Пирролзамещенный 2-индолинон формулы I» (независимый пункт 1 формулы); «Фармацевтическая композиция, содержащая, по меньшей мере, одно соединение или его фармацевтически приемлемую соль по п.1» (независимый пункт 15 формулы); «Фармацевтическая композиция, содержащая соединение или его фармацевтически приемлемую соль по п.10» (независимый пункт 16 формулы), «Способ модулирования каталитической активности протеинкиназы» (независимый пункт 17 формулы) и «Способ лечения или профилактики нарушения в организме, связанного с протеинкиназой» (независимый пункт 19 формулы).

Анализ изложенных в возражении доводов в отношении оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

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

Изобретение по независимому пункту 15 формулы по оспариваемому патенту относится к фармацевтической композиции, содержащей, по меньшей мере, одно соединение, в качестве которого используют соединение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту.

Изобретение по пункту 16 формулы по оспариваемому патенту относится к фармацевтической композиции, содержащей соединение, в качестве которого используют соединение по пункту 10 формулы по оспариваемому патенту.

Изобретение по независимому пункту 17 формулы по оспариваемому патенту относится к способу модулирования каталитической активности

протеинкиназы при помощи ее контактирования с соединением, в качестве которого используют соединение по независимому пункту 1 формулы.

Изобретение по независимому пункту 19 формулы по оспариваемому патенту относится к способу лечения или профилактики нарушения в организме, связанного с протеинкиназой, путем введения в организм соединения, в качестве которого используют соединение по независимому пункту 1 формулы.

При оценке соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» проверяется, содержат ли материалы заявки (описание к оспариваемому патенту) указание назначения объекта изобретения (в том числе по каждой группе). Кроме того, следует убедиться в том, описаны ли в материалах евразийской заявки или в источниках информации, относящихся к уровню техники, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте формулы изобретения (пункт 2 правило 47 Патентной Инструкции).

В описании к оспариваемому патенту сказано о том, что «изобретение относится к определенным 3-пирролзамещенным 2-индолиноновым соединениям, которые проявляют модулирующую ПК активность» (стр. 2 описания).

В независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту приведен ряд новых индивидуальных химических соединений путем приведения установленной структурой, описываемых общей структурной формулой I. В описании к оспариваемому патенту подтверждена возможность получения соединений группы (ряда) путем приведения общей схемы способа получения (стр. 40-44 описания).

Поскольку ряд включает соединения с разными по химической природе радикалами, в описании к оспариваемому патенту должны быть приведены примеры, достаточные для подтверждения возможности получения

соединений с этими разными радикалами. Соединения по оспариваемому патенту являются биологически активными, в связи с чем, необходимо отразить показатели их активности.

В описании к оспариваемому патенту представлены схемы получения (синтеза) некоторых соединений общей формулы I. Однако средства и методы получения соединений приведены не для всех соединений группы, обладающих разными по химической природе радикалами.

В частности, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют сведения о получении соединений структурной формулы I, где радикалы R2 или R3 включают серу или кислород или их сочетания с азотом.

Кроме того, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют примеры получения соединений структурной формулы I, приведенной в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту, где R7 выбран из гетероарила, содержащего 3-5 атомов углерода и 1-2 гетероатома, выбранных из O, S, N.

В качестве подтверждения сведений о соединениях с радикалом R7, выбранным из гетероарила, в описании к оспариваемому патенту приводятся данные лишь о тех соединениях, где имеется другой радикал, а именно, где R6 представляет собой имидазол или пиридин. Однако в описании к оспариваемому патенту ни об одном соединении, в котором R7 является гетероарилем, не приведено никаких сведений.

Что касается противоопухолевой активности, то в описании к оспариваемому патенту (см. табл. 3) представлены результаты биологического исследования некоторых соединений. Результаты представлены в виде величины IC50, то есть, микромолярной концентрации (мкм) исследуемого соединения, которая вызывает 50% изменение активности ТК-мишени, по сравнению с активностью ТК в контрольных лунках, в которые исследуемое соединение не добавляют. Противоопухолевая активность продемонстрирована только для соединения №80.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении представлены доводы, позволяющие признать группу изобретений в отношении некоторых альтернативных соединений, связанных с радикалами R2, R3 R7 (см. доводы выше), несоответствующей условию патентоспособности «промышленная применимость».

Оценка доводов сторон в отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» показала следующее.

Из статьи [4] известны соединения, обладающие активностью в отношении тирозинкиназы, входящие в объем структурной формулы I по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту.

Например, соединение № 38, указанное на стр. 2594 статьи [4], представляет собой соединение 3-[(замещенный пиррол-2-ил)метилиденил]индолин-2-он структурной формулы (см. стр. 2594), где заместитель R1 представляет собой 4-CH₃, а R2 представляет собой H (таблица 2 статьи [4]).

Известное из статьи [4] соединение №38 идентично соединению пирролзамещенного 2-индолинона, включенного в структурную формулу 1, указанного в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту в случае, где в качестве альтернативы R1 является алкилом, а остальные заместители R2-R7 представляют собой водороды H. При этом название соединения №38 и подтверждение конфигурации ЯМР-спектром, дано на стр. 2601 статьи [4], а именно: «Z-(4-метил-3[(пиррол-2-ил)метилиденил]индолин-2-он».

Соединение №41, указанное на странице 2594 (см. табл. 2 к статье [4]) и которое представляет собой соединение 3-[(замещенный пиррол-2-ил)метилиденил] индолин -2-он структурной формулы, представленной на странице 2594 (см. описание статьи [4]), где заместитель R1 представляет

собой Н, а радикал R2 представляет собой 3', 4' СНЗ (см. таблица 2 к статье [4]).

Соединение №41 идентично соединению пирролзамещенного 2-индолинона формулы изобретения по оспариваемому патенту в случае альтернативы, где R1-R5 являются водородом Н, а заместители R6, R7 представляют собой алкилы.

То есть, название соединения 41 и подтверждение конфигурации ЯМР-спектром дано на стр. 2601 статьи [4], а именно: «Z-3-[(3,4-диметилпиррол-2-ил)метиленденил]индолин-2-он».

Довод патентообладателя о том, что соединения 38 и 41 не описаны как специально получены, не соответствует действительности, поскольку на стр. 2601 (абзац 3 и 6 статьи [4]) эти соединения названы и доказано ЯМР-спектрами их получение.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении представлены доводы, позволяющие признать группу изобретений, в частности, в отношении альтернативных соединений, связанных, например, с радикалами R1-R7 (см. доводы выше), несоответствующей условию патентоспособности «новизна».

Оценка доводов сторон в отношении соответствия изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 17 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» показала следующее.

В публикации [2] раскрыт способ модулирования каталитической активности протеинкиназы (см. перевод формулы к публикации [2]) путем контактирования с соединениями, которые включают подкласс замещенных или незамещенных соединений (ингибиторами), и которые синтезированы из альдегидной части и оксиндольной группы (см. стр. 8, второй абзац публикации [2]). В данной публикации [2] содержатся сведения о лечении

пациентов с нарушениями, связанными с протеинкиназами, с помощью указанных ингибиторов.

В качестве технического результата в описании к оспариваемому патенту приводятся сведения лишь об эффективности соединений по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту. Какой либо специфики не показано. Исходя из сведений, содержащихся в описании к оспариваемому патенту о том, что сущностью изобретения является создание соединений, которые могут быть использованы при лечении нарушений с ненормальной активностью протеинкиназ. То есть, можно согласиться с указанным в отзыве мнением патентообладателя, что технический результат заключается в реализации назначения.

Кроме того, согласно описанию к оспариваемому патенту под определение «соединений, которые могут быть синтезированы из альдегидной части и оксиндольной группы» (см. стр. 40-41 описания) подпадают соединения индолинона, указанные в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту. При этом на странице 10 описания к оспариваемому патенту термин «модулирование» раскрывается как активирование каталитической активности РТК, КТК и СТК, предпочтительно, ингибирование каталитической активности этих протеинкиназ.

Отличие способа по независимому пункту 17 формулы по оспариваемому патенту от известного из публикации [2] способа заключается в том, что в качестве таких ингибиторов используют соединения по независимому пункту 1 приведенной выше формулы.

Однако, часть соединений, охарактеризованных в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту известна из статьи [4] (см. доводы выше). При этом в данной статье [4] содержатся сведения о том, что индолиноны обладают ингибирующей активностью против РТК киназ. То есть, данные соединения могут быть использованы при лечении заболеваний с

ненормальной активностью таких киназ, в частности, при модулировании каталитической активности протеинкиназ.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении представлены доводы, позволяющие признать изобретений по независимому пункту 17 формулы по оспариваемому патенту в отношении альтернативных соединений, связанных с радикалами R1-R7 (см. доводы выше), несоответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

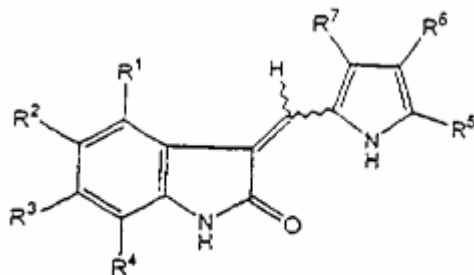
В соответствии с изложенным, на основании пункта 4.9 Правил ППС, патентообладателю было предложено представить уточненную формулу.

На заседании коллегии, состоявшемся 08.11.2017 патентообладатель представил ходатайство с просьбой не принимать к рассмотрению формулу изобретения, представленную в отзыве (приложение № 2 к протоколу заседания коллегии). Ходатайство было удовлетворено.

При этом патентообладатель представил ходатайство о рассмотрении варианта скорректированной формулы изобретения (приложение № 4 к протоколу заседания коллегии), уточненной путем исключения из независимого пункта 1 формулы по оспариваемому патенту ряда радикалов, характеризующих альтернативные соединения, а также объекты по независимым пунктам 15, 16, 17 и 19 формулы по оспариваемому патенту.

Уточненная формула была принята коллегией к рассмотрению в следующей редакции:

«Пирролзамещенный 2-индолинон формулы I



где: R¹ выбран из водорода;

R² выбран из галогена;

R³ выбран из водорода;

R⁴ выбран из водорода;

R⁵ выбран из C₁ алкила;

R⁶ выбран из -C(O)R¹⁰;

R⁷ выбран из C₁ алкила;

R¹⁰ выбран из -NR¹¹(CH₂)_nR¹²;

R¹¹ выбран из водорода;

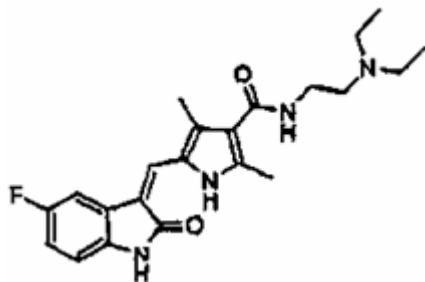
R¹² выбран из -NR¹³R¹⁴;

R¹³ и R¹⁴ независимо выбраны из C₂ алкила;

n равно 2;

или его фармацевтически приемлемые соли.

2. Соединение или его фармацевтически приемлемая соль по п.1, отличающаяся тем, что оно имеет следующую формулу



».

Поскольку данная формула уточнена путем исключения из нее части альтернативных соединений и независимых пунктов 15, 117, 19, то направления материалов заявки на дополнительный информационный поиск не требуется.

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

удовлетворить возражение, поступившее 20.07.2017, действие евразийского патента № 5996 на территории Российской Федерации

**признать недействительным частично, сохранив его действие в объеме
уточненной патентообладателем формулы изобретения,
представленной на заседании коллегии 08.11.2017.**