

Приложение к решению
Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

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 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции, действующей на дату подачи возражения (далее – Кодекс), и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденные приказом Министерства Науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, опубликованными на официальном интернет портале правовой информации www.pravo.gov.ru, 26.08.2020, № 0001202008260011, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение, поступившее 24.02.2025 от компании «ВАЙВ ХЕЛТКЕР КОМПАНИ» (US), США (далее – лицо, подавшее возражение), против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2826759, выданного по заявке № 2024121186 /04, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2826759 (далее - оспариваемый патент) на изобретение «Способ очистки (4R,12AS)-N-(2,4-дифторбензил)-7-гидрокси-4-метил-6,8-диоксо-3,4,6,8,12,12A-гексагидро-2H-пиридо[1',2':4,5]пиразино[2,1-B][1,3]оксазин-9-карбоксамида натрия» с приоритетом от 25.07.2024, установленным по дате подачи (25.07.2024) заявки

№ 2024121186/04, выдан на имя АО «БИОХИМИК» (далее-патентообладатель), со следующей формулой изобретения:

«1. Способ очистки (4R,12aS)-N-(2,4-дифторбензил)-7-гидрокси-4-метил-6,8-диоксо-3,4,6,8,12,12a-гексагидро-2Н-пиридо[1',2':4,5]пиразино[2,1-b][1,3]оксазин-9-карбоксамида натрия (соединения формулы (II)), который осуществляют посредством перекристаллизации соединения формулы (II) из смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно.

2. Способ по п. 1, характеризующийся тем, что смесь растворителей состоит из трет-бутилметилового эфира, изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет 100,00:5,00:1,00, соответственно.

3. Способ по п. 1, характеризующийся тем, что стадия перекристаллизации дополнительно включает следующие стадии:

- a) выделение продукта, и/или
- b) промывка выделенного продукта, и/или
- c) сушка продукта.

4. Способ по п. 3, характеризующийся тем, что стадию а) проводят методом фильтрования.

5. Способ по п. 3, характеризующийся тем, что стадию б) проводят сначала смесью растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира, изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно, затем трет-бутилметиловым эфиром».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием

изобретения, охарактеризованного в вышеприведенной формуле, условию патентоспособности «изобретательский уровень» на основании сведений из следующих приобщенных к возражению источников информации:

- INA 50/2016 (заявка №2700/CHE/2015), дата публикации 12.02.2016, с переводом на русский язык релевантных частей (далее-[1]);
- Храмкина М.Н. «Практикум по органическому синтезу», Издательство «ХИМИЯ», Ленинградское отделение, 1977 (далее-[2]);
- WO 2015/139591 A1, дата публикации 24.09.2015, с переводом на русский язык релевантных частей (далее-[3]);
- WO 2015/118460 A1, дата публикации 13.08.2015 с переводом на русский язык релевантных частей (далее-[4]);
- Паспорт коммерческого долутегравира натрия MedChemExpress (долутегравир натрия), взято из сети Интернет по адресу: <https://www.medchemexpress.com/Dolutegravir-sodium.html?srsltid=AfmBOoo4H52CfkLMiU4UhID2ilu51M3Lv-onJ21WPegSuES-arZ-Fob>, с переводом на русский язык (далее-[5]).

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», исходя из сведений, содержащихся в источниках информации [1]-[5].

В качестве наиболее близкого аналога изобретению по оспариваемому патенту предлагается рассмотреть известный из источника информации [1] способ очистки долутегравира натрия, по отношению к которому, по мнению лица, подавшего возражение, отличие изобретения по оспариваемому патенту заключается в том, что массовое соотношение третибутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00.

Суть содержащихся в возражении доводов сводится к следующему.

Высокий выход и/или чистота целевого долутегравира натрия, составляющие от 97,5 до 98,0% (выход) и от 99,92 до 99,93% (чистота), приведенные таблице 3 к описанию изобретения по оспариваемому патенту, при отсутствии в описании оспариваемого патента данных о чистоте исходного долутегравира натрия, свидетельствуют об использовании в оспариваемом способе уже исходно чистого долутегравира.

Выбор конкретных растворителей и/или их соотношения в процессе очистки и перекристаллизации с целью повышения выхода и чистоты очищаемого продукта известен специалисту в данной области техники, не требует изобретательского вклада, поскольку основан на выборе оптимальных или рабочих параметров, осуществляемом посредством обычных рутинных операций, согласно сведениям из источников [1] (с. 6, стадия 1; стр. 3, раздел «подходящие растворители»; стр. 8, абзац 3; пример 13 на стр. 18), [2] (стр. 51 глава III раздел 1 абзац 3; стр. 51-53 раздел «Выбор растворителя»; стр. 55 абзац 2), [3] (стр. 2 строки 2-15 оригинала, или стр. 4 перевода; стр. 3 строки 8-25 оригинала или стр. 5 перевода, пример 1 на стр. 16 оригинала или стр. 18 перевода, пример 2 на стр. 16 оригинала или стр. 18 перевода, примеры 1, 2), [4] (стр. 6 строки 4-5, пример 6 на стр. 8), о чем также свидетельствуют «данные по оптимизации условий очистки путем подбора растворителей и их соотношения с целью повышения выхода и чистоты долутегравира натрия, приведенные в таблице 3 к описанию оспариваемого патента».

Из сертификата качества [5] известен долутегравир натрия с чистотой 99,97%, то есть, с чистотой, соответствующей чистоте долутегравира натрия (от 99,92% до 99,93%), полученному по оспариваемому способу с результатами, отраженными в примере и таблице 3 к описанию оспариваемого патента, то есть, получение долутегравира натрия с указанной чистотой (от 99,92% до 99,93%) является «процессом оптимизации рабочих параметров».

По мнению лица, подавшего возражение, выбор подходящей смеси растворителей и соотношения компонентов в рамках изобретения по оспариваемому патенту, является рутинной задачей, которая может быть решена методом проб и ошибок, а возможность использования в качестве растворителей смеси трет-бутилметилового эфира с изопропилацетатом и изобутанолом в любых соотношениях, в том числе и в массовом соотношении трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00 для очистки долутегравира натрия с обеспечением высокого выхода продукта, явным образом для специалиста в данной области следует из источников [1]-[5].

В отношении зависимых пунктов 2-5 вышеприведенной формулы в возражении сказано, что они относятся к известным растворителям, их соотношениям, которые могут быть использованы в очистке долутегравира натрия и описывают известные в уровне техники, в частности, в источнике [1] (с. 3 строки 5, 6, 13-15, стадия 1 на стр.6, стр.8 строки 5-8, пример 13) стадии выделения целевого долутегравира натрия.

Заключительный вывод лица, подавшего возражение, сводится к тому, что изобретение по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку оно (изобретение) основано на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, при этом в уровне техники подтверждена известность влияния этих параметров (выбор смеси растворителей и их соотношения) на технический результат, заключающийся в повышении чистоты и выхода очищаемого продукта, а выбор может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов перекристаллизации.

На основании изложенных в возражении доводов лицо, подавшее возражение, просит признать патент Российской Федерации на изобретение № 2826759 недействительным полностью.

Ознакомившись в установленном порядке с возражением, патентообладатель представил 14.05.2025 отзыв с прилагаемыми следующими источниками информации:

- логический словарь-справочник Н.И. Кондакова, Издательство «НАУКА», Москва, 1975, стр. 414 (приложение 1 к отзыву, далее-[6]);
- Общая Фармакопейная Статья. (ОФС 1.1.0006). «Субстанции для фармацевтического применения» (приложение 2 к отзыву, далее-[7]);
- Инструкция по применению лекарственного препарата «Тивикай®» для медицинского применения. «Тивикай®» (приложение 3 к отзыву, далее-[8]);
- патент на изобретение RU № 2235130, дата публикации 20.10.2002 (приложение 4 к отзыву, далее-[9]).

Патентообладатель обращает внимание на отсутствие у источника [5] подтвержденной даты публикации.

В отзыве обращается внимание на то, что отличием изобретения по оспариваемому патенту от известного из источника [1] технического решения, указанного в возражении в качестве ближайшего аналога, является использование в процессе очистки долутегравира натрия определенных смесей растворителей в рамках строго обозначенного интервала массовых соотношений растворителей в смесях, указанных в формуле изобретения по оспариваемому патенту, а именно: «смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата, и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно», для достижения высокого выхода (до 98% и более) и чистоты (около 99,9% и более), и, как следствие повышение профиля безопасности продукта.

В отзыве отмечено, что техническим результатом изобретения по оспариваемому патенту является достижение высокого выхода (до 98% и

более) и чистоты (около 99,9% и более) долутегравира натрия при проведении экологически безвредных, безопасных способов его очистки, достижение которого показано в описании оспариваемого патента и подтверждено экспериментальными данными, представленными в таблице 3 к описанию оспариваемого патента.

Патентообладатель подчеркивает, что достижение высокой чистоты при низком выходе реакции (большие потери) или высокого выхода при низкой чистоте не являлось целью оспариваемого изобретения, так как не применимо для практического получения фармацевтической субстанции, а технологическая проблема, решаемая авторами оспариваемого изобретения, состоит именно в повышении чистоты при достижении высокого выхода, что крайне сложно достижимо на практике. При этом в источниках информации [1]-[5] описано достижение высокого показателя лишь одного из параметров - выхода или чистоты, но не двух этих параметров в совокупности, как это показано в изобретении по оспариваемому патенту.

Со ссылкой на словарно-справочный источник [6] патентообладатель говорит о том, что оптимизация условий очистки по оспариваемому патенту полностью соответствует достижению технического результата изобретения по оспариваемому патенту и не имеет отношения к простому выбору оптимальных значений параметров, как считает лицо, подавшее возражение.

В отзыве также отмечено, что в рамках изобретения по оспариваемому патенту рассматривались и исследовались только те вещества, которые необходимо было подвергать очистке. При этом использовались разные партии вещества, полученные, в том числе, как известными в уровне техники способами, так и способами, впервые раскрытыми в описании оспариваемого патента и, несмотря на то, что в некоторых экспериментах по оспариваемому патенту чистота изначально взятого долутегравира натрия (соединение II) была достаточно высокая, его подвергали дополнительной очистке, поскольку в производстве субстанций

необходимо минимизировать присутствие различных примесей в конечном продукте, так как они оказывают негативное влияние как на процесс приготовления, так и на качество конечного продукта.

Патентообладатель приводит сведения из фармакопейной статьи [7] (приложение 2 к отзыву), инструкции [8] (приложение 3 к отзыву) и патента [9] (приложение 4 к отзыву), согласно которым четкие пределы контроля родственных примесей известны и установлены, в зависимости от максимальной суточной дозы лекарственного препарата (фармакопейная статья [7]), при этом чистота активного ингредиента является важным фактором для получения безопасного и эффективного фармацевтического препарата. Патентообладатель обращает внимание на то, что максимальная суточная доза долутегравира согласно инструкции [8] составляет 100 мг в сутки, а согласно фармакопейной статье [7] содержание любой примеси должно контролироваться при количестве выше 0,05 %, при содержании примеси в количестве выше 0,1 % ее необходимо идентифицировать, при содержании примеси в количестве выше 0,15 % должна быть установлена ее биологическая безопасность.

По мнению патентообладателя изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента, обладает отличительными признаками, которые не раскрываются ни в одном из источников [1]-[5], и которые приводят к достижению технического результата от реализации оспариваемого способа, который не достигается ни одним из технических решений, известных из источников [1]-[5].

Признаки зависимых пунктов 2-5 формулы изобретения по оспариваемому патенту, по мнению патентообладателя, также не раскрываются ни в одном из источников [1]-[5].

На основании изложенных в отзыве доводов патентообладатель делает вывод о соответствии изобретения по оспариваемому патенту

условию патентоспособности «изобретательский уровень» и просит сохранить патент Российской Федерации на изобретение № 2826759 в силе.

От лица, подавшего возражение, поступили 06.06.2025 дополнительные материалы (далее-дополнение к возражению), содержащие новое основание для признания изобретения по оспариваемому патенту недействительным, как несоответствующее требованию достаточности раскрытия, а также следующие дополнительные источники информации:

-Носов Г.А., Казеева Н.И., Попов Да., Яковлев Д.С, Перекристаллизация веществ с промывкой кристаллической фазы // Вестник МИТХТ. 2012. Т. 7. № 3. стр. 25-32 (приложение 6 в дополнении к возражению, далее – [10]);

- Носов Г.А., Казеева Н.И., Попов Да. Фракционная кристаллизация с использованием бинарных растворителей // Вестник МИТХТ. 2011. Т. 6. № 3. С. 51-54 (приложение 7 в дополнении к возражению, далее – [11]);

- Gudisela, M. R., et al. Synthesis and Characterization of Potential Impurities of Dolutegravir: A HIV Drug. ChemistrySelect,(2018), 3(25), 7152-7155, с переводом на русский язык релевантных частей (приложение 8 в дополнении к возражению, далее – [12]).

По мнению лица, подавшего возражение, источники информации [10], [11] в совокупности с источниками [1]-[5] свидетельствуют о несоответствии изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень».

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по оспариваемому патенту не соответствует требованию раскрытия с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом в данной области техники, поскольку: 1) в формуле изобретения не раскрыта совокупность существенных признаков, необходимых для достижения указанного заявителем технического результата; 2) в описании заявки и уровне техники не раскрыты методы и средства, с помощью которых

возможно осуществление изобретения с реализацией назначения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы, в том числе в случае использования общего (общих) понятия (понятий) для характеристики признака (признаков); 3) в материалах оспариваемого патента отсутствует пример, подтверждающий экспериментальными данными или теоретическими обоснованиями возможность реализации назначения запатентованного способа с достижением указанного технического результата.

В дополнениях к возражению, в частности отмечено, что при известности из источника [12] (приложение 8 в дополнении к возражению) различных примесей, образующихся при получении долутегравира натрия, в оспариваемом патенте не представлено данных о том, от каких именно примесей и в каком количестве был очищен исходный долутегравир натрия, а также не приведены сведения об исходном качественном и количественном содержании примесей в подвергающемся очистке долутегравире натрия.

По мнению лица, подавшего возражение, высокий выход (98%) процесса очистки и одновременно с этим высокая чистота полученного долутегравира натрия (99,9%) сами по себе указывают на то, что исходный долутегравир натрия был взят с высокой чистотой.

Приведенный в описании оспариваемого патента (стр. 47 описания) пример очистки долутегравира натрия (соединение II) в системе растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола только в соотношении 30,0:10,0:1,0, представлен без указания чистоты и состава примесей исходного очищаемого вещества:

В дополнениях к возражению отмечено, что исходя из сведений, раскрытых в источниках [10], [11] (приложения 6 и 7 соответственно в дополнении к возражению), выход и чистота продукта рассчитываются на

основании данных исходной чистоты продукта, индивидуальных свойств растворителя и параметров процесса перекристаллизации (температура, количество стадий перекристаллизации и др.), однако, в формуле изобретения по оспариваемому патенту не показана совокупность существенных признаков, позволяющих осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле, с реализацией назначения и достижением технического результата.

По мнению лица, подавшего возражение, в описании изобретения по оспариваемому патенту не приведено достаточно сведений, подтверждающих, что при очистке долутегравира натрия в смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00 соответственно, будет приводить к получению долутегравира натрия с высоким выходом и чистотой при любых прочих условиях процесса перекристаллизации, кроме тех, которые приведены в примере на стр. 47 описания оспариваемого патента.

На основании изложенных в дополнении к возражению доводов, лицом, подавшим возражение, сделан вывод о том, что в свете известных из источников информации [10]-[12] (приложения 6-8 в дополнении к возражению) сведений, охарактеризованный в формуле изобретения по оспариваемому патенту способ, не раскрыт в материалах заявки с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом в том виде, как он охарактеризован в каждом из пунктов формулы, а в свете источников информации [1]-[5], [10]-[11] (приложения 1-5 в возражении и 6, 7 в дополнении к возражению) изобретение по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

С учётом даты подачи заявки (25.07.2024), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности предложенного изобретения включает указанный выше Кодекс в редакции, действующей на дату подачи этой заявки (далее - Кодекс), Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы, утвержденные приказом Минэкономразвития Российской Федерации от 21.02.2023 № 107, зарегистрированным в Минюсте РФ 17.04.2023 под регистрационным № 73064, с датой начала действия от 29.04.2023, с изменениями, внесенными приказом Минэкономразвития России от 15 марта 2024 года № 148 «О внесении изменений в некоторые приказы Минэкономразвития России по вопросам государственной регистрации изобретения и полезной модели, а также проведения предварительного информационного поиска изобретения и полезной модели», зарегистрированным 13.05.2024 № 78120, опубликованным 15.05.2024, вступившим в силу с 25.05.2024 (далее - Правила ИЗ) и Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Минэкономразвития Российской Федерации от 21.02.2023 № 107, зарегистрированным в Минюсте РФ 17 апреля 2023 г., регистрационный № 73064, с изменениями внесенными приказом Минэкономразвития России от 15 марта 2024 года № 148 (далее – Требования ИЗ).

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса в качестве изобретения охраняется техническое решение в любой области, относящееся к продукту (в частности, устройству, веществу, штамму микроорганизма, культуре клеток растений или животных) или способу (процессу осуществления действий над материальным объектом с помощью материальных средств), в том числе к применению продукта или способа по определенному назначению. Изобретению предоставляется правовая охрана, если оно

является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Изобретение имеет изобретательский уровень, если для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники. Уровень техники для изобретения включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 2 статьи 1354 Кодекса охрана интеллектуальных прав на изобретение или полезную модель предоставляется на основании патента в объеме, определяемом содержащейся в патенте формулой изобретения или соответственно полезной модели. Для толкования формулы изобретения и формулы полезной модели могут использоваться описание и чертежи, а также трехмерные модели изобретения и полезной модели в электронной форме (пункт 2 статьи 1375 и пункт 2 статьи 1376).

Согласно пункту 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 выражющую его сущность и полностью основанную на его описании; 4) чертежи и иные материалы, если они необходимы для понимания сущности изобретения, в том числе по желанию заявителя его трехмерную модель в электронной форме.

Согласно пункту 2 статьи 1386 Кодекса экспертиза заявки на изобретение по существу включает: проверку соответствия заявленного изобретения требованиям, установленным пунктом 4 статьи 1349 настоящего Кодекса, и условиям патентоспособности, установленным

абзацем первым пункта 1, пунктами 5 и 6 статьи 1350 настоящего Кодекса; проверку достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 настоящего Кодекса и представленных на дату ее подачи, для осуществления изобретения специалистом в данной области техники; проведение информационного поиска в отношении заявленного изобретения и проверку с учетом его результатов соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности, предусмотренным абзацем вторым пункта 1 статьи 1350 настоящего Кодекса.

Согласно пункту 1 статьи 1398 Кодекса патент на изобретение, полезную модель или промышленный образец может быть признан недействительным, в частности, в случаях: 1) несоответствия изобретения, полезной модели или промышленного образца условиям патентоспособности, установленным настоящим Кодексом, или требованиям, предусмотренным пунктом 4 статьи 1349 настоящего Кодекса, а также несоответствия промышленного образца требованиям, предусмотренным статьей 1231.1 настоящего Кодекса; 2) несоответствия документов заявки на изобретение или полезную модель, представленных на дату ее подачи, требованию раскрытия сущности изобретения или полезной модели с полнотой, достаточной для осуществления изобретения или полезной модели специалистом в данной области техники.

Согласно пункту 53 Правил ИЗ при проверке достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса и представленных на дату ее подачи, для осуществления изобретения специалистом в данной области техники в указанных документах проверяется:

- 1) указано ли назначение изобретения; 2) указаны ли техническая проблема, решаемая созданием изобретения, и технический результат,

получение которого обеспечивается изобретением; 3) раскрыта ли совокупность существенных признаков, необходимых для достижения указанного заявителем технического результата; 4) приведен ли хотя бы один пример осуществления изобретения. Пример должен подтверждать экспериментальными данными или теоретическими обоснованиями возможность реализации назначения изобретения с достижением технического результата; 5) раскрыты ли в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса, или в уровне техники на дату подачи заявки методы и средства, с помощью которых возможно осуществление изобретения с реализацией назначения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы, в том числе в случае использования общего (общих) понятия (понятий) для характеристики признака (признаков); 6) приведен ли пример осуществления изобретения, показывающий, как может быть осуществлено изобретение при использовании хотя бы одной частной формы реализации признака, выраженного общим понятием, или хотя бы одного значения параметра, входящего в интервал, если в формуле изобретения использовано хотя бы одно общее понятие или интервал значений какого-либо параметра для характеристики признака изобретения. Пример должен подтверждать экспериментальными данными или теоретическими обоснованиями возможность реализации назначения изобретения с достижением технического результата при использовании хотя бы одной частной формы реализации признака, выраженного общим понятием, или одного значения параметра, входящего в интервал значений параметров.

Согласно пункту 54 Правил ИЗ если в формуле изобретения несколько признаков выражены общими понятиями, проверка в соответствии с подпунктами 5 и 6 пункта 53 настоящих Правил проводится в отношении каждого признака, выраженного общим понятием. Если изобретение обеспечивает достижение двух и более технических

результатов, проверка в соответствии с подпунктами 3, 4 и 6 пункта 53 настоящих Правил проводится в отношении каждого технического результата.

Проверка осуществляется с учетом положений пунктов 47-55 и 57-64 Требований к документам заявки, устанавливающих требования к раскрытию сущности изобретения и раскрытию сведений о возможности осуществления изобретения. Проверка проводится одновременно с проверкой соблюдения требований к формуле изобретения, установленных подпунктом 3 пункта 2 статьи 1375 Кодекса и главой IV Требований к документам заявки, к содержанию формулы изобретения.

При отсутствии в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса, сведений о методах и средствах, необходимых для осуществления изобретения, допустимо, чтобы упомянутые сведения были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты подачи заявки, а если по заявке испрашивается приоритет более ранний, чем дата подачи заявки, - до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 58 Правил ИЗ если в результате проверки соответствия заявленного изобретения требованию достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса и представленных на дату ее подачи, для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, установлено, что сущность заявленного изобретения в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса и представленных на дату ее подачи, раскрыта с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, проводится проверка соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности, предусмотренным абзацем первым пункта 1 статьи 1350 Кодекса.

Согласно пункту 79 Правил ИЗ при проверке изобретательского уровня изобретение признается имеющим изобретательский уровень, если установлено, что оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Проверка изобретательского уровня изобретения проводится без использования признаков, относящихся к объектам, не являющимся изобретениями в соответствии с пунктом 5 статьи 1350 Кодекса, если они не влияют на достижение технического результата.

Согласно пункту 80 Правил ИЗ изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих знаний специалиста.

В частности, изобретение явным образом следует из уровня техники в том случае, когда выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с признаками, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы изобретения, отличается от наиболее близкого аналога (отличительными признаками), и подтверждена известность влияния этих отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 81 Правил ИЗ проверка соблюдения условий, указанных в абзаце втором пункта 80 настоящих Правил ИЗ, включает: определение наиболее близкого аналога изобретения в соответствии с пунктом 41 Требований к документам заявки; выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков); выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками заявленного изобретения; анализ уровня техники в целях подтверждения известности влияния

признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 82 Правил ИЗ изобретение признается для специалиста не следующим явным образом из уровня техники, если в ходе проверки не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния этих отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 83 Правил ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности: на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, если подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат, а выбор может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования; на изменении количественного признака или признаков, представлении таких признаков во взаимосвязи либо изменении вида взаимосвязи, если известен факт влияния каждого из них на технический результат и новые значения этих признаков или их взаимосвязь могли быть получены исходя из известных зависимостей, закономерностей.

Согласно пункту 84 Правил ИЗ условию изобретательского уровня соответствуют, в частности: изобретения, основанные на дополнении известного средства какой-либо известной частью, при достижении неожиданного для такого дополнения технического результата, обусловленного взаимосвязью дополняемой части и известного средства; способы получения новых химических соединений (класса, группы) с установленной структурой, если эти соединения соответствуют условию изобретательского уровня; способы получения известных химических соединений (класса, группы) с установленной структурой, если они основаны на новой для данного класса или группы соединений реакции или

на известной для данного класса или группы соединений реакции, условия проведения которой не известны, и они приводят к получению неожиданного технического результата при осуществлении способа; композиция, состоящая, по крайней мере, из двух известных ингредиентов, обеспечивающая синергетический эффект, возможность достижения которого не вытекает из уровня техники; химическое соединение, подпадающее под общую структурную формулу группы известных соединений, но не описанное как специально полученное и исследованное и при этом проявляющее новые неизвестные для этой группы свойства в качественном или количественном отношении (селективное изобретение).

Согласно пункту 85 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 пункту 88 Правил ИЗ если установлено, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, соответствует условию изобретательского уровня, проверка изобретательского уровня в отношении зависимых пунктов формулы не проводится.

Согласно пункту 42 Требований ИЗ в разделе описания изобретения "Раскрытие сущности изобретения" приводятся с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, сведения, раскрывающие решенную изобретателем техническую проблему, технический результат и сущность изобретения как технического решения, относящегося к продукту или способу, в том числе к применению продукта или способа по определенному назначению, при этом: ... способами являются процессы осуществления действий над материальным объектом с помощью материальных средств;... сущность изобретения как технического решения выражается в совокупности существенных признаков, достаточной

для решения указанной заявителем технической проблемы и получения обеспечиваемого изобретением технического результата; признаки относятся к существенным, если они влияют на возможность решения указанной заявителем технической проблемы и получения обеспечиваемого изобретением технического результата, то есть находятся в причинно-следственной связи с указанным результатом; техническая проблема может состоять, в частности: в создании объекта изобретения, лишенного недостатков прототипа; в расширении арсенала (множества) технических средств, имеющих назначение, совпадающее с назначением прототипа; к техническим результатам относятся результаты, представляющие собой явление, свойство, а также технический эффект, являющийся следствием явления, свойства, объективно проявляющиеся при осуществлении способа или при изготовлении или использовании продукта, в том числе при использовании продукта, полученного непосредственно способом, воплощающим изобретение, и, как правило, могут быть охарактеризованы физическими, химическими или биологическими параметрами.

Согласно пункту 50 Требований ИЗ при раскрытии сущности изобретения, относящегося к способу, для характеристики способа (способов) использовать следующие признаки: наличие действия или совокупности действий; порядок выполнения действий во времени (последовательно, одновременно, в различных сочетаниях); условия осуществления действий; параметры режима, в том числе интервалы параметров; использование веществ (например, исходного сырья, реагентов, катализаторов), устройств (например, приспособлений, инструментов, оборудования), штаммов микроорганизмов, линий клеток растений или животных.

Согласно пункту 52 Требований ИЗ в разделе описания изобретения "Осуществление изобретения" приводятся сведения, раскрывающие, как может быть осуществлено изобретение с реализацией указанного

заявителем назначения изобретения и с подтверждением возможности достижения технического результата при осуществлении изобретения, путем приведения детального описания, по крайней мере, одного примера осуществления изобретения со ссылками на графические материалы, если они представлены.

Согласно пункту 53 Требований ИЗ в разделе описания изобретения "Осуществление изобретения" также приводятся сведения, подтверждающие возможность получения при осуществлении изобретения технического результата. В качестве таких сведений приводятся объективные данные, например полученные в результате проведения эксперимента, испытаний или оценок, принятых в той области техники, к которой относится изобретение, или теоретические обоснования, основанные на научных знаниях (см. последний абзац).

Согласно пункту 57 Требований ИЗ для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к способу, приводятся, в частности, следующие сведения: 1) для изобретения, относящегося к способу, в примерах его реализации указываются последовательность действий (приемов, операций) над материальным объектом, а также условия проведения действий, конкретные режимы (например, температура, давление), используемые при этом материальные средства (например, устройства, вещества, штаммы), если это необходимо; 2) если способ характеризуется использованием средств, известных до даты приоритета изобретения, достаточно эти средства раскрыть таким образом, чтобы можно было осуществить изобретение. При использовании неизвестных средств приводятся сведения, позволяющие их осуществить, и в случае необходимости прилагается графическое изображение.

Анализ доводов сторон показал следующее.

Сведениям из источников [5], [7], [8], представленных в возражении и в отзыве, не анализировались, так как данные источники не содержат

данных, в том числе даты, свидетельствующих об общедоступности приведенной в них информации, до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту.

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

В оспариваемом патенте описан способ очистки (4R,12aS)-N-(2,4-дифторбензил)-7-гидрокси-4-метил-6,8-диоксо-3,4,6,8,12,12a-гексагидро-2H-пиридо[1',2':4,5]пиразино[2,1-b][1,3]оксазин-9-карбоксамида, натрия (соединения формулы (II)), который осуществляют посредством перекристаллизации соединения формулы (II) из смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно.

Согласно описанию изобретения по оспариваемому патенту долутегравир (DTG) (4R,12a8)-Ы-(2,4-дифторбензил)-7-гидрокси-4-метил-6,8-диоксо-3,4,6,8,12,12a-гексагидро-2H-пиридо[1 '2':4,5]пиразино[2,1-Ь][1,3]оксазин-9-карбоксамид натрия (соединение формулы (II)) представляет собой ингибитор интегразы ВИЧ.

Исходя из норм действующего законодательства, перед анализом изобретения на его соответствие условиям патентоспособности, осуществляется проверка соответствия изобретения требованиям достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса и представленных на дату ее подачи, для осуществления изобретения специалистом в данной области техники (см. нормативно-правовую базу выше, пункт 58 Правил ИЗ).

Анализ доводов лица, подавшего возражение в отношении достаточности раскрытия сущности изобретения по оспариваемому патенту, показал следующее.

Изобретение по оспариваемому патенту относится области медицины, фармакологии и химико-фармацевтической промышленности, а именно к способу очистки долутегравира натрия, который представляет собой ингибитор интегразы ВИЧ, который в сочетании с 2 нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы рекомендован в качестве препарата выбора у больных ВИЧ-инфекцией, ранее не получавших лечения. Химическая чистота реагентов и интермедиатов имеет большое значение в производстве субстанций, поскольку степень чистоты субстанций потенциально влияет на их безопасность и эффективность, как в медицине, так и в ветеринарии. Повышение химической чистоты субстанции обеспечивает улучшение ее исходных биологических свойств и снижение возможных побочных действий, связанных с наличием примесей. При этом разработка новых подходов к синтезу активного агента открывает возможности улучшения профиля физико-химических и технологических характеристик фармацевтического продукта.

Согласно независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту очистку долутегравира натрия осуществляют посредством перекристаллизации соединения формулы (II) (см. формулу изобретения выше) из смеси растворителей, состоящей состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно.

Технической проблемой, решаемой изобретением по оспариваемому патенту, является минимизация присутствия различных примесей в

конечном продукте, поскольку они оказывают негативное влияние как на процесс приготовления, так и на качество конечного продукта.

Согласно описанию оспариваемого патента при разработке нового способа очистки долутегравира натрия было неожиданно обнаружено, что новые этапы очистки и получения долутегравира натрия позволяют получать целевые продукты с общим выходом по всем стадиям, выходом и/или чистотой, в том числе, стереоизомерной, по отдельным стадиям, превышающим выход и/или чистоту в описанных в уровне техники способах получения долутегравира натрия и, как указано в описании к оспариваемому патенту, способы получения и очистки долутегравира натрия по оспариваемому изобретению, позволяют достичь высокого выхода и/или чистоты целевого продукта в синтезе. При этом термин «чистота», «химическая чистота» в контексте изобретения по оспариваемому патенту характеризует содержание (в %) целевого вещества в образце по отношению к общему количеству образца.

Задачей изобретения по оспариваемому патенту является «разработка новых улучшенных, экологически безвредных, безопасных способов очистки долутегравира, его интермедиатов и солей, а также способов получения интермедиатов долутегравира, долутегравира и его солей, с высоким выходом и чистотой целевого продукта, в том числе, стереоизомерной (энантиомерной и диастереомерной), в которых используются легко доступные реагенты и условия реакции, при помощи которых можно воспроизвести синтез в промышленном масштабе. При этом перед Авторами настоящего изобретения стояли задачи сократить этапы синтеза долутегравира, уменьшить временные и экономически затраты на его осуществление» (см. описание к оспариваемому патенту).

Таким образом, исходя из сведений, представленных в описании изобретения по оспариваемому патенту, технический результат от реализации оспариваемого способа заключается в достижении высокого

выхода (до 98% и более) и чистоты (около 99,9% и более) долутегравира натрия при проведении экологически безвредных, безопасных способов его очистки (см. описание к оспариваемому патенту).

Для достижения вышеуказанного технического результата в способе по оспариваемому патенту осуществляют перекристаллизацию соединения формулы (II) из смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира, изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношении трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно.

Суть доводов, изложенных в возражении, сводится к тому, что данные, представленные в описании оспариваемого патента, не позволяют реализовать технический результат, на который претендует заявитель той совокупностью существенных признаков, которая приведена в формуле изобретения по оспариваемому патенту (см. формулу изобретения выше).

Здесь целесообразно отметить, что нормы действующего на дату подачи заявки законодательства, относящиеся к проверке достаточности раскрытия изобретения, не обязывают патентообладателя включать в формулу изобретения подробное изложение методики реализации изобретения, охарактеризованного в независимом пункте формулы. Такая необходимость возникает тогда, когда о возможности осуществления изобретения и реализации указанного технического результата могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные.

Исходя из нормы, указанной в пункте 2 статьи 1375 Кодекса (см. нормативно-правовую базу выше), можно отметить, что наиболее полные сведения об изобретении приводятся в описании.

Будучи основанием для формулы изобретения, выражающей его сущность, описание должно раскрывать сущность изобретения настолько, чтобы это было достаточным для достижения обеспечиваемого изобретением указанного технического результата. Такое требование

прописано в нормах действующего законодательства, согласно которым для осуществления изобретения специалистом в данной области техники проверяется, раскрыта ли совокупность существенных признаков, необходимых для достижения указанного заявителем технического результата, а также проверяется - указаны ли назначение изобретения, техническая проблема, решаемая созданием изобретения, технический результат, получение которого обеспечивается изобретением и приведен ли хотя бы один пример осуществления изобретения, а также проверяется раскрытие средств и методов, с помощью которых возможно осуществление изобретения с реализацией назначения и приведен ли пример осуществления изобретения, показывающий, как может быть осуществлено изобретение при использовании хотя бы одной частной формы реализации признака, выраженного общим понятием, или хотя бы одного значения параметра, входящего в интервал, если в формуле изобретения использовано хотя бы одно общее понятие или интервал значений какого-либо параметра для характеристики признака изобретения. При этом пример должен подтверждать экспериментальными данными или теоретическими обоснованиями возможность реализации назначения изобретения с достижением технического результата при использовании хотя бы одной частной формы реализации признака, выраженного общим понятием, или одного значения параметра, входящего в интервал значений параметров (см. пункт 53 Правил ИЗ, нормативно-правовая база выше).

Таким образом, специалист может использовать не только описание, но и любые другие сведения, ставшие общедоступными до даты приоритета изобретения, то есть, то, что составляет уровень техники. Требование раскрытия подразумевает также и наличие в описании изобретения информации о том, как им воспользоваться в практических целях (если только характер изобретения не таков, что не нуждается в дополнительных пояснениях).

При этом описание оспариваемого патента содержит сведения, позволяющие понять его сущность и воспроизвести охарактеризованный в его формуле способ специалистам в данной области техники, с достижением того технического результата, на который претендует патентообладатель, и с учетом содержащихся в уровне техники необходимых сведений.

Так, в описании оспариваемого патента содержатся не только описание приемов способа с получением желательного результата, но и сравнительные характеристики предложенного патентообладателем способа с известным способом очистки, а для достижения заявленного технического результата, согласно описанию оспариваемого патента, был проведен ряд экспериментов, в результате которого был получен высокий результат.

Например, в таблице 3 «Оптимизация условий очистки соединения формулы (II) (см. описание к оспариваемому патенту) показано, что использование в способе очистки долутегравира натрия смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира, изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно, позволяет достичь высокого выхода реакции (до 98% и более) при высокой чистоте продукта реакции (около 99,9% и более) (см. табл.3, описание оспариваемого патента).

Как следует из описания изобретения по оспариваемому патенту, было исследовано множество различных способов очистки, в том числе известных из уровня техники. Для анализа выходов и чистоты продуктов, очищенных различными способами, в качестве исходного долутегравира натрия использовали долутегравир натрия, полученный различными способами. То есть, каждый метод очистки проводили множество раз с исходным долутегравиром натрия, полученным разными способами, и

сравнивали результаты таких методов очистки между собой (сначала всех исследуемых методов очистки с исходным долутегравиром натрия, полученным одним способом, потом также всех исследуемых методов очистки долутегравира натрия, полученного другим способом и т.д.).

В таблице 3 оспариваемого патента представлены некоторые усредненные результаты экспериментов по очистке долутегравира натрия, полученного способами, охарактеризованными в описании оспариваемого патента (см. описание к оспариваемому патенту).

Сравнительный анализ, согласно, например, приведенным в таблице 3 (см. описание к оспариваемому патенту) данным, подтверждает достижение изобретением по оспариваемому патенту более высоких значений выхода и чистоты этапа очистки долутегравира натрия, полученного различными способами и имеющего различную исходную чистоту.

Таким образом, описание оспариваемого патента содержит подробное изложение осуществления способа, охарактеризованного в вышеприведенной формуле изобретения с указанием необходимых качественных и количественных признаков в выполнении приемов способа и приведены примеры осуществления изобретения по оспариваемому патенту (см. описание к оспариваемому патенту).

В отношении мнения лица, подавшего возражение, о том, что высокий выход перекристаллизации уже свидетельствует об использовании в оспариваемом способе исходно чистого долутегравира натрия, целесообразно отметить следующее.

В рамках изобретения по оспариваемому патенту, в частном случае его осуществления, в качестве исходного долутегравира натрия (соединение (II), который подвергали очистке, брали разные партии вещества, полученные, в том числе, известными в уровне техники способами, и способами впервые раскрытыми в описании оспариваемого патента (см. описание к оспариваемому патенту). Несмотря на то, что в некоторых

экспериментах чистота изначально взятого долутегравира натрия была достаточно высокая, его подвергали дополнительной очистке, поскольку в производстве субстанций необходимо минимизировать присутствие различных примесей в конечном продукте, так как они оказывают негативное влияние как на процесс изготовления, так и на качество конечного продукта. Примесь, присутствующая в составе лекарственной субстанции, не считается компонентом лекарственного средства. Более того, безопасность лекарственного средства во многом зависит от количества и характера примесей, содержащихся в лекарственном средстве (указано на стр. 5 описания оспариваемого патента). Следовательно, в рамках оспариваемого изобретения рассматривались и исследовались только те вещества, которые необходимо было подвергать очистке.

При этом лицом, подавшим возражение, не представлено доводов о том, что, исходя из уровня техники, в том числе из сведений, содержащихся в источниках [10]-[12], специалистам в данной области техники невозможно реализовать заявленный патентообладателем технический результат, на основании той информации, которая изложена в материалах заявки на дату ее подачи, включая формулу изобретения.

Кроме того, можно обратить внимание на следующее. Для специалистов данной области широко известно, что наличие хотя бы одной родственной примеси в субстанции в малом количестве уже негативно влияет на качество лекарственного средства. Следовательно, не во всех случаях высокая чистота субстанции (например, 99,5%) означает ее фармацевтическую пригодность и безопасность. Необходима дополнительная очистка (избавление от примесей) или проведение дополнительных исследований, в том числе, установление биологической безопасности субстанции.

Данная проблема была рассмотрена, в частности, в патенте [9], где известные ранее способы получения субстанции позволяли получить

конечный продукт хоть и высокой (до 99,6%), но недостаточной для фармацевтического применения чистоты. Как указано в патенте [9], чистота активного ингредиента является важным фактором для получения безопасного и эффективного фармацевтического препарата. Высочайшая возможная чистота продукта особенно важна, если фармацевтический продукт нужно применять в течение более длительного периода, а накопление примесей из фармацевтических препаратов более низкой степени чистоты может вызвать в ходе лекарственного лечения множество побочных эффектов (см. патент [9], стр. 3, абз. 2-3), в связи с чем, в патенте [9] также ставилась цель увеличения выхода и чистоты конечного продукта выше 99,6% (см. стр. 3, абз.4).

На основании имеющихся материалов, относящихся к возражению и оспариваемому патенту, можно сделать вывод, что на дату подачи заявки на изобретение, в его описании приведены сведения, раскрывающие, как может быть осуществлено изобретение путем приведения, по крайней мере, примеров и таблицы 3, с возможностью получения желаемого технического результата. В частности, представлены данные, полученные в результате проведения эксперимента, испытаний и оценок, принятых в той области техники, к которой относится изобретение.

Таким образом, с учетом сведений, содержащихся как в патенте [9], так и в материалах заявки, представленных на дату ее подачи и по которой был выдан оспариваемый патент, можно сделать вывод о том, что формула изобретения, выражаяющая его сущность, основана на его описании, которое, в свою очередь, раскрывает сущность изобретения по оспариваемому патенту с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом в данной области техники.

На основании вышесказанного, можно констатировать, что в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по оспариваемому патенту не соответствующим требованию раскрытия его

сущности с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом в данной области техники (пункт 1 статьи 1398 Кодекса) и не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по оспариваемому патенту не соответствующим требованиям, предъявляемым пунктом 2 статьи 1375 Кодекса, в редакции, действующей на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент (см. законодательную базу выше).

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

Согласно вышеприведенной формуле по оспариваемому патенту в ее независимом пункте 1 охарактеризован способ очистки (4R,12aS)-N-(2,4-дифторбензил)-7-гидрокси-4-метил-6,8-диоксо-3,4,6,8,12,12a-гексагидро-2H-пиридо[1',2':4,5]пиразино[2,1-b][1,3]оксазин-9-карбоксамида натрия (соединение формулы II), который осуществляют посредством перекристаллизации соединения формулы (II) из смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно.

Согласно описанию изобретения по оспариваемому патенту (стр. 3) соединение (4R,12aS)-N-(2,4-дифторбензил)-7-гидрокси-4-метил-6,8-диоксо-3,4,6,8,12,12a-гексагидро-2H-пиридо[1',2':4,5]пиразино[2,1-b][1,3]оксазин-9-карбоксамида натрия (Долутегравир натрия) представляет собой ингибитор интегразы ВИЧ.

В описании изобретения по оспариваемому патенту отмечено, что согласно определению трехстороннего руководства «ICH (Международного совета по гармонизации) примесей в новых лекарственных субстанциях», примесь, присутствующая в составе лекарственной субстанции, не считается компонентом лекарственного средства. Более того, безопасность

лекарственного средства во многом зависит от количества и характера примесей, содержащихся в лекарственном средстве. К тому же известно, что примеси играют ключевую роль в наблюдаемых токсикологических свойствах исследуемого лекарственного средства (см. описание оспариваемого патента).

То есть, в производстве субстанций и лекарственных средств необходимо минимизировать присутствие различных примесей в конечном продукте, поскольку они оказывают негативное влияние как на процесс приготовления, так и на качество конечного продукта.

Согласно описанию изобретения по оспариваемому патенту задачей изобретения «является разработка новых улучшенных, экологически безвредных, безопасных способов очистки долутегравира, его интермедиатов и солей, а также способов получения интермедиатов долутегравира, долутегравира и его солей, с высоким выходом и чистотой целевого продукта, в том числе, стереоизомерной (энантиомерной и диастереомерной), в которых используются легко доступные реагенты и условия реакции, при помощи которых можно воспроизвести синтез в промышленном масштабе. При этом перед Авторами настоящего изобретения стояли задачи сократить этапы синтеза долутегравира, уменьшить временные и экономически затраты на его осуществление» (см. описание к оспариваемому патенту).

Исходя из содержащихся в описании к оспариваемому патенту сведений, техническим результатом от реализации способа, охарактеризованного в вышеприведенной формуле изобретения, является достижение высокого выхода (до 98% и более) и чистоты долутегравира натрия (около 99,9 % и более) при проведении экологически безвредных, безопасных способов его очистки.

О достижении указанного технического результата свидетельствуют сведения, представленные в описании указанного изобретения, в частности,

в таблице 3 «Оптимизация условий очистки соединения формулы (II)» (см. описание к оспариваемому патенту) показано, что использование в способе очистки долутегравира натрия смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира, изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно, позволяет достичь высокого выхода реакции (до 98% и более) при чистоте продукта реакции (около 99,9% и более).

В качестве ближайшего аналога рассматривается техническое решение, описанное в источнике [1], в котором раскрыт способ получения долутегравира натрия с использованием процесса его перекристаллизации. При этом в качестве подходящего растворителя для перекристаллизации долутегравира натрия в рамках известного из источника [1] способа очистки был выбран только этанол (см. пример 13). Растворители, используемые в рамках оспариваемого изобретения, лишь декларативно упоминаются в источнике [1] среди огромного множества возможных растворителей, которые представлены как «подходящие растворители» для любой стадии синтеза долутегравира или его соли (стр. 3, 6, 8 описания источника [1]).

Отличием способа по оспариваемому патенту от способа, известного из источника [1] является использование в процессе очистки долутегравира натрия конкретных смесей растворителей в рамках интервала массовых соотношений растворителей в указанных смесях, а именно, «смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно».

Данные отличительные признаки, согласно описанию изобретения по оспариваемому патенту, позволяют достичь высокий выход (до 98% и

более) чистого (чистота около 99,9% и более) продукта и, как следствие повышения профиля его безопасности.

При этом в источнике [1] не содержится сведений о получении и/или изучении выхода и чистоты долутегравира натрия в процессе очистки. То есть, данная проблема в рамках источника [1] не рассматривалась.

Исходя из того, что долутегравир, обычно применяемый в форме натриевой соли (долутегравир натрия), относится к препаратам длительного, иногда пожизненного приема, и повышение чистоты даже на сотые доли процента при долгосрочном приеме препарата имеет прямое влияние на профиль безопасности, переносимость пациентом и как следствие приверженность терапии.

По мнению лица, подавшего возражение, знакомство со сведениями, содержащимися в источнике [2], позволяет специалисту в данной области техники подобрать как подходящий растворитель, так и их смесь с необходимыми соотношениями.

Однако, в упомянутом источнике [2] (стр. 51, 52, раздел «выбор растворителя») указано, что для процесса перекристаллизации большое значение имеет правильный выбор растворителя, а окончательный выбор растворителя можно произвести лишь опытным путем, то есть, опираясь на кропотливую экспериментальную работу, результаты которой сложно предсказать, что исключает возможность подбора растворителя. Источник [2] не раскрывает и не предполагает выбор системы растворителей в процессе очистки долутегравира натрия, а именно, смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно.

В источнике [3] (стр. 2, строки 6-9) показана перекристаллизация долутегравира натрия для получения новой кристаллической формы

долутегравира натрия. Задачей известного из источника [3] изобретения являлось улучшение физико-химических свойств кристаллического долутегравира натрия, а именно, улучшение стабильности, термостабильности, химической и механической стабильности, стабильности при хранении, посредством получения новой кристаллической формы долутегравира натрия. Перекристаллизацию долутегравира натрия по источнику [3] проводили в конкретных смесях растворителей: вода/ацетонитрил в объёмном соотношении 4:1 и вода/1,4-диоксан в объёмном соотношении 5:1, с достижением выхода до 96%. При этом необходимо отметить, что чистота продукта указанного процесса в рамках сведений из источника [3] не изучалась. Источник [3] не раскрывает и не предполагает применение для очистки долутегравира натрия смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата, и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно, для достижения высокого выхода (до 98% и более) и чистоты (около 99,9% и более) целевого продукта как в изобретении по оспариваемому патенту. Таким образом, источник [3] лишь подтверждает, что в уровне техники только поставлена и только решается, но не решена задача синтеза и очистки долутегравира натрия.

Источник [4] раскрывает новую кристаллическую форму долутегравира натрия и способ ее получения (стр.2, строки 9-16), который заключается в растворении долутегравира натрия в 1-бутаноле, с последующей промывкой 1-бутанолом, фильтрацией, выделением с последующей промывкой 1-бутанолом, и сушкой кристаллической формы долутегравира натрия обозначенной формой М2 (пример 6, стр.8). При этом в примерах не указан выход и чистота кристаллической формы М2 долутегравира натрия. Лишь в таблице 1 показаны результаты изучения

стабильности полиморфной формы М2 долутегравира натрия, где в качестве анализируемого образца изначально брали долутегравир натрия чистотой 99,7%. Однако, каким способом была достигнута указанная чистота долутегравира натрия в источнике [4] не указано. Кроме этого, в источнике [4] не раскрывается выход реакции, а как уже отмечено в настоящем заключении выше, рассматривать чистоту в отрыве от выхода некорректно, так как техническим результатом от реализации оспариваемого способа является достижение высоких показателей обоих этих параметров в совокупности. Таким образом, источник [4] не раскрывает и не предполагает применение для очистки долутегравира натрия смеси растворителей, состоящей из трет-бутилметилового эфира и изопропилацетата, и изобутанола, где массовое соотношение трет-бутилметилового эфира к изопропилацетату к изобутанолу составляет от 10,00:5,00:1,00 до 100,00:50,00:1,00, соответственно, для достижения высокого выхода (до 98% и более) и чистоты (около 99,9% и более) целевого продукта.

Целесообразно отметить, что в источниках информации [1]-[4] описано достижение высокого показателя лишь одного из параметров - выхода или чистоты, в то время как результатом от реализации способа очистки по оспариваемому патенту явилось повышении чистоты при достижении высокого выхода, то есть, двух этих параметров в совокупности.

Что касается источника [5], то, как уже отмечено в настоящем заключении выше, данный источник [5] не имеет подтвержденной даты публикации, что не позволяет подтвердить правомерность его включения в уровень техники до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту. Тем не менее, можно отметить, что данный источник [5] относится к коммерческому сайту (предложению) и раскрывает лишь сведения о чистоте продаваемой субстанции долутегравира натрия 99,98%, но не

содержит сведений о пути достижения данной чистоты без какой-либо информации о стадии очистки продукта, в том числе, о выходе продукта в процессе очистки и безопасности процесса.

По мнению лица, подавшего возражение, приведенные в таблице 3 к описанию оспариваемого патента сведения об оптимизации условий очистки соединения формулы (II), свидетельствуют о том, что соотношения растворителей были получены путем их подбора из известных подходящих растворителей, как и их соотношения, на основании известных взаимосвязей между параметрами процесса перекристаллизации и высоким выходом и чистотой очищаемого соединения.

Однако, в представленных лицом, подавшим возражение, источниках информации [1]-[4], [10]-[12] не содержится сведений о взаимосвязи между параметрами процесса перекристаллизации, высоким выходом и чистотой очищаемого соединения.

В отношении термина «оптимизация», использованного в описании изобретения по оспариваемому патенту, то согласно справочной информации [6] (стр. 414) «Оптимизация (лат. Optimus -наилучший) - процесс, имеющий целью направить развитие какого-либо объекта или метода к наиболее лучшему состоянию». Таким образом, указанная в описании оспариваемого патента «оптимизация условий очистки» соответствует достижению того технического результата, на который претендует патентообладатель и не имеет отношения к простому выбору оптимальных значений параметров.

В отношении мнения лица, подавшего возражения, о том, что высокий выход перекристаллизации уже свидетельствует об использовании в оспариваемом способе исходно чистого долутегравира натрия, можно отметить следующее.

Согласно описанию изобретения по оспариваемому патенту, в частном случае его реализации, в качестве исходного долутегравира натрия

(соединение (II)), который подвергали очистке, как уже было отмечено выше, брали, разные партии вещества, полученные, в том числе, известными в уровне техники способами, и способами, впервые раскрытыми в описании оспариваемого патента. Несмотря на то, что в некоторых экспериментах чистота изначально взятого долутегравира натрия была достаточно высокая, его подвергали дополнительной очистке, поскольку в производстве субстанций необходимо минимизировать присутствие различных примесей в конечном продукте, так как они оказывают негативное влияние как на процесс изготовления, так и на качество конечного продукта. Примесь, присутствующая в составе лекарственной субстанции, не считается компонентом лекарственного средства. Более того, безопасность лекарственного средства во многом зависит от количества и характера примесей, содержащихся в лекарственном средстве (указано на стр. 5 описания оспариваемого патента). Следовательно, при осуществлении способа очистки по оспариваемому патенту рассматривались и исследовались только те вещества, которые необходимо было подвергать очистке.

Целесообразно отметить, что из уровня техники (см., например, патент [9], приложение 4 к отзыву) рассматривалась проблема очистки вещества, поскольку наличие хотя бы одной родственной примеси в субстанции в количестве всего лишь от 0,05 % уже негативно влияет на качество лекарственного средства. Причем, известные ранее способы получения субстанции позволяли получить конечный продукт хоть и высокой (до 99,6%), но, все же, недостаточной для фармацевтического применения чистоты (стр. 3, абз.4). При этом в патенте [9] (приложение 4 к отзыву) указано на то, что чистота активного ингредиента является важным фактором для получения безопасного и эффективного фармацевтического препарата. Высочайшая возможная чистота продукта особенно важна, если фармацевтический продукт нужно применять в течение более длительного

периода. Накопление примесей из фармацевтических препаратов более низкой степени чистоты может вызвать в ходе лекарственного лечения множество побочных эффектов (см., например, стр. 3, абз. 2-3).

В источниках [10]-[12] также не раскрываются отличительные признаки изобретения по оспариваемому патенту и отсутствуют сведения о достижении технического результата, реализуемого способом по оспариваемому патенту.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении не содержится доводов, позволяющих сделать вывод о несоответствии изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 24.02.2025, патент Российской Федерации на изобретение № 2826759 оставить в силе.