

Палата по патентным спорам в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса Российской Федерации (далее - Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее - Правила ППС), рассмотрела возражение «Серум Инститьют оф Индия Лтд.», Индия (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее в палату по патентным спорам 03.08.2009, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2238105, при этом установлено следующее.

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

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

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

3. Рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый разбавитель, отличающаяся тем, что в качестве антигена вируса гепатита

В рекомбинантная вакцина содержит HBsAg/ayw, полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D.

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

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

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

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

Для подтверждения доводов, указанных в возражении, представлены следующие материалы:

- Schaefer S. Et. Al. In G. Gellisen: *Hansenula polymorpha*: Biology and Application, Wiley-VCH, 2002, глава 12 (далее- [D1]);

- Indian Express Newspapers, 2000 (далее- [D2]);

- Financial Express, 05.04.2002 (далее- [D3]);

- Gellissen, Melber *Methylotrophic Yeast Hansenula polymorpha* as Production Organism for Recombinant Pharmaceuticals/Arzneim. - Forsch./Drug Res. 46 (11), 9, 943-948 (1996) (далее- [D4]);

- Gellissen Heterologous protein production in methylotrophic yeasts/ Appl Microbiol Biotechnol, 2000, 54: 741-750 (далее- [D5]);
- Результаты сравнения продукта и способа его получения согласно RU 2238105 с известной вакциной Неравах Gene (далее- [D6]);
- Abraham et.al. Тезисы и стендовый доклад на конференции. Сингапур, 2002 (далее- [D7]);
- заявка на изобретение DE 19918619.7 (далее- [D8]);
- Heijntink et. Al. Vaccine, 2002, 2191-2196 (далее- [D9]);
- Wild et. Al. 1999 Journal of Immunology, 1999, 163, 1880-1887 (далее- [D10]).

В возражении отмечено, что признак, касающийся штамма дрожжей *Pichia angusta* ВКРМУ-2412 не является существенным. При этом, по мнению лица, подавшего возражение, группа изобретений по независимым пунктам 1, 3 и 5 формулы оспариваемого патента не соответствует условию патентоспособности «новизна» (см. источники информации [D1], [D2], [D5]).

В возражении также отмечено, что группа изобретений по пунктам 1, 3, 5 формулы не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», т.к. оно для специалиста следует из уровня техники (см. источники информации [D1], [D4] [D7], [D8], [D9] и [D10]).

На основании изложенного лицо, подавшее возражение, просит признать патент Российской Федерации № 2238105 недействительным полностью.

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

Патентообладатель до заседания коллегии (27.01.2010) представил отзыв по мотивам возражения, где отметил, что ни в одном из

противопоставленных источниках информации [D1], [D2], [D4], [D7] [D5], [D8], [D9] и [D10] не раскрыта рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая антигены по пунктам 1,3 и 5 формулы по оспариваемому патенту, в связи с чем, группа изобретений по указанному патенту соответствует условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В соответствии с подпунктом (1) пункта 19.5.3. Правил ИЗ изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

В соответствии с подпунктом (2) пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в том случае, когда не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Проверка соблюдения указанных условий включает:

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

заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

В соответствии с подпунктом (5) пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение не рассматривается как не соответствующее изобретательскому уровню из-за его кажущейся простоты и раскрытия в материалах заявки механизма достижения технического результата, если такое раскрытие стало известно не из уровня техники, а только из материалов заявки.

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

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

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

В соответствии с пунктом 22.3 Правил ИЗ при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само,

либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

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

- для опубликованных описаний к охраняемым документам – указанная на них дата опубликования;
- для отечественных печатных изданий и печатных изданий СССР - указанная на них дата подписания в печать.

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

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

Анализ доводов возражения и доводов, представленных правообладателем в отзыве на возражение, касающихся оценки соответствия группы изобретений по пунктам 1, 3, 5 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» показал следующее.

Из источников информации [D1], [D2], [D5], действительно, известна рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый разбавитель.

Однако, ни в одном из указанных известных источников нет информации о том, что данная вакцина содержит антиген HBsAg/adw, полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412 (пункт 1 формулы), антиген HBsAg/ayw, полученный путем

культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D (пункт 3 формулы) или содержит в равных долях смесь антигенов - HBsAg/adw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412, и HBsAg/ayw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D (пункт 5 формулы).

При этом, оценка несущественности признаков при анализе соответствия условию охраноспособности «новизна» не предусмотрена пунктом 19.5.2 Правил ИЗ.

Вышеуказанное позволяет сделать вывод о том, что в указанных в возражении источниках информации [D1], [D2], [D5] отсутствуют сведения о всех признаках, содержащихся в независимых пунктах 1, 3 и 5 формулы по оспариваемому патенту.

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

Анализ доводов возражения и доводов, представленных правообладателем в отзыве на возражение и касающиеся оценки соответствия группы изобретений по пунктам 1, 3, 5 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

Техническим результатом от использования изобретения по оспариваемому патенту, согласно описания указанного патента является высокая иммуногенность, отсутствие токсичности и побочных эффектов у рекомбинантных вакцин, полученных по пунктам 1,3 и 5 формулы указанного патента.

В качестве ближайшего аналога, как указано в возражении,



рассматривается известная из источника информации [D1] рекомбинантная вакцина для профилактики вирусного гепатита В, содержащая эффективное количество поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), адъювант и физиологически приемлемый разбавитель. В качестве антигена вакцина содержит вирус гепатита В антиген HBsAg, полученный путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta*.

Отличием данного изобретения по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту от технического решения, известного из источника информации [D1] является наличие в нем антигена HBsAg с серотипом adw ( в [D1] используется серотип adw2) и штамм *Pichia angusta* VKPMY-2412.

Признак наличия в вакцине антигена HBsAg с серотипом adw, полученного путем культивирования именно трансформированного штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412 не известен из противопоставленных источников информации [D4] [D7], [D8], [D9] и [D10].

При этом необходимо отметить, что согласно требованию подпункта 7 пункта 19.5.3 Правил Из в случае признания признака несущественным приводятся сведения об его известности из уровня техники без подтверждения влияния на технический результат.

Однако, признак «штамм *Pichia angusta* VKPMY-2412» является существенным, поскольку он находится в причинно-следственной связи с техническим результатом изобретения по оспариваемому патенту. Согласно изобретению технический результат заключается в создании высокоиммуногенных, нетоксичных, не обладающих побочными эффектами вакцин, при этом, дрожжевые продуценты, используемые для выделения антигенов позволяют контролировать отсутствие мутаций в

экспрессируемом чужеродном гене, а уровень экспрессии увеличивает точность трансляции чужеродной мРНК при достаточно высоком выходе целевого белка, обеспечивая экономическую целесообразность использования продуцентов. При этом, можно отметить, что поверхностный антиген вирусного гепатита В — сложный антигенный комплекс и в HBsAg-частицах может быть определено несколько различных по своим качественным характеристикам антигенных детерминант. Циркулирующие в мире штаммы вирусного гепатита В HBV неоднородны по антигенной характеристике HBsAg. Известно несколько подтипов, отличающихся субдетерминантами: ad, ay, adw, adr и т.п. Действительно, группоспецифическая детерминанта а является общей для всех препаратов HBsAg. Однако, есть также несколько подтиповых детерминант: d или y, или w, или r – взаимоисключающие друг друга, которые, в свою очередь, имеют добавочные детерминанты с идентификацией таких подтипов HBsAg: ayw1, ayw2, ayw3, ayw4, ayr, adw2, adw4, adr, отличающихся между собой вариантной последовательностью аминокислот. При этом, существенным является то, что в основе создания изобретения по пункту 1 оспариваемого патента лежит трансформированный штамм дрожжей *Pichia angusta* VKPMY-2412, являющийся продуктом поверхностного антигена вируса гепатита В HBsAg/ adw. При этом, важно отметить то, что именно этот штамм VKPMY-2412 дрожжей *Pichia angusta* обладает необходимыми свойствами для продуцентов: возможностью контроля отсутствия мутаций в экспрессируемом чужеродном гене, достаточным уровнем экспрессии для обеспечения экономической целесообразности использования продуцента и получения целевого антигена с природной иммуногенностью.

Кроме того, можно также отметить, что технический результат

достигается за счет введения в состав вакцины основных активных компонентов поверхностных антигенов вируса гепатита В серотипов ad и/или ay, полученных культивированием штаммов дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412 и VKM Y-2924D. При этом, дрожжевые продуценты должны быть такими, чтобы получение продуцента контролировало отсутствие мутаций в экспрессируемом чужеродном гене, а уровень экспрессии не был очень высоким (для увеличения точности трансляции чужеродной мРНК), а выход целевого белка должен быть достаточно высоким, чтобы обеспечить экономическую целесообразность использования продуцентов. Как указано в описании к оспариваемому патенту, дрожжи *Pichia angusta* VKPM Y-2412 позволяют добиться более высоких уровней синтеза. При этом, согласно изобретению, копия синтетической последовательности ДНК, кодирующей HBsAg/adw или HBsAg/ayw интегрирована в геном штамма этих дрожжей, а для получения антигена серотипов adw и ayw использовали определенные цепочки олигонуклеотидов, которые представлены в описании к изобретению по оспариваемому патенту. При этом, следует подчеркнуть, что этот ген находится в геноме только в одной копии, а высокая продуктивность штамма, делающая его использование рентабельным, обеспечивается тем, что этот ген интегрирован определенным образом в локус (участок) генома штамма-реципиента. Кроме того, существенно важным является то, что в штамме-продуценте нарушен ген MOX, под контролем регуляторных областей (промотора) которого находится рекомбинантный ген, кодирующий антиген.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту не соответствующим условию

патентоспособности «изобретательский уровень».

Отличием изобретения по независимому пункту 3 формулы по оспариваемому патенту от технического решения, известного из источника информации D1 является содержание антигена HBsAg с серотипом ауw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D.

Признак наличия в вакцине антигена HBsAg с серотипом ауw, полученного путем культивирования именно трансформированного штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D не известен из противопоставленных источников информации [D4] [D7], [D8], [D9] и [D10].

При этом необходимо отметить, что согласно требованию подпункта 7 пункта 19.5.3 Правил Из в случае признания признака несущественным приводятся сведения об его известности из уровня техники без подтверждения влияния на технический результат.

Однако, признак, касающийся штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D является существенным, поскольку именно этот штамм является основой для создания рекомбинантной вакцины по данному пункту формулы. Указанный штамм VKM Y-2924D является трансформированным штаммом дрожжей – продуктом поверхностного антигена вируса гепатита В HBsAg/ ауw и именно его использование для получения антигена (вируса) гепатита В является существенным, поскольку данный штамм – продуцент имеет нарушенный ген MOX, что поддерживает активность регуляторных его участков (последовательностей в аминокислотной цепочке) на максимальном уровне, обеспечивая при этом высокий уровень синтеза антител. При этом, также можно отметить, что именно этот штамм VKM Y-2924D

дрожжей *Pichia angusta* обладает необходимыми свойствами для продуцентов: возможностью контроля отсутствия мутаций в экспрессируемом чужеродном гене, достаточным уровнем экспрессии для обеспечения экономической целесообразности использования продуцента и получения целевого антигена с природной иммуногенностью.

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

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

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

Признак содержания в вакцине в равных долях смеси антигенов - HBsAg/adw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412, и HBsAg/ayw, полученного путем культивирования штамма дрожжей *Pichia angusta* VKM Y-2924D также не известен из противопоставленных источников информации [D4] [D7], [D8], [D9] и [D10].

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

Источники информации [D3] и [D6] не привлекались к анализу, поскольку в [D3] отсутствует дата публикации, а [D6] отражает собственное мнение лица, подавшего возражение.

В палату по патентным спорам 10.02.2010 от лица, подавшего возражение, поступил особое мнение, в котором указано, что коллегией палаты по патентным спорам неправомерно отклонено ходатайство о переносе заседания коллегии на более поздний срок для ознакомления с отзывом патентообладателя. Однако, поскольку представленный патентообладателем отзыв содержит лишь анализ тех материалов, которые были указаны в возражении, коллегия ППС сочла возможным ознакомить лицо, подавшее возражение с отзывом в рамках заседания коллегии. Представителю лица, подавшего возражение, было предоставлено необходимое время для ознакомления, согласованное с участниками рассмотрения.

Что касается имеющих в особом мнении дополнительных сведений о содержании источников информации, приведенных в возражении, то они не влияют на вывод о непатентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту, так как содержание данных источников было проанализировано выше. В отношении мнения лица, подавшего возражение об идентичности серотипов adw2 и adw, можно отметить, что фрагмент adw2 является подтипом adw. При этом, в изобретении по оспариваемому патенту используется трансформированный штамм дрожжей *Pichia angusta* VKPM Y-2412 - продукт поверхностного антигена вируса гепатита В HBsAg с

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

Таким образом, для специалиста в области биотехнологии изобретение по оспариваемому патенту не следует явным образом из противопоставленных в возражении источников информации.

Исходя из изложенного коллегия палаты по патентным спорам в рамках рассматриваемого возражения не находит оснований для

признания патента недействительным.

Учитывая изложенное, палата по патентным спорам решила:

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 03.08.2009, патент Российской Федерации № 2238105 на изобретение оставить в силе.**