

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам
рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую 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 против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2691027, поступившее 27.02.2020 от Общества с ограниченной ответственностью «ЭйДжиСиТи» (РФ) (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2691027 на изобретение «Способы и препараты для трансфекции клеток», выдан по заявке № 2017118312 с приоритетом от 05.12.2011 на имя ФЭКТОР БАЙОСАЙЕНС ИНК. (США) (далее – патентообладатель). Патент действует со следующей формулой:

«1. Терапевтическая композиция для придания устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку, содержащая эффективное количество генно-редактированных гемопоэтических клеток, где генно-редактированная гемопоэтическая клетка включает:

транскрибированную *in vitro* синтетическую молекулу РНК, кодирующую генно-редактирующий белок, где указанный генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий домен и каталитический домен нуклеазы, который осуществляет двухцепочечный разрыв в ДНК указанной гемопоэтической клетки; и

двухцепочечный разрыв в гене С-С хемокинового рецептора типа 5 (CCR5) или гене С-Х-С хемокинового рецептора типа 4 (CXCR4), где указанный двухцепочечный разрыв осуществлен указанным генно-редактирующим белком,

где указанный двухцепочечный разрыв в гене CCR5 или гене CXCR4 снижает или элиминирует функцию гена CCR5 или гена CXCR4, и указанная сниженная или элиминированная функция придает устойчивость к ВИЧ-инфекции субъекту.

2. Терапевтическая композиция по п.1, где указанный генно-редактирующий белок выбран из транскрипционной активаторо-подобной эффекторной нуклеазы (TALEN) и цинк-пальцевой нуклеазы.

3. Терапевтическая композиция по п.1, где указанная транскрибированная *in vitro* синтетическая молекула РНК дополнительно содержит одно или более из следующего: 5'-кэп, 5'-кэп 1-структура и 3'-поли(А) хвост.

4. Терапевтическая композиция по п.1, где двухцепочечный разрыв находится в пределах приблизительно 5,000,000 оснований от сайта инициации транскрипции гена CCR5 или CXCR4.

5. Терапевтическая композиция по п.1, где указанная гемопоэтическая клетка представляет собой гемопоэтическую стволовую клетку».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса поступило возражение, мотивированное несоответствием запатентованного изобретения условиям патентоспособности «промышленная применимость» и «изобретательский уровень».

К возражению приложены копии и переводы следующих источников информации:

- статья Holt N. et al., «Human hematopoietic stem/progenitor cells modified by zinc-finger nucleases targeted to CCR5 control HIV-1 in vivo», Nature Biotechnology, 2010 Aug, vol. 28 № 8, pp. 839-847 (далее [1]);

- статья Wiehe J.M. et al., «mRNA-mediated gene delivery into human progenitor cells promotes highly efficient protein expression», J. Cell. Mol. Med. 2007 May-Jun; vol. 11, № 3, pp.521-530 (далее - [2]);

- статья Tesson L. et al., «Knockout rats generated by embryo microinjection of TALENs», Nature Biotechnology. 2011 Aug vol.29, № 8, pp.695-696 (далее - [3]);

- статья Tim J.L.Van De Parre et al., «mRNA but not plasmid DNA is efficiently transfected in murine J774A.1 macrophages», Biochem. Biophys. Res. Commun., 327, 2005 pp.356-360 (далее - [4]);

- статья V.F.I. Van Tendeloo et al., «Highly efficient gene delivery by mRNA electroporation in human hematopoietic cells: superiority to lipofection and passive pulsing of mRNA and to electroporation of plasmid cDNA for tumor antigen loading of dendritic cells», Blood, 2001 Jul, vol. 98, № 1, pp.49-56 (далее - [5]);

- статья D. Hockemeyer et al., «Genetic engineering of human pluripotent cells using TALE nucleases», Nature Biotechnology, 2011 Jul, vol.29, № 8, pp.731-734 (далее-[6]);

- статья C. Mussolino et al., «A novel TALE nuclease scaffold enables high genome editing activity in combination with low toxicity», Nucleic Acids Research, 2011 Nov, vol. 39, № 21, pp.9283-9293 (далее-[7]);

- статья J.C. Miller et al., «A TALE nuclease architecture for efficient genome editing», Nature Biotechnology, 2011 Feb, vol. 29, № 2, pp.143-148 (далее-[8]);

- статья M. Wattanapanitch «Recent Updates on Induced Pluripotent Stem Cells in Hematological Disorders», Stem Cells Int. 2019 May vol. 2019, pp. 1-9 (далее-[9]);

- статья Andy Coghlan, «Mutation alert halts stem cell trial to cure blindness». NewScientist, (интернет-распечатка с ресурса www.newscientist.com, всего на 1 л.), дата публикации 05.08.2015 (далее-[10]);

- статья G. Hurler et al., «Long-term control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 stem-cell transplantation», New England J. Med. 2009 Feb, 360(7), pp.692-698 (далее-[11]).

В отношении несоответствия условию патентоспособности «промышленная применимость» терапевтической композиции по оспариваемому патенту в возражении отмечено следующее.

По мнению лица, подавшего возражение, назначением изобретения по оспариваемому патенту является придание устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку при помощи описанной в пунктах 1-5 формулы изобретения терапевтической композиции.

Также лицом, подавшим возражение, отмечено, что технический результат, достигаемый при осуществлении изобретения, напрямую в описании к оспариваемому патенту не указан, и поэтому можно предположить, что технический результат заключается в реализации назначения.

При этом в возражении отмечено, что в примерах 1, 11, 23, 25 описано получение терапевтической композиции по пункту 1 формулы изобретения. Однако, пригодность терапевтической композиции для придания устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку не подтверждена экспериментально и не описана в оспариваемом патенте.

По мнению лица, подавшего возражение, косвенным подтверждением невозможности придания устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку путем замены присутствующих у субъекта-человека стволовых гемопоэтических клеток перепрограммированными клетками служит тот факт, что вплоть до настоящего времени (более 8 лет с даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту) не было опубликовано ни одного успешного

клинического исследования по трансплантации перепрограммированных клеток человеку.

При этом в отношении замены присутствующих у субъекта-человека стволовых гемопоэтических клеток перепрограммированными клетками, в возражении отмечено, что на с. 23 описания оспариваемого патента указано, что «в другом варианте реализации изобретения клетка является клеткой кожи, клетку кожи генетически редактируют для того, чтобы разрушить ген CCR5, клетку кожи перепрограммируют в гемопоэтическую стволовую клетку, создавая, таким образом, терапевтический препарат против ВИЧ/СПИД, а терапевтический препарат вводят пациенту вместе с ВИЧ/СПИД».

А также в возражении отмечено, что в примере 25 описания указано, что «индивидуальная заместительная клеточная терапия ВИЧ/СПИД, включающая применение генетически отредактированных и перепрограммированных клеток...клетки кожи пациента генетически редактировали и перепрограммировали в гемопоэтические клетки согласно методу по примеру 23».

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, на основании сведений из примера 25 специалист в области техники может предположить, что придание устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку будет происходить через приживление генетически отредактированных гемопоэтических клеток, которые были перепрограммированы *in vitro* из фибробластов согласно методике по примерам 11 и 23 оспариваемого патента. По мнению лица, подавшего возражение, подразумевается, что такие клетки заменят присутствующие у субъекта-человека стволовые гемопоэтические клетки и дадут начало всем линиям клеток кровеносной системы человека. Это условие будет являться необходимым для реализации указанного назначения (придание устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку).

При этом, по мнению лица, подавшего возражение, получаемые по описанной в оспариваемом патенте технологии гемопоэтические клетки-

предшественницы (индуцированные плюрипотентные стволовые клетки) имеют ограниченный потенциал к приживлению и мультилинейной дифференцировке. Как отмечено в возражении со ссылкой на сведения, раскрытые в статье [9], такие клетки, как правило, способны к дифференцировке в клетки миелоидного ряда и не способны формировать полноценный лимфопоэз, в т.ч. Т-лимфоцитопоэз, что является критически важным для успеха трансплантации и придания устойчивости к ВИЧ-инфекции.

Кроме того, в возражении со ссылкой на сведения, раскрытые в статье [10], отмечено, что процесс перепрограммирования «факторами Яманаки» может сопровождаться нарушением стабильности генетического аппарата, что может способствовать злокачественной трансформации клеток.

Вместе с тем, в возражении отмечено, что единственный известный опубликованный до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту пример придания устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку посредством пересадки гемопоэтических стволовых клеток с мутантной аллелью гена CCR5 описан в статье [11]. Однако, в этом случае были использованы немодифицированные, первичные гемопоэтические стволовые клетки (далее – ГСК), не подвергавшиеся перепрограммированию, что и определило успех терапии.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что в материалах оспариваемого патента отсутствуют достоверные сведения, позволяющие предположить возможность реализации указанного назначения, заключающегося в придании устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку посредством описанной в оспариваемом патенте терапевтической композиции, содержащей перепрограммированные из фибробластов ГСК.

В отношении несоответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень» терапевтической композиции по оспариваемому патенту в возражении отмечено следующее.

В качестве наиболее близкого аналога изобретения по оспариваемому патенту в возражении указано техническое решение, известное из статьи [1].

В возражении отмечено, что признак «терапевтическая композиция для придания устойчивости к ВИЧ-инфекции, содержащая эффективное количество генно-редактированных гемопоэтических стволовых клеток человека (ГСК)» раскрыт в реферате и в тексте статьи [1].

В подтверждение данного мнения в возражении цитируется выдержка из реферата статьи [1] (с.844) о том, что «используя сконструированные цинк-пальцевые нуклеазы (ЦПН), инактивировали CCR5 в CD34+ гематопоэтических стволовых клетках/клетках-предшественниках (ГСКП) человека со средней частотой 17% от общего числа аллелей в популяции... Демонстрация того, что меньшая часть CCR5^{-/-}/ГСКП может заселять инфицированное животное с генерацией резистентного к ВИЧ-1 CCR5^{-/-} потомства, обосновывает использование модифицированных ЦПН аутологичных гемопоэтических стволовых клеток в качестве клинического подхода к лечению инфекции ВИЧ-1».

Также цитируется выдержка из абзацев 1-2 статьи [1] (с.844) о том, что «определили условия, которые позволяют эффективно инактивировать CCR5 в CD34+ ГСКП человека и продемонстрировали, что в мышинной модели гемопоэза человека и инфекции ВИЧ-1 такие модифицированные клетки генерируют CCR5^{-/-} ВИЧ-резистентное потомство, что приводит к ограничению репликации ВИЧ-1. Эти данные свидетельствуют о том, что трансплантация аутологичных ГСКП, модифицированных ЦПН, специфичными к CCR5, может обеспечить постоянный запас ВИЧ-резистентного потомства, которое может заменить клетки, погибшие в результате инфекции ВИЧ-1, восстановить иммунную систему и контролировать вирусную репликацию в долгосрочной перспективе при отсутствии антиретровирусной терапии. Высокие уровни инактивации CCR5, которые достигнуты, были возможны благодаря эффективной технологии редактирования генов, основанной на ЦПН. Для того чтобы связать

специфическую геномную последовательность ДНК и эффект постоянного нокаута целевого гена, можно сконструировать специальные ЦПН^{1945"47}».

Кроме того, цитируется выдержка из последнего абзаца статьи [1] (с.845) о том, что «...данные показывают, что временная обработка CD34+ ГСКП человека ЦПН может эффективно инактивировать CCR5, при этом клетки остаются способными к трансплантации и поддерживают гемопоэз. В присутствии ВИЧ-1, тропного к CCR5, клетки-потомки генотипа CCR5^{-/-} быстро замещают клетки, разрушенные вирусом, приводя к формированию поликлональной популяции, которая в конечном итоге сохраняет человеческие иммунные клетки во множестве тканей...результаты показывают, что модификация только небольшого количества человеческих CD34+ ГСКП может обеспечить такое же сильное преимущество в борьбе с вирусом, как было достигнуто при полной трансплантации стволовых клеток CCR5Δ32 у пациента».

По мнению лица, подавшего возражение, признак «генно-редактированная гемопоэтическая клетка включает: плазмидную ДНК, кодирующую генно-редактирующий белок» раскрыт в следующих частях статьи [1]:

- на с.840 в описании к фигуре 1 говорится о том, что происходит «ЦПН-опосредованная инактивация CCR5 в CD34+ ГСКП. (a) Репрезентативный гель, показывающий степень инактивации CCR5 в CD34+ ГСКП через 24 ч после нуклеофекции ЦПН-экспрессирующими плаزمидами (ЦПН) или мок-нуклеофекции (мок)».

- на с. 847, при описании «Онлайн Методов» говорится о том, что выделение гемопоэтических клеток-предшественников осуществляли, когда «CD3+ ГСКП человека выделяли из пуповинной крови, полученной либо при нормальных родах в местных клиниках... Иммуномагнитное обогащение клетками CD34+ проводили с помощью магнитно-активируемого сортировщика клеток (MACS) (Miltenyi Biotec) в соответствии с инструкциями производителя....», нуклеофекцию плазмид, экспрессирующих ЦПН, в CD34+

ГСКП осуществляли, когда «свежевыделенные CD34+-клетки стимулировали в течение 5-12 часов средой X-VIVO 10 (Lonza), содержащей 2 нМ L-глутамин, 50 нг/мл SCF, 50 нг/мл Flt-3 и 50 нг/мл TPO (R&D Systems). 1 x10⁶ клеток подвергали нуклеофекции с использованием 2,5 мкг каждой пары плазмид, экспрессирующих ЦПН, связывающуюся выше (ЦПН-L) или ниже (ЦПН-R) кодона Ley55 домена TM1 CCR5 человека».

По мнению лица, подавшего возражение, признак «генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий домен и каталитический домен нуклеазы, который осуществляет двухцепочечный разрыв в ДНК указанной гемопоэтической клетки» - был раскрыт в следующих абзацах:

- с. 839, абзац 3 - «ЦПН содержат ряд связанных цинковых пальцев, сконструированных для связывания специфических последовательностей ДНК и слитых с эндонуклеазным доменом¹⁶. Одновременное связывание двух расположенных в ДНК рядом друг с другом ЦПН с последующей димеризацией эндонуклеазных доменов приводит к образованию двухцепочечного разрыва в ДНК-мишени. Такие двухцепочечные разрывы быстро устраняются клеточными репаративными системами, в частности путем мутагенного негомологичного слияния концов, что приводит к частой инактивации гена из-за добавления или делеции нуклеотидов в месте разрыва¹⁷¹⁸»;

- онлайн методы, секция «Анализ инактивации CCR5» - «Процент аллелей CCR5, инактивированных обработкой ЦПН, измеряли путем амплификации методом ПЦР участка-мишени ЦПН с последующим расщеплением нуклеазой Surveyor».

По мнению лица, подавшего возражение, признак «двухцепочечный разрыв в гене С-С хемокинового рецептора типа 5 (CCR5), где указанный двухцепочечный разрыв осуществлен указанным генно-редактирующим белком» - был раскрыт в следующих абзацах:

- онлайн методы, секция «Нуклеофекция плазмид, экспрессирующих ЦПН, в CD34+ ГСКП» -«Свежевыделенные CD34+-клетки стимулировали в

течение 5-12 часов средой X-VIVO 10 (Lonza), содержащей 2 нМ L-глутамин, 50 нг/мл SCF, 50 нг/мл Flt-3 и 50 нг/мл TPO (R&D Systems). 1 x 10⁶ клеток подвергали нуклеофекции с использованием 2,5 мкг каждой пары плазмид, экспрессирующих ЦПН, связывающихся выше (ЦПН-L) или ниже (ЦПН-R) кодона 1_ей55 домена TM1 CCR5 человека»;

- онлайн методы, секция «Анализ инактивации CCR5» - «Процент аллелей CCR5, инактивированных обработкой ЦПН, измеряли путем амплификации методом ПЦР участка-мишени ЦПН с последующим расщеплением нуклеазой Surveyor».

По мнению лица, подавшего возражение, признак «указанный двухцепочечный разрыв в гене CCR5 снижает или элиминирует функцию гена CCR5» раскрыт в следующих абзацах:

- с. 840, абзац 2 результатов - «Используя CD34+ ГСКП из пуповинной крови при оптимизированных условиях нуклеофекции мы достигли средних уровней инактивации 17% ± 10% (n = 21) от общего количества аллелей CCR5 в популяции (рис. 1a)»;

- онлайн методы, секция «Анализ инактивации CCR5» - «Процент аллелей CCR5, инактивированных обработкой ЦПН, измеряли путем амплификации методом ПЦР участка-мишени ЦПН с последующим расщеплением нуклеазой Surveyor».

В возражении отмечено, что признак «указанная сниженная или элиминированная функция придает устойчивость к ВИЧ-инфекции субъекту» раскрыт в следующих абзацах:

-с. 845, последний абзац - «В заключение, наши данные показывают, что временная обработка CD34+ ГСКП человека ЦПН может эффективно инактивировать CCR5, при этом клетки остаются способными к трансплантации и поддерживают гемопоэз. В присутствии ВИЧ-1, тропного к CCR5, клетки-потомки генотипа CCR5^{-/-} быстро замещают клетки, разрушенные вирусом, приводя к формированию поликлональной популяции, которая в конечном итоге сохраняет иммунные клетки человеческие во

множестве тканей. Наши результаты показывают, что модификация только небольшого количества человеческих CD34+ ГСКП может обеспечить такое же сильное преимущество в борьбе с вирусом, как было достигнуто при полной трансплантации стволовых клеток CCR5Δ32 у пациента».

По мнению лица, подавшего возражение, композиция по оспариваемому патенту отличается от технического решения раскрытого в статье [1] тем, что вместо плазмидной ДНК для продукции белка используют транскрибированную *in vitro* синтетическую молекулу РНК, кодирующую генно-редактирующий белок (цинк-пальцевую нуклеазу).

В отношении технического результата, достигаемого при использовании транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК вместо плазмидной ДНК, в возражении отмечено, что он заключается в повышении безопасности терапевтической композиции (уменьшении риска появления мутаций), а также возможном понижении токсичности и повышении трансляционной эффективности для кодирующей нуклеазу нуклеиновой кислоты в клетках ГСК. При этом, по мнению лица, подавшего возражение, назначением признака «транскрибированная *in vitro* синтетическая молекула РНК», в соответствии с описанием к оспариваемому патенту, является продукция белка для осуществления двухцепочечного разрыва.

По мнению лица, подавшего возражение, признак, отличающий изобретение по оспариваемому патенту, заключающийся в применение транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК при трансфекции ГСК и других плюрипотентных клеток для продукции белка с целью повышения безопасности, понижения токсичности и/или повышения трансляционной эффективности, известен из статей [2]-[5].

Так, в возражении отмечено, что в статье [2] (с.523 (раздел Результаты) абзац 2, (раздел Материалы и методы) абзац 3, с.529 (раздел Обсуждение) абзац 2, с.524) представлены сведения, из которых известно применение при трансфекции ГСК транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК,

кодирующей белок, для продукции белка внутри ГСК, при этом утверждается, что применение молекулы РНК по сравнению с применением плазмидной ДНК менее токсично, более эффективно (приводит к более высокой эффективности трансфекции), а также более безопасно для последующих клинических применений модифицированных ГСК.

Также лицом, подавшим возражение, отмечено, что из сведений, раскрытых в статье [3] (с.695 колонка 3, фигура 1, таблица 1), известно применение транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК для продукции белка (РНК кодирует белок), а именно для продукции сайт-специфической нуклеазы TALEN, имеющей ДНК связывающий и ДНК-расщепляющий домены, и способной осуществлять двухцепочечный разрыв геномной ДНК в стволовых клетках крысы, при этом утверждается, что применение молекулы РНК по сравнению с применением плазмидной ДНК более эффективно для инактивации специфического гена (приводит к более высокому проценту модификаций специфического гена).

Кроме того, в возражении отмечено, что из сведений, раскрытых в статье [4] (с. 357 абзац 2, с.359 абзац 2), известно применение транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК для продукции белка при трансфекции гематопозитических клеток, при этом утверждается, что применение молекулы РНК по сравнению с применением плазмидной ДНК менее токсично, более эффективно (приводит к более высокой эффективности трансфекции), а также более безопасно для последующих клинических применений модифицированных гематопозитических клеток.

Также лицо, подавшее возражение указывает на известность из статьи [5] (реферат, с. 50-51 (методы)) сведений о применении транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК для продукции белка (кодирующей белок) при трансфекции различных гематопозитических клеток, при этом утверждается, что применение молекулы РНК по сравнению с применением плазмидной ДНК менее токсично, более эффективно (приводит к более высокой эффективности трансфекции), а также более безопасно для

последующих клинических применений модифицированных гематопозитических клеток.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что в статьях [2]-[5] раскрыто применение транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК для продукции белка (в том числе и для продукции сайт-специфической нуклеазы TALEN, имеющей ДНК связывающий и ДНК-расщепляющий домены, и способной при попадании в клетку осуществлять двухцепочечный разрыв геномной ДНК) при трансфекции ГСК и других плюрипотентных клеток с целью повышения безопасности, понижения токсичности и/или повышения трансляционной эффективности в сравнении с использованием при трансфекции плазмидной ДНК.

При этом в возражении отмечено, что изобретение по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку оно основано на замене какой-либо части (плазмидной ДНК), в частности известного из статьи [1] средства другой известной частью (транскрибированной *in vitro* синтетической молекулой РНК), известной из каждого из источников информации [2]-[5]. Известность влияния транскрибированной *in vitro* синтетической молекулы РНК на указанный из описания к оспариваемому патенту технический результат также, по мнению лица, подавшего возражение, подтверждена в упомянутых выше релевантных частях (страница, фигуры, таблицы) источников [2]-[5].

В возражении также отмечено, что признаки зависимых пунктов 2-5 известны из статей [1]-[8].

Второй экземпляр возражения в установленном порядке был направлен в адрес патентообладателя, отзыв от которого был представлен на заседании коллегии, состоявшемся 10.07.2020.

К отзыву приложены копии и переводы следующих материалов:

- брошюра набора «STEMdiff M Hematopoietic Kit» на 5 л. (далее-[12]);

- брошюра набора «StemSpan™ SFEM II Kit» на 2 л. (далее-[13]);
- статья Grigoriadis et al. Blood, 2010 Apr, vol.115, № 14, с.2769-2776 (далее-[14]);
- статья Patel et al., Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25, pp.S100-S289, S255-256 (далее-[15]);
- статья Mandai et al. N Engl J. Med., 2017, pp.1038-1046 (далее-[16]);
- статья Tang, et al. "An antibody against SSEA-5 glycan on human pluripotent stem cells enables removal of teratoma-forming cells", Nature Biotechnology, 2011, vol. 29, pp. 829-835 (далее-[17]);
- патентный документ US 20130040302, дата публикации 14.02.2013 (далее-[18]);
- статья Urnov et al. Nature, 2005 435, pp. 646-651 (далее [19]);
- патентный документ WO 2014/071219, дата публикации 08.05.2014 (далее-[20]);
- статья Perez et al., Nat Biotechnol., 2008, 26 (7): 808-816 (далее-[21]).

В отзыве отмечено следующее.

По мнению патентообладателя, аргументы возражения не имеют прямого отношения к признакам, указанным в формуле изобретения по оспариваемому патенту. А именно, перепрограммирование клеток не является признаком изобретения, включенным в формулу по оспариваемому патенту, поскольку в независимом пункте 1 указаны гемопоэтические клетки, которые содержат транскрибированную *in vitro* синтетическую молекулу РНК, кодирующую генно-редактирующий белок, имеющий определенные признаки, без какой-либо ссылки на способ, которыми указанные гемопоэтические клетки получают. По мнению патентообладателя, такой подход лица, подавшего возражение, идет в разрез с нормативными требованиями, согласно которым промышленная применимость оценивается в отношении изобретения по любому из пунктов формулы изобретения.

Патентообладатель отмечает, что наличие в уровне техники, в частности в статье [11], сведений об успешном использовании

гемопозитических клеток для придания устойчивости к ВИЧ-инфекции, является поддержкой промышленной применимости композиции по оспариваемому патенту.

Так, патентообладателем отмечено, что сведения, раскрытые в статье [11] (реферат, с.1), описывают, что стволовые клетки от донора, гомозиготного по CCR5 delta32, были трансплантированы пациенту с острым миелоидным лейкозом и инфекцией ВИЧ-1. Таким образом, по мнению патентообладателя, несмотря на то, что приемы, раскрытые в статье [11], методологически отличаются от приемов, используемых в изобретении по оспариваемому патенту (например, не требуется редактирования генов), в целом они только подчеркивает промышленную применимость терапевтической композиции по оспариваемому патенту. При этом в отзыве акцентируется внимание на том, что в статье [11] устанавливается возможность придания устойчивости к ВИЧ-инфекции человеку через гемопозитические клетки при том, что исследование в статье [11] полагается на случайного пациента, который естественным образом содержал мутацию CCR5. Кроме того, в отзыве отмечено, что успешное использование клеток, генерированных путем перепрограммирования, в клинических исследованиях было в реальности также показано.

Так, по мнению патентообладателя, в данной области техники установлено, что дифференциация перепрограммированных плюрипотентных стволовых клеток (iPSC) является простой и прямолинейной процедурой. При этом имеются коммерчески доступные наборы для дифференцировки человеческих эмбриональных стволовых (ES) или iPSC-клеток в гемопозитические клетки-предшественники, например, «STEMdiff™ Hematopoietic Kit» (брошюра [12]). Как упомянуто в разделе «Описание продукта» (с.1 брошюры [12]) «STEMdiff™ Hematopoietic Kit» включает в себя не содержащую сыворотки базальную среду и добавки для дифференцировки без фидера человеческих эмбриональных стволовых (ES) и индуцированных

плюрипотентных стволовых (iPS) клеток в гемопоэтические клетки-предшественники, экспрессирующие CD34, CD45 и CD43».

Кроме того, в отзыве отмечено, что имеются коммерчески доступные наборы для дифференцировки CD34+ гемопоэтических стволовых клеток в Т-клетки - например «StemSpan™ SFEM II Kit» (брошюра [13]). Упомянутый набор был разработан для *in vitro*-культивирования и размножения человеческих гемопоэтических клеток ([13] с.1, раздел Описание продукта).

Патентообладатель также упоминает статью [14] (с.2769, правая колонка), в которой отмечается, что «дифференцировка как мышинных, так и человеческих эмбриональных стволовых клеток (ESC) во множественные гемопоэтические линии является теперь хорошо установленным и мощным орудием для изучения раннего эмбрионального гемопоэза и ограничений линий и для генерирования бесконечного количества клеточных популяций для трансплантации и исследований *in vitro*».

В отношении сведений, раскрытых в статье [9], патентообладатель отмечает, что вопреки мнению, приведенному в возражении, в данной статье также отмечается, что «достигнут огромный прогресс в области индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (iPSC)» (реферат, с.1).

Кроме того, в отзыве отмечено, что в клинической сфере уже был достигнут успех с использованием продукта на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (iPSC), который был получен с использованием факторов Яманаки (статья [15]).

В статье [15] описывается исследование, в котором «лечение было хорошо переносимым во всех случаях, и не сообщалось о серьезных побочных эффектах (SAE), связанных с лечением» (с. S255, правая колонка, последний неполный абзац) и «было обнаружено, что инфузии... безопасны и хорошо переносятся» (с. S256, левая колонка первый полный абзац).

В отношении сведений в статье [10] патентообладатель отмечает, что в ней описывается испытание стволовых клеток для лечения слепоты, которое было остановлено из-за наблюдаемых мутаций. При этом из данной статьи

также известно, что обнаружение мутаций, которые могут быть связаны с iPSC-клеточным процессом, «не обязательно означает, что будет развиваться рак» ([10], с. 2/5, второй абзац)). Также в данной статье раскрыто, что «важно понимать, что даже наличие мутаций в онкогенах не гарантирует, что результатом будет рак и будет важно определить источник мутации, прежде чем делать скоропалительные выводы, что перепрограммирование клеток всегда будет нести подобный риск» (абзац 3).

При этом патентообладатель отмечает, что результаты исследований, раскрытых в статье [10], позднее были опубликованы в статье [16], где говорится о том, что «основанная на iPSC аутологичная трансплантация была безопасной и выполнимой» (с. 1043, правая колонка, первый неполный абзац).

Также в отзыве отмечено, что в данной области техники существуют признанные способы удаления недифференцированных iPSC-клеток. В частности в описании к оспариваемому патенту (с.33, второй полный абзац) описывается методология на основе антител, необязательно на магнитных бусах, для удаления клеток, имеющих один или более нежелательных фенотипов. Кроме того, для этой цели признан ряд антител (статья [17]).

В отношении соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» в отзыве отмечено следующее.

По мнению патентообладателя, до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту, область редактирования генов соматических клеток была сосредоточена исключительно на методах, основанных на ДНК - в отличие от методов, основанных на РНК. Как отмечено в описании к оспариваемому патенту (с.5) «способы генного редактирования соматических клеток без участия ДНК ранее не исследовали...». Кроме того, данная область направляла специалиста к редактированию генов, основанному на ДНК и не существовало никакой мотивации к переключению на РНК, которая считалась намного более сложной для манипуляции биомолекулой. Например, по мнению патентообладателя, РНК может страдать значительными проблемами

стабильности, будучи значительно более лабильной, чем ДНК, отчасти по причине деградации РНК эндогенными и экзогенными рибонуклеазами (РНКазами).

С учетом изложенного, патентообладатель не согласен с доводом возражения, основанном на рассмотрении простой замены «РНК вместо ДНК-плазмиды», т.е. замены одной известной части известного из статьи [1] технического решения на другую часть, раскрытую в изобретении по оспариваемому патенту.

Патентообладатель считает, что признаком, отличающим изобретение по оспариваемому патенту от технического решения, раскрытого в статье [1], является не просто использование РНК, а использование РНК, кодирующей генно-редактирующий белок против гена CCR5 или CXCR4.

Соответственно, по мнению патентообладателя, технический результат запатентованного изобретения соответствует успешному редактированию клетки со снижением или элиминированием функции гена CCR5 или гена CXCR4 с использованием РНК, кодирующей генно-редактирующий белок.

По мнению патентообладателя, если рассматривать техническое решение, известное из статьи [1], в качестве наиболее близкого аналога, то ни одна из статей [1]-[5] по отдельности или в комбинации, не предлагает такого технического решения и такого технического результата, как в оспариваемом патенте.

При этом в отзыве отмечено, что в исследовании в статье [1] используют подход, описанный в статье [21], согласно которому «Т-клетки от анонимного здорового донора с CCR5 дикого типа были трансдуцированы вектором Ad5/35, экспрессирующим CCR5 ZFN-215, ZFN-224 или GFP» (Фиг.3), что отличается от заявленной в пункте 1 формулы по оспариваемому патенту терапевтической композиции, содержащей эффективное количество генно-редактированных гемопоэтических клеток, где генно-редактированная гемопоэтическая клетка включает транскрибированную *in vitro* синтетическую молекулу РНК, кодирующую генно-редактирующий белок.

Именно использование вектора на основе ДНК, такого как аденовирусный вектор Ad5/35, для переноса ДНК, кодирующей генно-редактирующий белок, является одним из методов предшествующего уровня техники.

При этом, по мнению патентообладателя, ни одна из статей [2]-[5] не раскрывает сведений о трансфекции молекулой РНК, кодирующей генно-редактирующий белок, нацеленный на ген CCR5 или ген CXCR4.

От лица, подавшего возражение, в корреспонденции, поступившей 03.08.2020, были представлены комментарии на отзыв и дополнительные источники информации Д21 и Д22 (см. приложения 1 и 2), не являющиеся словарно справочной литературой, а представляющие собой научную статью (приложение 1) и Руководство по эксплуатации 1340М, редакция В (приложение 2). Доводы, изложенные в комментариях лица, подавшего возражение, по существу повторяют доводы возражения, проанализированные выше. Вместе с тем, следует отметить, что приведены также доводы, касающиеся второй альтернативы содержащейся в независимом пункте формулы оспариваемому патенту. А именно в отношении элиминирования гена CXCR4, которые полностью отсутствовали в первоначально поданном возражении.

На заседании коллегии, состоявшемся 01.09.2020, от патентообладателя, поступило заявление о не приобщении к материалам дела источников информации Д21 и Д22, представленных лицом, подавшим возражение, на заседании коллегии, состоявшемся 06.08.2020 (ранее в корреспонденции от 03.08.2020), по причине их отсутствия в первоначально поданном возражении.

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

С учетом даты подачи заявки (05.12.2012), по которой выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности

изобретения по указанному патенту включает Гражданский кодекс в редакции, действовавшей на дату подачи заявки (далее - Кодекс) и Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, зарегистрированный в Минюсте Российской Федерации 20.02.2009 рег. №13413 (далее – Регламент).

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

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

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

Согласно подпункту (1) пункта 10.8.1.3 Регламента пункт формулы включает признаки изобретения, в том числе родовое понятие, отражающее назначение, с которого начинается изложение формулы.

Согласно подпункту (2) пункта 24.5 Регламента в том случае, когда в предложенной заявителем формуле содержится признак, выраженный альтернативными понятиями, проверка патентоспособности проводится в отношении каждой совокупности признаков, включающей одно из таких понятий.

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

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

Согласно подпункту (2) пункта 24.5.1 Регламента при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности, проверяется, указано ли назначение изобретения в описании, содержащемся в заявке на дату подачи (если на эту дату заявка содержала формулу изобретения - то в описании или формуле изобретения). Кроме того, проверяется, приведены ли в указанных документах и чертежах, содержащихся в заявке на дату подачи, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения. Кроме того, следует убедиться в том, что, в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы, действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

Согласно подпункту (2) пункта 24.5.3 Регламента проверка изобретательского уровня может быть выполнена по следующей схеме: определение наиболее близкого аналога; выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков); при наличии признаков, характеризующих иное решение, не считающееся изобретением, эти признаки не принимаются во внимание как не относящиеся к заявленному изобретению; выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения; анализ уровня техники с целью подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Согласно подпункту (1) пункта 26.3 Регламента 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.

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

Необходимо отметить, что терапевтическая композиция по оспариваемому патенту направлена на снижение или элиминирование функции гена CCR5 или гена CXCR4, которое производится посредством генно-редактирующего белка осуществляющего двухцепочечный разрыв в гене C-C хемокинового рецептора типа 5 или гене C-X-C хемокинового рецептора типа 4.

Однако, в отношении альтернативы связанной с элиминированием гена CXCR4 в возражении не приведено каких-либо доводов.

Все доводы возражения, касающиеся как несоответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», так и несоответствия изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень», приведены только в отношении одного варианта осуществления изобретения по оспариваемому патенту, а именно в отношении элиминирования гена CCR5.

В отношении несоответствия оспариваемого изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» установлено следующее.

Как отмечено в возражении, из примера 25 описания к оспариваемому патенту, специалист в данной области техники может предположить, что придание устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку будет происходить через приживление генетически отредактированных гемопоэтических клеток, которые были получены *in vitro* из фибробластов согласно примерам 11 и 23 описания к оспариваемому патенту.

При этом, как раскрыто непосредственно в возражении, подразумевается, что такие клетки заменят присутствующие у субъекта-человека стволовые гемопоэтические клетки и дадут начало всем линиям клеток кровеносной системы человека. Это условие будет являться необходимым для реализации указанного назначения (придание устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку).

Таким образом, в возражении прямо отмечено, что в описании к оспариваемому патенту приведены средства и методы, которые позволяют осуществить всю цепочку модификаций.

Следовательно, доводы возражения о несоответствии изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» по существу сводятся к тому, что в описании к оспариваемому патенту отсутствуют достоверные сведения, позволяющие предположить возможность реализации указанного назначения - придания устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту-человеку с учетом того, что такие сведения также отсутствовали в уровне техники, доступном специалисту до даты приоритета заявки.

Необходимо отметить, что в примере 25 описания к оспариваемому патенту однозначно указано, что пациенту вводили в главную вену от около 1×10^3 до около 1×10^5 клеток, при этом гемопоэтические клетки оседали в костномозговой полости и приживались.

Таким образом, действительно, в описании к оспариваемому патенту показана (с указанием средств и методов, все примеры и фигуры, особенно примеры 11, 21-25) вся цепочка превращений, приводящая к конечной цели – введению терапевтической композиции пациенту.

При этом трансформации, происходящие в дальнейшем у пациента, вопреки утверждению лица, подавшего возражение, специалисту известны и не могут отличаться от изученных в уровне техники.

В частности в статье [11] приведены сведения об успешном использовании гемопоэтических клеток для придания устойчивости к ВИЧ-

инфекции, что является подтверждением промышленной применимости композиции по оспариваемому патенту.

Следовательно, в соответствии подпунктом (2) пункта 24.5.1 Регламента, в описании к оспариваемому патенту приведено достаточно сведений, позволяющих реализовать назначение терапевтической композиции по оспариваемому патенту.

Таким образом, изобретение по оспариваемому патенту соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 1 статьи 1350 Кодекса).

В отношении несоответствия оспариваемого изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» установлено следующее.

Можно согласиться с мнением лица, подавшего возражение, что наиболее близким аналогом по отношению к оспариваемому изобретению является техническое решение, раскрытое в статье [1].

Статья [1] касается гематопозитических стволовых клеток/клеток предшественников, модифицированных цинк-пальцевыми нуклеазами, направленными на CCR5-опосредованный контроль ВИЧ-1 in vivo.

В упомянутой статье раскрыто, что CCR5 является основным корцептором ВИЧ-1, и лица, гомозиготные по делециям 32 п.н. в CCR5, устойчивы к инфекции CCR5-тропными вариантами ВИЧ-1. В описанных исследованиях, используя сконструированные цинк-пальцевые нуклеазы, инактивировали CCR5 в CD34* гематопозитических стволовых клетках/клетках-предшественниках (ГСКП) человека со средней частотой 17% от общего числа аллелей в популяции.

Такая процедура приводит к образованию клеток с моно- и биаллельной инактивацией. Обработанные цинк-пальцевые нуклеазы ГСКП сохраняли способность к приживлению у мышей NOD/SCID/IL2rynu" и приводили к генерации поликлонального мультилинейного потомства, в котором был перманентно инактивирован CCR5.

При этом в статье [1] отмечено, что у контрольных мышей, которым вводили необработанные ГСКП и которых инфицировали CCR5-тропным вариантом ВИЧ-1, наблюдалась выраженная потеря CD4* Т-клеток.

В соответствии с изложенным и с учетом сведений раскрытых на с.839, 840, 844, 845 и 847 статьи [1], действительно, можно согласиться с мнением лица, подавшего возражение, о том, что из упомянутой статьи [1] известна терапевтическая композиция для придания устойчивости к ВИЧ-инфекции субъекту, содержащая эффективное количество генно-редактированных гемопоэтических клеток, где генно-редактированная гемопоэтическая клетка включает плазмидную ДНК, кодирующую генно-редактирующий белок, где генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий домен и каталитический домен нуклеазы, который осуществляет двухцепочечный разрыв в ДНК указанной гемопоэтической клетки.

Таким образом, очевидно, что признаком, отличающим изобретение по оспариваемому патенту от наиболее близкого аналога, является «использование РНК, кодирующей генно-редактирующий белок против гена CCR5 или CXCR4».

В отношении известности из статей [2]-[5] упомянутого отличительного признака необходимо отметить следующее.

В статье [2] сравнивается эффективность трансфекции и жизнеспособность клеток с нуклеофекцией CD34+ ГСК и MSC матричной РНК с трансфекцией на основе плазмиды. Таким образом, исследование в статье [2] посвящено определению эффективного типа методики трансфекции и делается вывод, что «нуклеофекция на основе мРНК представляет собой мощный, высокоэффективный и нетоксичный подход для временной маркировки клеток-предшественников человека или, посредством трансфекции селективных белков, для временной манипуляции с функцией стволовых клеток» (с. 529, левая колонка, второй полный абзац) и не касается использования нуклеаз для нарушения генов CCR5 и/или CXCR4 в человеческих CD34+ гемопоэтических стволовых клетках.

Исследования в статье [3] направлены на генерацию нокаутных крыс путем микроинъекции TALEN эмбрионам. В исследованиях раскрытых в статье [3] обнаружено, что «нуклеазы TALE, при оптимальном проектировании и конструировании, совместимы с нарушением генов у крыс *in vivo*» (с. 696, правая колонка, последний абзац). Таким образом, статья [3] представляет собой отчет общего характера об использовании технологии TALEN, что не демонстрирует замену в наиболее близком аналоге [1] нуклеаз с цинковыми пальцами, нацеленных на CCR5 или CXCR4 для контроля ВИЧ-1.

Сведения, раскрытые в статье [4], не имеют прямого отношения ни к техническому решению, известному из статьи [1], ни к композиции по оспариваемому патенту. Так, в статье [1] содержатся сведения об нуклеофекции CD34+ ГСК плазмидами экспрессии ZFN, в то время как в статье [4] внимание фокусируется на нуклеофекции макрофагов J774A.1 матричной РНК.

В частности в статье [4] (реферат) исследуется, могут ли макрофаги J774A.1 быть эффективно трансфицированы с использованием нуклеофекторной технологии и обнаруживается, что нуклеофекция макрофагов J774A.1 посредством мРНК приводила к эффективности трансфекции до 75% без гибели клеток по сравнению с контрольными импульсными макрофагами.

Таким образом, сведения в статье [4] относятся к к макрофагам J774A.1. Кроме того, в статье [4] не упоминаются CCR5 или CXCR4 в качестве мишеней.

Можно согласиться с мнением патентообладателя о том, что специалист в данной области техники не воспользовался бы сведениями, касающимися макрофагов, чтобы использовать генно-редактированную гемопоэтическую клетку, которая содержит транскрибированную *in vitro* синтетическую молекулу РНК, кодирующую генно-редактирующий белок, где указанный генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий

домен и каталитический домен нуклеазы, который осуществляет двухцепочечный разрыв в ДНК указанной гемопоэтической клетки.

В статье [5] описывается специфическая методика трансфекции мРНК в иммунную клетку и не имеет дело с генно-редактирующими белками. В частности, в статье [5] (реферат) описывается система цитоплазматической экспрессии, основанная на электропорации мРНК, для эффективного введения опухолевых антигенов в дендритные клетки (DC).

Таким образом, информация, раскрытая в статье [5], также не направляет к использованию генно-редактированной гемопоэтической клетки, которая содержит транскрибированную *in vitro* синтетическую молекулу РНК, кодирующую генно-редактирующий белок, где указанный генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий домен и каталитический домен нуклеазы для осуществления двухцепочечного разрыва в ДНК указанной гемопоэтической клетки.

В отношении сведений, изложенных в статьях [6]-[8], можно сделать вывод о том, что они также не содержат в себе сведений об упомянутом выше отличительном признаке и соответственно о его влиянии на технический результат.

Так, в статье [6] раскрывается, что нацеленность на ген PPP1R12C [локус AAVS1] с подходом генной ловушки проводится для дифференциации целевых клеток, так чтобы такие нацеленные клетки оставались плюрипотентными на основании анализа экспрессии маркеров и тератом. При этом делается вывод о том, что технология TALEN представляет собой полезный инструмент для нацеливания, определенного исследователем.

Статья [7] посвящена применению TALEN в использовании в редактировании генома с хорошей эффективностью. При этом в исследованиях в статье [7] также не используют транскрибированную *in vitro* молекулу синтетической РНК для редактирования генов CCR5 или CXCR4.

Статья [8] также не раскрывает транскрибированную *in vitro* молекулу синтетической РНК, кодирующую генно-редактирующий белок, так как

исследования, раскрытые в данной статье, акцентированы на генно-редактирующих белках на основе плазмиды.

Таким образом, в статьях [2]-[8] не раскрывается упомянутый выше отличительный признак изобретения по оспариваемому патенту.

В частности сведения, раскрытые в статье [2], не касаются использования нуклеаз, а сведения, изложенные в статье [3], не касаются гемопоэтических стволовых клеток.

Статьи [4] и [5] не являются релевантными по отношению к изобретению по оспариваемому патенту по причинам, изложенным выше при их анализе.

Можно констатировать, что в виду того, что отличительный признак не раскрыт в известном уровне техники, то анализа достижения технического результата не требуется.

Таким образом, в соответствии подпунктом (2) пункта 24.5.3 Регламента, терапевтическая композиция по пункту 1 формулы оспариваемого патента соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

В соответствии со сделанным выводом, анализ уровня техники в отношении зависимых пунктов не проводился.

Статья [10] имеет дату публикации более позднюю, чем дата приоритета изобретения по оспариваемому патенту, в связи с чем не может быть привлечена для оценки патентоспособности изобретения по оспариваемому патенту.

Источники информации [12]-[21] представлены патентообладателем для понимания общего уровня техники, известного как до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту, так и более позднего, в связи с чем их анализ не требуется.

Таким образом, необходимо констатировать, что в возражении не содержатся доводы, позволяющие сделать вывод о несоответствии

изобретения по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость» и «изобретательский уровень».

От лица, подавшего возражение, в корреспонденции от 06.10.2020 поступило особое мнение, в котором изложены доводы технического характера, а также утверждения о нарушении объективности рассмотрения возражения.

Относительно доводов технического характера основанных на том, что изобретение по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» на основании сведений, известных из статей [1] и [3], необходимо отметить следующее.

Как изложено выше в настоящем заключении, в статье [3] раскрыто использование синтетической РНК для продукции в клетке генно-редактирующего белка в эмбриональных клетках, в то время как изобретение по оспариваемому патенту направлено на использование гемопоэтических стволовых клеток. При этом редактирование гена CCR5 согласно сведениям, раскрытым в статье [1], происходит посредством плазмидной ДНК. Довод лица, подавшего возражение, о том что квалифицированному специалисту в данной области очевидно, что РНК не участвует в процессе редактирования, и ее функцией является только продукция нуклеазы, а этот процесс (процесс синтеза белка с РНК, или трансляции) универсален и одинаково протекает как в эмбриональных, так и в соматических клетках, не подкреплён сведениями технического характера, как того требует соответствующая нормативно-правовая база, применимая при оценке соответствия изобретения условиям патентоспособности. Кроме того, как отмечено выше в настоящем заключении, сведения, раскрытые в статье [2] не корреспондируются со сведениями из статьи [3], поскольку статья [2] не содержит информации об использовании нуклеаз.

Что касается процедурных вопросов, касающихся объективности рассмотрения возражения, необходимо отметить, что доводы, изложенные

лицом, подавшим возражение, не соответствуют фактическим обстоятельствам дела.

Мнение представителя экспертного отдела, подписавшего решение о выдаче оспариваемого патента, присутствовавшего на заседаниях коллегии и поддержавшего позицию лица, подавшего возражение, было рассмотрено.

Вместе с тем, вопреки утверждению лица, подавшего возражение, в коллегию, состоящую из трех членов, входил специалист в области биотехнологии.

Жалоба, поступившая от лица, подавшего возражение, в корреспонденции от 15.10.2020, в части доводов технического характера по существу повторяет доводы, изложенные в возражении, а также в особом мнении, которые проанализированы выше.

Что касается доводов о необъективности рассмотрения, обосновываемых тем, что было проигнорировано мнение представителя экспертного отдела, то целесообразно отметить, что данное мнение является противоречивым в виду того, что именно присутствовавшим на заседании коллегии экспертом проводился информационный поиск на стадии экспертизы по существу. Кроме того, этим же экспертом осуществлялась подготовка заключения по результатам экспертизы по существу повлекшая за собой принятие решения о выдаче патента. Вместе с тем, необходимо отметить, что экспертом не было озвучено какой-либо аргументации технического характера поясняющей изменение ранее сделанного им вывода на противоположный.

Следует также отметить, что членами коллегии были заданы те вопросы, которые необходимы для объективного рассмотрения возражения в виду разночтения в использовании терминов сторонами спора.

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 27.02.2020, патент Российской Федерации на изобретение № 2691027 оставить в силе.