

«1. Штамм-продуцент проинсулина инсулина гларгин *Escherichia coli* BL21-74/pF644, депонированный в Всероссийской Коллекции Микроорганизмов (ВКМ) под №: VKM B-3695D.

2. Штамм-продуцент по п.1, где проинсулин содержит аминокислотную последовательность с SEQ ID №: 5.

3. Применение штамма-продуцента по п. 1 для получения фармацевтической композиции на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента, включающей в себя 300 Ед/мл инсулина гларгин.

4. Применение по п. 3, где композиция включает одно или несколько вспомогательных веществ, выбранных из глицерина, оксида цинка, соляной кислоты, метакрезола или гидроксида натрия».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием документов заявки, представленных на дату ее подачи, требованию раскрытия сущности группы изобретений по оспариваемому патенту с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом в данной области техники, а также несоответствием условиям патентоспособности «промышленная применимость» «изобретательский уровень», на основании сведений из следующих приобщенных к возражению источников:

- Д.И. Баирамашвили, «Генноинженерный инсулин человека: успехи и перспективы», Рос. Хим. Ж. 2005, т. XLIX, №1, стр.34-44. Согласно возражению Д1, Приложение 2 (далее-[1]);

- Патент РФ № 2729381 С1 (Закрытое Акционерное Общество "ФАРМ-Холдинг"), выдан по заявке №2019116105 с датой подачи – 24.05.2019 и опубликованный 06.08.2020. Согласно возражению - Д2, приложение 3 (далее-[2]);

- Ефимов В.А., Алексюк И.В., Бурякова А.А., Пашкова И.Н., Скиба Н.П., Чахмахачева О.Г., «Синтез проинсулина человека в клетках *Escherichia*

Coli», Биоорганическая Химия, т.15, №8, 1989г., стр. 1078-1090. Согласно возражению – Д3, приложение 4 (далее-[3]);

- Yin Yin Siew and Wei Zhang «Downstream processing of recombinant human insulin and its analogues production from E. coli inclusion bodies», Bioresour. Bioprocess.(2021)8:65 <https://doi.org/10.1186/s40643-021-00419-w>.

Согласно возражению – Д4, приложение 5 (далее-[4]);

- Chen, Melvin, "Effects of mlc Gene Modulation on Acetate Accumulation in Escherichia Coli Culture" (2014). Master's Theses. 4491., DOI: <https://doi.org/10.31979/etd.2qv8-qcbe>. Согласно возражению – Д5, приложение 6 (далее-[5]);

- Nobatuka Nakashima, Tomohiro Tamura, “A new carbon catabolite repression mutation of Escherichia coli, mlc*, and its use for producing isobutanol”, J Biosci Bioeng. 2012 Jul;114(1):38-44. doi: 10.1016/j.jbiosc.2012.02.029. Epub 05.05.2012. Согласно возражению – Д6, приложение 7 (далее-[6]);

- Sanghee Cho, Dongwoo Shin, Geun Eog Ji, Sunggi Heu, Sangryeol Ryu. High-level recombinant protein production by overexpression of Mlc in Escherichia coli Journal of Biotechnology 119 (2005) 197–203. Согласно возражению – Д7, приложение 8 (далее-[7]);

- de Boer, H. A.; Comstock, L. J.; Vasser, M. (1983-01-01). "The tac promoter: a functional hybrid derived from the trp and lac promoters". Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 80 (1): 21–25. Согласно возражению – Д8, приложение 9 (далее-[8]);

- Hasan, Noaman; Szybalski, Waclaw (1987). "Control of cloned gene expression by promoter inversion in vivo: construction of improved vectors with a multiple cloning site and the ptac promoter". Gene 56: 145-151. Согласно возражению – Д9, приложение 10 (далее-[9]);

- Liang Zhou, Qi Ding, Guo-Zhen Jiang, Zhen-Ning Liu, Hai-Yan Wang, Guang-Rong Zhao (2017). Chromosome engineering of *Escherichia coli* for constitutive production of salvianic acid A". *Microb Cell Fact* 16:84. Согласно возражению – Д10, приложение 11 (далее-[10]);

- Патент РФ № 2564104 (САНОФИ (FR)) выдан по заявке № 2011119988, которая является национальной фазой заявки РСТ/ЕР 2011/058079 с датой подачи 18.05.2011, публикация WO2011/144673 и опубликованный 27.09.2015. Согласно возражению – Д11, приложение 12 (далее-[11]);

- Евразийский патент № 031134 В1 (ЭЛИ ЛИЛЛИ ЭНД КОМПАНИ (US)) выдан по заявке №201691911, которая является национальной фазой заявки РСТ – US 2015/029010 с датой подачи 04.05.2015, публикация WO2015/171484 и опубликованный 30.11.2018. Согласно возражению – Д12, приложение 13 (далее-[12]).

Также от лица, подавшего возражение, были представлены 24.01.2025, 18.03.2025, 20.03.2025, 21.03.2025, 17.04.2025, 10.06.2025, 17.06.2025 дополнительные материалы и следующие источники:

- Хайруллин, Р.Ф., Киямова, Р.Г., Ризванов, А.А. Экспрессия рекомбинантных белков в *E. coli*. Учебное пособие. Казань: Изд-во Казан, ун-та, 2018. - 142 с; стр. 6-7 (далее – [13]);

- статья How to select an *E. coli* strain. Eppendorf, 1 мая 2023, взятая с сайта: https://www.eppendorf.com/id-en/lab-academ_e-coli-strain/ с частичным переводом на русский язык (далее – [14]).

Суть доводов, представленных лицом, подавшим возражение, в отношении требования раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления, сводится к следующему.

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на приведенные в источниках [3] и [4] иллюстрации, на которых изображены схемы, показывающие, что между получением клеток, содержащих гибридный

белок, в процессе культивирования штамма по оспариваемому патенту и получением фармацевтической композиции, содержащей чистый и активный инсулин гларгин, существует длинная цепочка различных технологических стадий, в частности, извлечение нечистого гибридного белка в виде нерастворимых «телец включения», денатурацию/ренатурацию с образованием дисульфидных связей, концентрирование белка, протеолиз для удаления партнера по слиянию и С-пептида, очистку белка, определение активности инсулина гларгина.

В оспариваемом патенте упомянуты в общем виде отдельные стадии способа получения инсулина гларгина: концентрирование и ферментативное расщепление проинсулина, очистка инсулина гларгина хроматографическим способом.

По мнению лица, подавшего возражение, экспрессия и очистка каждого нового белка всегда остается непредсказуемым процессом, с точки зрения результата, выхода белка, его чистоты, свойств, активности, а составление фармацевтических композиций с определенной концентрацией инсулина гларгина осуществляется только после получения очищенного инсулина гларгина и получение с помощью штамма исходного гибридного белка, содержащего проинсулин гларгин, никак не связано с получением фармацевтической композиции из инсулина гларгина с конкретной концентрацией инсулина гларгина.

По мнению лица, подавшего возражение, в примере 4 описания оспариваемого патента отсутствует подтверждение получения фармацевтической композиции непосредственно из штамма, поскольку в данном примере фармацевтическую композицию получают из инсулина гларгина.

В описании оспариваемого патента не раскрыто, как может быть осуществлено изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента, с реализацией указанного для него

назначения, и не представлено примеров осуществления изобретения по оспариваемому патенту.

В документах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, на дату ее подачи, а также в уровне техники не раскрыты средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения с реализацией назначения в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту.

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по зависимому пункту 2 вышеприведенной формулы, не может быть осуществлено, поскольку проинсулин гларгин не продуцируется штаммом по пункту 1 формулы изобретения оспариваемого патента и не может содержать последовательность SEQ ID NO: 5, которая соответствует гибридному белку, частью которого проинсулин является.

В отношении изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 3 вышеприведенной формулы, лицо, подавшее возражение, отмечает, что «реализация указанного в нем назначения не показана и невозможна», а также в материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, не раскрыто и не подтверждено достижение данным изобретением «какого-либо технического результата» и, кроме того, применение штамма, продуцирующего гибридный белок, не приводит к получению фармацевтической композиции, содержащей инсулин гларгин.

Данные доводы приведены также и в отношении изобретения, охарактеризованного в зависимом пункте 4 вышеприведенной формулы.

Изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 1 вышеприведенной формулы, не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость», в связи с невозможностью реализации назначения, а именно, в связи с тем, что запатентованный штамм *Escherichia coli* BL21-74/pF644 не продуцирует проинсулин инсулина гларгин, а продуцирует иной белок - гибридный белок проинсулина гларгина.

В возражении отмечено, что с учетом сведений, содержащихся в источниках [1] и [2], штамм по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту продуцирует не проинсулин инсулина гларгин, как указано в формуле изобретения по оспариваемому патенту, а другой, гибридный белок, состоящий из фрагмента белка HGS человека MetLeuTyrTyrGluGlyLeuGlnAsp, соединенного с проинсулином гларгином через аминокислотный линкер GlyHis6GlySerArg (GlySerSerHis6GlySerArg).

Данное, по мнению лица, подавшего возражение, подтверждается зависимым пунктом 2 формулы изобретения по оспариваемому патенту, в котором проинсулин, «якобы продуцируемый штаммом по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, охарактеризован как содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5. При этом, согласно перечню последовательностей SEQ ID NO: 5 соответствует следующей аминокислотной последовательности:

**MLYYEGLQDGSSHHHHHGSRFVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFY
TPKTRREAE
DLQVGQVELGGPGAGSLQPLALEGSLQRGIVEQCCTSICSLYQLEN
YCG,**

которая соответствует не проинсулину инсулина гларгин, как указано в пунктах 1 и 2 формулы изобретения по оспариваемому патенту, а гибридному белку, состоящему из: фрагмента человеческого белка HGS, имеющего аминокислотную последовательность MLYYEGLQD (в трехбуквенном коде – упоминавшаяся ранее MetLeuTyrTyrGluGlyLeuGlnAsp); линкера GSSHHHHHGSR (в трехбуквенном коде – упоминавшийся выше GlySerSerHis6GlySerArg); проинсулина гларгина (обозначен в приведенной последовательности жирным шрифтом)».

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, относится к генетической конструкции, а, согласно нормативным документам (подпункт 19 пункта 62 Требований ИЗ), при оценке патентоспособности такого изобретения учету подлежат признаки, характеризующие конструктивное выполнение такой конструкции, в связи с чем, признаками изобретения по пункту 1 формулы оспариваемого патента, которые подлежат анализу при оценке патентоспособности изобретения, по мнению лица, подавшего возражение, являются «трансформирующие элементы исходного штамма *Escherichia coli*, но не характеристика его депонирования». При этом сведения о депонировании запатентованного штамма во Всероссийской Коллекции Микроорганизмов (ВКМ) под №: VKM B-3695D, приведенные в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, по мнению лица, подавшего возражение, не являются признаком изобретения, как и числовая характеристика «74» в обозначении *Escherichia coli* BL21-74.

По мнению лица, подавшего возражение, сведения, содержащиеся в описании оспариваемого патента о том, что «штамм *Escherichia coli* BL21-74/pF644 был получен после трех отборов подходящих клонов на разных стадиях модификации исходного штамма *Escherichia coli* BL21», свидетельствуют о генетической конструкции изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента.

В возражении также отмечено, что, в случае, если изобретение представляет собой штамм, полученный с помощью генноинженерных методик, то есть рекомбинантный штамм, то указание на депонирование может быть включено в описание изобретения для подтверждения возможности осуществления изобретения, но оно не влияет на оценку его патентоспособности при включении в формулу изобретения.

По мнению лица, подавшего возражение, изобретением по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента не реализуется его назначение, а именно, штамм *Escherichia coli* BL21-74/pF644 не продуцирует проинсулин инсулина гларгин, а продуцирует иной белок - гибридный белок проинсулина гларгина, состоящий из фрагмента белка HGS человека MetLeuTyrTyrGluGlyLeuGlnAsp, соединенного с проинсулином гларгином через аминокислотный линкер GlyHis6GlySerArg (GlySerSerHis6GlySerArg) подтверждением чему, по мнению лица, подавшего возражение, являются сведения из источников [1] - [3].

При этом последовательность проинсулина гларгина не может содержать SEQ ID NO: 5, так как сама является ее частью.

Аналогичные доводы приведены лицом, подавшим возражение, в отношении зависимых пунктов 2, 4 и независимого пункта 3 формулы вышеприведенной формулы соответственно.

Лицо, подавшее возражение, подчеркивает, что штамм *E.coli* BL21-74/pF644 был «специально разработан патентообладателем в рамках технологии получения гибридных белков, альтернативной технологии получения из штаммов *E.coli* проинсулина гларгина непосредственно - не дающей должного выхода белка».

При этом штамм является продуцентом гибридного белка, содержащего проинсулин гларгин и не является продуцентом проинсулина гларгина, а специалисту в данной области «понятно, что клетка, генетический аппарат которой был предназначен для производства одного рекомбинантного белка, по определению не может производить другой рекомбинантный белок».

Суть доводов лица, подавшего возражение, в отношении условия патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

С учетом известного в источнике [2] штамма *Escherichia coli* BL21/pF644 – продуцента гибридного полипептида, содержащего, в том

числе, последовательность проинсулина гларгина, при получении штамма путем трансформации клеток штамма *E. Coli* BL21 рекомбинантной плазмидной ДНК pF644, указанный и подтвержденный патентообладателем технический результат «сниженная способностью накапливать ацетат» при создании штаммов-продуцентов инсулина по оспариваемому патенту, достигается заменой нативного промотора гена *mlc* на конститутивный Tac-промотор в штамме *Escherichia coli* с последующим отбором клона 74, несущего такую замену, используемый для дальнейшего продуцирования проинсулина гларгин и который лицо, подавшее возражение, предлагает рассматривать в качестве «отличительного признака по отношению к ближайшему аналогу».

По мнению лица, подавшего возражение, поскольку из источника [5] известно использование конститутивного Tac-промотора в штамме *Escherichia coli* для обеспечения снижения накопления ацетата, а в источнике [6] раскрыто внесение замены в промоторную область гена *mlc* *Escherichia coli*, приводящей к повышению его экспрессии, то изобретение по независимому пункту 1 оспариваемого патента явным образом следует из источника [2] в комбинации со сведениями из источников [5] и [6].

Кроме того, как отмечено лицом, подавшим возражение, если отличием штамма *E. coli* BL21-74/pF644 по оспариваемому патенту от вышеупомянутого известного из источника [2] средства - штамма *E. coli* BL21/pF644 является «замена нативного промотора гена *mlc* на конститутивный Tac-промотор», то, исходя из сведений, содержащихся в источниках [7] - [9] можно сделать вывод о том, что штамм *E. coli* BL21-74/pF644 по независимому пункту 1 оспариваемого патента получен заменой нативного промотора гена *mlc* в известном из источника [2] штамме *E. coli* BL21/pF644 другой известной из источников [8], [9] частью – Tac-промотором, при известности из источника [7] влияния заменяющей

части – «Тас-промотора на достигаемый технический результат - сниженное накопление ацетата».

В возражении также отмечено, что Тас-промотор, использованный в оспариваемом патенте вместо нативного промотора гена *mlc*, представляет собой известный из источника [8] сильный промотор («*Ptac*»), являющийся средством повышения экспрессии генов в *E.coli*, обеспечивающим улучшенную экспрессию генов по сравнению с их нативными промоторами, о чем свидетельствуют источники [9] и [10].

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 3 формулы по оспариваемому патенту, также не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень, исходя из сведений, представленных в источнике [2] в комбинации с источниками [7] - [9] или в комбинации с источниками [5], [6], [11].

В отношении зависимых пунктов вышеприведенной формулы изобретения в возражении отмечено, что «изобретение по зависимому пункту 2 оспариваемого патента явным образом следует из источника [2] в комбинации с источниками [5] и [6]», а «изобретение по зависимому пункту 4 оспариваемого патента явным образом следует из источника [2] в комбинации с источниками [5], [6] и [11], [12] или в комбинации с источниками [7] - [9]».

На основании изложенных в возражении доводов лицо, подавшее возражение, просит признать патент Российской Федерации на изобретение № 2807548 недействительным полностью.

Ознакомившись в установленном порядке с возражением, патентообладатель представил 12.12.2024 отзыв с прилагаемыми следующими источниками информации:

- З.Р. Хасаншина и др. Оптимизация условий культивирования штамма *Saccharomyces cerevisiae* – продуцента проинсулина. Биотехнология, 2022, том 38, № 3 (приложение 1 к отзыву, далее-[15]);

- Kirill A. Datsenko and Barry L. Wanner. Onestep inactivation of chromosomal genes in *Escherichia coli* K-12 using PCR products. PNAS, June 6, 2000, vol. 97, №. 12, с. 6640-6645, с частичным переводом на русский язык (приложение 2 к отзыву, далее-[16]);

Также от патентообладателя были представлены 19.02.2025, 18.03.2025, 21.03.2025, 17.06.2025, 31.07.2025, 13.08.2025 со следующими дополнительными материалами:

- Справка о депонировании штамма-продуцента инсулина гларгин *Escherichia coli* BL21-74/pF644 с переводом на русский язык (далее – [17]);

- Инструкция к Будапештскому договору о международном признании депонирования микроорганизмов для целей патентной процедуры (далее – [18]);

- Положение «Стандартная операционная процедура по международному депонированию культуры микроорганизма в ВКМ в соответствии с Будапештским договором» (далее – [19]).

По мнению патентообладателя, группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, а также условиям патентоспособности «промышленная применимость» и «изобретательский уровень».

Суть доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретения по оспариваемому патенту требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления, сводится к следующему.

Со ссылкой на нормативный документ (пункт 42 Правил ИЗ) в отзыве обращается внимание на то, что изобретение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту относится не к генетической конструкции, как это отмечено в возражении, а к штамму, которые являются разными объектами изобретений.

При этом, приведенные в описании к оспариваемому патенту сведения, подтверждают как реализацию назначения «получение проинсулина инсулина гларгина», так и получение целевого белка (инсулина и его аналогов) с экспрессией соответствующего белка в тельцах включения штамма-продуцента и применения штамма продуцента для получения проинсулина инсулина гларгин, из которого получают инсулин гларгин, используемый в соответствующей фармацевтической композиции по пункту 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту.

Исходя из сведений, содержащихся в источнике [16], патентообладатель отмечает, что при последовательном отборе стабильных клонов, то есть, при отборе только по фенотипическим признакам, структура генома изменяется непредсказуемым для специалиста образом. Поэтому номер депонирования характеризует штамм, охарактеризованный в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, и отличает его от других штаммов.

В отзыве отмечено, что мнение лица, подавшего возражение, об отсутствии в описании оспариваемого патента сведений, подтверждающих реализацию назначения, а именно, «получение проинсулина инсулина гларгина», является голословным.

Патентообладатель подчеркивает, что, исходя из сведений, содержащихся в источнике [15], при указании назначения штаммов, используемых для получения инсулинов, применяют взаимозаменяемые обозначения штамма-продуцента при получении инсулина.

В отзыве отмечено, что в описании оспариваемого патента подробно описан уровень техники с указанием методологии получения целевого белка (инсулина и его аналогов).

При этом специалисту в данной области «понятно, какие действия по получению композиции осуществляются с применением продукта, полученного с использованием соответствующего штамма по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, и это не вызывает никаких сложностей в получении композиции» по пунктам 3 и 4 вышеупомянутой формулы.

Суть доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», сводится к следующему.

Описание изобретения по оспариваемому патенту содержит все необходимые данные, а также средства и методы, которые являются достаточными как для осуществления всей группы изобретений по оспариваемому патенту, так и для возможности реализации назначения каждого из изобретений, охарактеризованных в независимых 1, 3 пунктах, а также, в зависимых 2, 4 пунктах формулы изобретения по оспариваемому патенту.

При этом ничем не подкреплено мнение лица, подавшего возражение, о невозможности реализации назначения по оспариваемому патенту – «продуцент проинсулина инсулина гларгина», в то время как в описании изобретения по оспариваемому патенту содержатся сведения о том, что «инсулин гларгин является полученным методом ДНК-рекомбинантной технологии аналогом человеческого инсулина и относится к инсулинам длительного действия».

В отзыве отмечено, что при помощи штамма-продуцента по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента получают проинсулин гларгина, а из проинсулина гларгина получают собственно

инсулин гларгин, который впоследствии используют для получения фармацевтической композиции, содержащей инсулин гларгин и предназначенную для лечения диабета, то есть, для использования в здравоохранении.

Суть доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», сводится к следующему.

Лицо, подавшее возражение, анализировало изобретение по оспариваемому патенту по отношению к содержанию ацетата, в то время как изобретением по оспариваемому патенту достигается несколько технических результатов, а именно: пониженное содержание ацетата, повышенная продуктивность и устойчивость к антибиотикам.

Отличительным признаком, по отношению к известному из источника [2] ближайшему аналогу является сам штамм, который не может быть сведен к отдельным конструктивным генетическим элементам.

По мнению патентообладателя, ни в одном из противопоставленных источников [1]-[14] не описано получение селективного штамма *Escherichia coli*, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы изобретения по патенту, в связи с чем, вся группа изобретений, охарактеризованных в независимых 1, 3 и зависимых 2, 4 пунктах формулы оспариваемого патента, соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

На основании изложенных в отзыве доводов патентообладатель делает вывод о соответствии изобретения по оспариваемому патенту требованиям к изобретению о достаточности раскрытия, а также условиям патентоспособности «промышленная применимость», «изобретательский уровень», и просит оставить патент Российской Федерации на изобретение № 2807548 в силе.

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

С учётом даты подачи заявки (26.09.2023), 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 (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 (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 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 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 выражающую 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 подпункту 3 пункта 2 Правил ИЗ одним из документов, прилагаемых к заявке на выдачу патента на изобретение является документ о депонировании штамма микроорганизма, линии клеток растений или животных, консорциума штаммов или штаммов, входящих в консорциум, которые помещены в международный орган по депонированию, предусмотренный Будапештским договором о международном признании депонирования микроорганизмов для целей патентной процедуры, подписанным 28 апреля 1997 года в г. Будапеште 2, в государственные, исследовательские и рабочие коллекции патогенных микроорганизмов и вирусов человека, животных и растений, созданные в соответствии с

Правилами создания, пополнения, ведения и использования коллекций патогенных микроорганизмов и вирусов, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 30 сентября 2021 г. N 16683, в государственную коллекцию представителей нормальной микрофлоры человека, сельскохозяйственных животных и растений, сформированную в соответствии с Правилами формирования, сохранения и развития государственной коллекции представителей нормальной микрофлоры человека, сельскохозяйственных животных и растений, а также криогенных банков образцов природных нормальных микробиоценозов (биоматериалов), утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 16 апреля 2022 г. N 6764, иные документы о депонировании штамма микроорганизма, линии клеток растений или животных, консорциума штаммов или штаммов, входящих в консорциум (представляется по инициативе заявителя).

Согласно подпункту 10 пункта 43 Правил ИЗ для изобретений, относящихся к штамму микроорганизма, линии клеток растений или животных, если данные объекты депонированы и на это имеется указание в заявке, кроме их признаков дополнительно приводятся название или аббревиатура коллекции-депозитария, уполномоченной на депонирование таких объектов, и регистрационный номер, присвоенный им коллекцией.

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 подпункту 2 пункта 66 Правил ИЗ пункт формулы составляется без разделения на ограничительную и отличительную части, в

частности, если он характеризует: штамм микроорганизма, линию клеток растений или животных.

Согласно пункту 69 Правил ИЗ, при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях экономики или в социальной сфере проверяется, возможна ли реализация назначения изобретения при его осуществлении по любому из пунктов формулы изобретения, в частности, не противоречит ли заявленное изобретение законам природы и знаниям современной науки о них.

Согласно пункту 70 Правил ИЗ, если установлено, что реализация указанного заявителем назначения изобретения при его осуществлении по любому из пунктов формулы изобретения возможна и не противоречит законам природы и знаниям современной науки о них изобретение признается соответствующим условию промышленной применимости и осуществляется проверка новизны изобретения.

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.

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 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 подпункту 7 пункта 38 Требований ИЗ в название изобретения, относящегося к штамму микроорганизма, должно быть включено родовое и видовое (в соответствии с требованиями международной номенклатуры) название биологического объекта на латинском языке и назначение штамма.

Согласно пункту 41 Требований ИЗ для изобретения, относящегося к штамму микроорганизма, линии клеток растений или животных, генетической конструкции, в качестве аналога указываются известный штамм микроорганизма, линия клеток растений или животных, генетическая конструкция с таким же назначением.

Для изобретения, охарактеризованного в виде применения продукта или способа по определенному назначению, в качестве аналога указывается продукт или способ соответственно того же назначения.

Если заявлена группа изобретений, сведения об аналогах приводятся для каждого изобретения.

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: к продуктам относятся, в частности, устройства, комплексы, комплекты, вещества, штаммы микроорганизмов, культуры клеток растений или животных, генетические и белковые конструкции; штаммами микроорганизмов являются в том числе штаммы бактерий, вирусов, бактериофагов, микроводорослей, микроскопических грибов, консорциумы микроорганизмов.

Согласно подпункту 10 пункту 43 Требований ИЗ раздел описания изобретения "Раскрытие сущности изобретения" оформляется с учетом следующих правил: для изобретений, относящихся к штамму микроорганизма, линии клеток растений или животных, если данные объекты депонированы и на это имеется указание в заявке, кроме их признаков дополнительно приводятся название или аббревиатура коллекции-депозитария, уполномоченной на депонирование таких объектов, и регистрационный номер, присвоенный им коллекцией.

Согласно подпункту 1 пункта 48 Правил ИЗ при раскрытии сущности изобретения, относящегося к штамму микроорганизмов, линии клеток растений или животных, консорциуму микроорганизмов, клеток, требуется:

1) для характеристики штаммов микроорганизмов, линий клеток растений или животных, консорциумов микроорганизмов, клеток использовать следующие признаки: родовое и видовое название штамма (на латинском языке); происхождение (источник выделения, родословная); гено- и хемотаксономическая характеристики; морфологическая, физиологическая (в том числе культуральная) характеристики; биотехнологическая характеристика (условия культивирования; название и свойства полезного вещества, продуцируемого штаммом; уровень активности (продуктивности); вирулентность, антигенная структура, серологические свойства (для штаммов микроорганизмов медицинского и ветеринарного назначения); принцип гибридизации (для штаммов гибридных микроорганизмов).

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 56 Требований ИЗ для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к штамму микроорганизма, линии клеток растений или животных либо к консорциумам штаммов, приводятся следующие сведения:

1) для изобретения, относящегося к штамму микроорганизма, линии клеток растений или животных либо к консорциумам штаммов, приводится описание способа получения штамма, линии клеток, консорциума.

Если описания способа получения недостаточно для осуществления изобретения, представляются следующие сведения о депонировании штамма, линии клеток, консорциума или штаммов, входящих в консорциум: название или аббревиатура коллекции-депозитария, ее адрес; родовое и видовое (в соответствии с требованиями международной номенклатуры) название биологического объекта на латинском языке; регистрационный номер, присвоенный коллекцией депонированному объекту; дата депонирования, которая не должна быть более поздней, чем дата подачи заявки или дата приоритета, если он испрашивался.

Описание способа получения штамма, линии клеток без представления сведений о его депонировании может быть признано достаточным для осуществления изобретения лишь в отношении штаммов,

линии клеток, полученных с помощью генноинженерных методик, то есть рекомбинантных штаммов, линии клеток, которые могут быть сконструированы и осуществлены на основании сведений, приведенных в описании. В иных случаях депонирование штамма, линии клеток является обязательным.

Депонирование для целей патентной процедуры считается осуществленным, если штамм, линия клеток или консорциум помещены в международный орган по депонированию, предусмотренный Будапештским договором о международном признании депонирования микроорганизмов для целей патентной процедуры, подписанным 28 апреля 1997 года в г. Будапеште, или в российскую коллекцию, уполномоченную осуществлять депонирование для целей патентной процедуры, гарантирующую поддержание жизнеспособности объекта в течение по меньшей мере срока действия патента и удовлетворяющую другим установленным требованиям к коллекциям, осуществляющим депонирование для целей патентной процедуры. Сведения о депонировании штамма, линии клеток, консорциума штаммов или штаммов, входящих в консорциум, указываются в описании. Если штамм, линия клеток, консорциум штаммов или штамм, входящий в консорциум, выделен из природных источников, является новым и подлежит обязательному депонированию для целей патентной процедуры, то к описанию прилагается соответствующая справка о его депонировании;

2) описывается пример использования штамма, линии или консорциума по заявленному назначению (с указанием условий культивирования, выделения и очистки целевого продукта, выхода продукта, уровня активности (продуктивности) продукта или продуцента, способов ее определения (тестирования) и других характеристик).

Согласно подпункту 16 пункта 62 Требований ИЗ в формулу изобретения, характеризующую штамм микроорганизма, включаются его родовое и видовое название на латинском языке, назначение штамма.

Согласно подпункту 18 пункта 62 Требований ИЗ если штамм микроорганизма или линия клеток растений или животных депонированы, приводятся название или аббревиатура коллекции-депозитария, осуществляющей депонирование для целей патентной процедуры, и регистрационный номер, присвоенный коллекцией депонированному объекту.

Анализ доводов сторон показал следующее.

Оспариваемый патент выдан на группу изобретений, охарактеризованных двумя независимыми 1 и 3 пунктами вышеприведенной формулы, с развитием их воплощений в частных вариантах совокупностей признаков, указанных в зависимых пунктах 2 и 4 вышеприведенной формулы соответственно.

Формула изобретения по оспариваемому патенту включает два объекта изобретения, а именно: «Штамм» (независимый пункт 1 формулы оспариваемого патента) и «Применение» (независимый пункт 3 формулы оспариваемого патента).

Исходя из норм действующего законодательства, перед анализом изобретения на его соответствие условиям патентоспособности, осуществляется проверка соответствия 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 (см. нормативно-правовую базу выше).

Оценка на соответствие группы изобретений по оспариваемому патенту требованию раскрытия сущности с полнотой, достаточной для осуществления специалистом в данной области техники, показала следующее.

Изобретение по оспариваемому патенту относится к области биотехнологии, а именно к штамму-продуценту проинсулина инсулина гларгин *Escherichia coli* BL21-74/pF644 с низким содержанием ацетата при культивировании. Предложенный штамм может быть использован для получения фармацевтических композиций и готовых лекарственных препаратов с увеличенным содержанием действующего вещества.

Анализ материалов заявки, по которой выдан оспариваемый патент проводится в соответствии с пунктом 53 Правил ИЗ, согласно которому при проверке достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения в документах заявки, 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; 5) раскрыты ли в документах заявки 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; 6) приведен ли пример осуществления изобретения, показывающий, как может быть осуществлено изобретение.

Назначением изобретения по оспариваемому патенту является штамм-продуцент проинсулина инсулина гларгин (независимый пункт 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту) для получения фармацевтической композиции для лечения диабета I типа и II типа (независимый пункт 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту).

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).

Описание изобретения по оспариваемому патенту 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 получения и применения штамма с получением желательного результата, но и сравнительные характеристики предложенного патентообладателем штамма с известным, а для достижения заявленного технического результата, согласно описанию оспариваемого патента, был проведен ряд экспериментов, в результате которого были желаемые результаты.

Согласно описанию к оспариваемому патенту увеличение уровня экспрессии гена *Mlc* потенциально может приводить к снижению транспорта глюкозы и, как следствие, снижению избыточного накопления ацетил-КоА, переводя его катаболизм преимущественно через цикл трикарбоновых кислот, в результате путь образования ацетата задействуется в меньшей степени. При этом технической проблемой, решаемой патентообладателем, явились необходимость обеспечения доступной

инсулино-заместительной терапии с новыми высокоэффективными штаммами-продуцентами инсулина и его аналогов, в том числе гларгина, со сниженной способностью накапливать ацетат.

Группа изобретений, охарактеризованных в формуле изобретения по оспариваемому патенту, направлена на получение высокоэффективного штамма-продуцента проинсулина инсулина гларгин, со сниженной способностью накапливать ацетат, и его использование для эффективного получения инсулина гларгин, который может быть использован в качестве лекарственного средства, в том числе в составе фармацевтической композиции на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента.

Можно согласиться с доводами патентообладателя в том, что, исходя из сведений, содержащихся в описании к оспариваемому патенту, техническими результатами, обеспечиваемых группой изобретений по оспариваемому патенту, являются: пониженное содержание ацетата в процессе ферментации; повышенная продуктивность (количество) получаемого полипептида; устойчивость к антибиотикам. Описание изобретения по оспариваемому патенту содержит сведения, подтверждающие достижение указанных технических результатов.

Так, технический результат, относящийся к пониженному содержанию ацетата в процессе ферментации, подтвержден примером 2 «Исследование количества ацетата в процессе ферментации штамма BL21-74/pF644 в сравнении с штаммом BL21/pF644» (см. описание к оспариваемому патенту), согласно которому в ходе ферментации отбирали пробы на измерение содержания ацетата. Результаты этих исследований представлены на фиг.1 (см. описание к оспариваемому патенту), где иллюстрируется пониженное содержание ацетата.

Технический результат, относящийся к повышенной продуктивности по количеству получаемого полипептида, подтвержден примером 3

«Определение продуктивности штамма-продуцента гибридного полипептида» (см. описание к оспариваемому патенту), согласно которому содержание гибридного полипептида в % от массы влажного осадка составило не ниже 4,5%, а в индивидуальных экспериментах более 5% от массы влажного осадка клеточной биомассы.

Технический результат, относящийся к устойчивости к антибиотикам, подтвержден содержащимися в описании к оспариваемому патенту сведениями о том, что «клетки штамма-продуцента проявляют устойчивость к канамицину (до 100 мг/мл)», а содержащиеся в примере 1 сведения о том, что «для получения штамма-продуцента гибридного полипептида с проинсулином гларгин электрокомпетентные клетки штамма реципиента *Escherichia coli* BL21-74 трансформировали рекомбинантной плазмидной ДНК pF644 методом электропорации и высевали на LB-агар, содержащий 50 мкг/мл канамицина», свидетельствуют об исследованиях на предмет устойчивости клеток штамма-продуцента к антибиотикам.

Осуществление изобретения по оспариваемому патенту подтверждено примерами 1-4 (см. описание к оспариваемому патенту). Пример 1 «Получение штамма BL21-74/pF644 для производства гибридного белка, предшественника инсулина гларгин» описывает процесс получения в результате отбора штамма-продуцента инсулина гларгин *Escherichia coli* BL21-74/pF644, который впоследствии был депонирован во Всероссийской Коллекции Микроорганизмов (ВКМ, Российская Федерация, 142290, Московская область, г. Пущино, пр-кт Науки, 5) под №: VKM B-3695D 17.02.2023 (см. описание к оспариваемому патенту).

Можно согласиться с доводами патентообладателя в том, что в примере 2, представленным в описании к оспариваемому патенту, приведено сравнение количества ацетата, produцируемого штаммом по оспариваемому патенту, и штаммом дикого типа, раскрытым в источнике [2], согласно которому (см. фиг. 1) концентрация ацетата для штамма

дикого типа через сутки составляет около 210 мМ, в то время как для штамма по оспариваемому патенту количество накопленного ацетата чуть выше нуля. То есть, штамм по оспариваемому патенту накапливает ацетат приблизительно в 200 раз меньше, чем штамм, известный из источника [2] и рассматриваемый в качестве ближайшего аналога.

Получение фармацевтической композиции инсулина гларгина 300 ед/мл также подтверждено примером 4 (см. описание к оспариваемому патенту), согласно которому субстанцию, полученную в процессе культивирования клеток штамма *Escherichia coli* BL21-74/pF644, в количестве 3900г, заливают водой оставляют для набухания, затем подтитровывают до pH 3,0-3,5, затем к раствору инсулина-гларгина приливают 5525 г глицерина, 10,9 г оксида цинка растворяют в растворе соляной кислоты 10,0% и готовят раствор для розлива: последовательно вносят навеску метакрезола в количестве 877, г, раствор оксида цинка, приливают раствор инсулина-гларгина с глицерином и добавляя раствор соляной кислоты 10,0% или 0,1 М раствор гидроксида натрия, доводя до pH от 3,5 до 4,5, после чего полученный раствор фильтруют через каскад фильтров с рейтингом от 0,45 до 0,22 мкм и разливают в картриджи с получением фармацевтической композиции инсулина гларгина 300 ед/мл, а приготовленного количества раствора достаточно для розлива 100000 картриджей вместимостью 3,0 мл или 200000 вместимостью 1,5 мл.

На основании изложенного, можно констатировать, что с учетом данных, приведенных в описании к оспариваемому патенту и с учетом известных знаний, специалист в данной области может, используя пептид, produцируемый штаммом по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, получить инсулина гларгин и составить на его основе фармацевтическую композицию на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента, включающей в себя 300 Ед/мл инсулина гларгин.

Таким образом, описание оспариваемого патента содержит подробное изложение осуществления группы изобретений, охарактеризованной в вышеприведенной формуле изобретения с указанием необходимых качественных и количественных характеристик в исследовательских приемах и приведены примеры осуществления изобретения по оспариваемому патенту (см. описание к оспариваемому патенту).

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.

При этом лицом, подавшим возражение, не представлено доводов о том, что, исходя из уровня техники, в том числе из сведений, содержащихся в источниках [1]-[14], специалистам в данной области техники невозможно реализовать заявленные патентообладателем технические результаты, на основании той информации, которая изложена в материалах заявки на дату ее подачи, включая формулу изобретения.

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 1-4, с возможностью получения желаемых технических результатов. 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 источниках [1]-[16], 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, выражающая его сущность, основана на его описании, которое, в свою очередь, раскрывает сущность группы изобретений по оспариваемому патенту с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом в данной области техники.

На основании вышесказанного, можно констатировать, что в возражении не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений по оспариваемому патенту не соответствующей требованиям раскрытия их сущности с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом в данной области техники и не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений по оспариваемому патенту не соответствующей 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 на соответствие группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» показал следующее.

Проверка изобретения на его соответствие данному условию «промышленная применимость» регулируется действующим законодательством с учетом пунктов 69, 70 Правил ИЗ (см. нормативную базу выше).

Таким образом, при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях экономики или в социальной сфере проверяется, возможна ли реализация назначения изобретения при его осуществлении по любому из пунктов формулы изобретения, в частности, не противоречит ли

заявленное изобретение законам природы и знаниям современной науки о них.

Назначением изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, является «штамм-продуцент проинсулина инсулина гларгин».

Инсулин гларгин является полученным методом ДНК-рекомбинантной технологии аналогом человеческого инсулина и относится к инсулинам длительного действия. При этом аминокислотная последовательность инсулина гларгин отличается от последовательности инсулина человека заменой остатка аспарагина в положении 21 А-цепи на глицин (GlyA21) и наличием двух дополнительных остатков аргинина в С-концевой части В-цепи (ArgB31, ArgB32), что улучшает стабильность гларгина и повышает его изоэлектрическую точку до 6,7 (по сравнению с 5,4 у инсулина). Применение гларгина «позволяет в значительной степени воспроизвести естественную кривую активности базального инсулина» (см. описание к оспариваемому патенту).

Согласно вышеприведенной формуле изобретения, а также описанию к оспариваемому патенту проинсулин гларгина получают при использовании штамма-продуцента, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, а из проинсулина гларгина получают собственно инсулин гларгин, который впоследствии используют для получения фармацевтической композиции, охарактеризованной в независимом пункте 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту, содержащей инсулин гларгин, и предназначенную для лечения диабета, то есть для использования в здравоохранении.

В описании к оспариваемому патенту указано на получение именно полипептида с проинсулином гларгин (см. стр. 8 описания к оспариваемому патенту), а не «гибридный белок проинсулина гларгина», как отмечено в возражении. При этом целесообразно обратить внимание на то, что, исходя

из содержащихся в уровне техники сведений, в частности, в источнике [15], при указании назначения штаммов, используемых для получения инсулинов, обозначения «штамм, продуцирующий инсулин», «штамм, продуцирующий проинсулин», «штамм, продуцирующий полипептид проинсулина», «штамм, продуцирующий гибридный полипептид проинсулина» используются взаимозаменяющими обозначениями и обозначают штамм-продуцент, который, в свою очередь, используется при получении инсулина.

Что касается представленных в возражении источниках [1]-[4], то, как отмечено лицом, подавшим возражение, показанная в них возможность получения полипептида, содержащего проинсулин гларгин, является стандартным способом получения именно проинсулина гларгин.

В описании к оспариваемому патенту содержатся сведения о реализации назначения изобретения при его осуществлении по каждому из пунктов вышеприведенной формулы изобретения, которые, свидетельствуют и о том, что изобретение по оспариваемому патенту не противоречит законам природы и знаниям современной науки о них.

Так, в описании к оспариваемому патенту указано на то, что штамм *Escherichia coli* BL21-74/pF644 был получен после трех отборов подходящих клонов на разных стадиях модификации исходного штамма *Escherichia coli* BL21. При этом первый отбор клона осуществлялся после замены промотора гена *mcl*. Второй отбор клона BL21-74 осуществлялся после удаления гена устойчивости к тетрациклину из хромосомы. Третий отбор был осуществлен после трансформации рекомбинантной плазмидной ДНК pF644 клеток BL21 -74 с получением *Escherichia coli* BL21 -74/pF644, который и был депонирован в ВКМ под №: VKM B-3695D (см. пример 1 в описании к оспариваемому патенту).

При этом в источнике [16] содержатся сведения о том, что при генетической модификации клеток требуется отбор стабильного клона

ввиду возможных непредсказуемых изменений в модифицируемой клетке. Так, например, при удалении селективного маркера с использованием Flp — рекомбинации остается «рубец», который может приводить к геномной перестройке в результате рекомбинационных событий между «рубцом» и другими частями генома и/или экспрессионной плазмидой на последующих этапах модификации (стр. 6640-6645).

Таким образом, при последовательном отборе стабильных клонов, то есть, при отборе только по фенотипическим признакам, структура генома изменяется непредсказуемым для специалиста образом.

Данные сведения свидетельствуют и о том, что изобретение по оспариваемому патенту относится к штамму и его применению, а не к генетической конструкции, как считает лицо, подавшее возражение, поскольку не представляется возможным охарактеризовать полученный (в результате, в том числе, непредсказуемых для специалиста изменений) стабильный штамм *Escherichia coli* BL21-74/pF644 в виде генетической конструкции с определенными признаками, характеризующими его конструктивное выполнение, в связи с чем и потребовалось его депонирование.

Таким образом, номер депонирования (см. независимый пункт 1 вышеупомянутой формулы изобретения) не только характеризует именно штамм, но и отличает его от других штаммов. То есть, характеристика изобретения по оспариваемому патенту, а именно, штамма посредством его депонирования является объективной.

Кроме того, в описании к оспариваемому патенту, подтверждено получение полипептида с проинсулином гларгин (см. пример 3) и приведены методики его обработки, позволяющие получить инсулин гларгин из такого пептида. То есть, возможность осуществления изобретения по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту и возможность реализации им указанного назначения подтверждены,

включая сведения о депонировании оспариваемого штамма и его применения.

Данные доводы применимы и к оценке изобретения, по независимому пункту 3 вышеприведенной формулы, в котором охарактеризовано «Применение штамма-продуцента для получения композиции, включающей инсулин-гларгин».

Так, в примере 4 (см. описание к оспариваемому патенту) раскрыто получение композиции из субстанции на основании полипептида с проинсулином гларгин. Как было указано ранее, методы получения инсулина из содержащего его пептида являются стандартными, приведены в описании оспариваемого патента, а также в общем виде раскрыты в уровне техники, например, в источнике [2] (стр. 6-7).

В отношении мнения лица, подавшего возражение, о том, что гларгин не содержит последовательность SEQ ID N0:5 (зависимый пункт 2 вышеприведенной формулы изобретения), целесообразно отметить, что в описании изобретения по оспариваемому патенту подробно описан уровень техники с указанием методологии получения целевого белка (инсулина и его аналогов), используя экспрессию соответствующего пробелка в тельцах включения штамма-продуцента. Описано также, каким образом осуществляется применение штамма продуцента для получения проинсулина инсулина гларгин, из которого получают инсулин гларгин, который, в свою очередь, использован в соответствующей фармацевтической композиции по независимому пункту 3 вышеприведенной формулы.

Что касается вспомогательных компонентов (зависимый пункт 4 вышеприведенной формулы изобретения), которые могут быть включены в фармацевтическую композицию, то они являются стандартными и известными из уровня техники, в частности, из источника [12], о чем также говорит лицо, подавшее возражение.

Целесообразно обратить внимание на то, что согласно описанию к оспариваемому патенту штамм-продуцент инсулина гларгин *Escherichia coli* BL21-74/pF644 был депонирован в Всероссийской Коллекции Микроорганизмов (далее - ВКМ) по процедуре Международного патентного депонирования в соответствии с Будапештским договором под №: VKM B-3695D 17.02.2023.

Целесообразно обратить внимание, также, на то, что справка о депонировании охраняемого оспариваемым патентом штамма, выданная коллекцией-депозитарием, была включена патентообладателем в материалы заявки № 2023124743, по которой был выдан оспариваемый патент.

В данной справке отражены следующие сведения: наименование штамма (таксономические характеристики - род и вид на латинском языке); наименование депозитора; авторское обозначение штамма, присвоенное авторами, с которым штамм поступает в коллекцию на депонирование; полное наименование и местонахождение коллекции-депозитария, осуществлявшей депонирование штамма; подпись уполномоченного лица, заверенная печатью коллекции; регистрационный номер депонированного штамма, присвоенный коллекцией-депозитарием; вид депонирования «для целей патентной процедуры»; дата депонирования штамма данной коллекцией, которая предшествует дате подачи заявки на изобретение по оспариваемому патенту.

Согласно действующему законодательству, депонирование штамма является одним из условий подтверждения осуществимости изобретения, относящегося как непосредственно к штамму микроорганизма, так и к другим изобретениям, в которых используются новые штаммы.

Необходимость депонирования, соответствие депонирования оспариваемого штамма установленным требованиям, а также условия предоставления сведений о штамме, подтверждается и регулируется материалами [17]-[19].

Таким образом, лицом, подавшим возражение, не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «промышленная применимость».

Анализ доводов сторон на соответствие группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

В качестве ближайшего аналога изобретению по оспариваемому патенту рассматривается предложенный лицом, подавшим возражение, известный из источника [2] штамм *Escherichia coli* BL21/pF644 – продуцент гибридного полипептида, содержащий, в том числе последовательность проинсулина гларгин.

Отличительным признаком изобретения, охарактеризованного в формуле по оспариваемому патенту, является сам штамм, характеризующийся совокупностью признаков, включающих: родовое, видовое название, назначение штамма и номер депонирования, обеспечивающих его уникальные свойства, а именно: штамм-продуцент проинсулина инсулина гларгин *Escherichia coli* BL21-74/pF644, депонированный в Всероссийской Коллекции Микроорганизмов (ВКМ) под №: ВКМ В-3695Д.

То есть, штамм по оспариваемому патенту, как признак формулы изобретения по оспариваемому патенту, не может быть сведен к отдельным конструктивным генетическим элементам (см. доводы в настоящем заключении выше).

В основу изобретения по оспариваемому патенту положена техническая задача: «..для обеспечения доступной инсулино-заместительной терапии необходимы новые высокоэффективные штаммы-продуценты инсулина и его аналогов, в том числе гларгина, со сниженной

способностью накапливать ацетат» (см. описание к оспариваемому патенту).

Исходя из сведений, содержащихся в описании к оспариваемому патенту, группа изобретений, охарактеризованных в вышеприведенной формуле, направлена на достижение следующих технических результатов: пониженное содержание ацетата в процессе ферментации; повышенная продуктивность, а именно, содержание получаемого полипептида не ниже 4,5%, а в индивидуальных экспериментах более 5 % от массы влажного осадка; устойчивость к антибиотикам- клетки штамма-продуцента проявляют устойчивость к канамицину (до 100 мг/мл).

При этом, как показано в настоящем заключении выше, данные технические результаты подтверждены описанием к оспариваемому патенту.

Следует отметить, что в источнике [2] не раскрывается возможность замены промотора гена *mlc*, в частности, на *Tac*, для получения продуцента проинсулина инсулина гларгин.

Что касается мнения лица, подавшего возражение, об очевидности для специалиста создания штамма по оспариваемому патенту, исходя из сведений, представленных в источниках информации [2], [5]-[9], [12], то с этим нельзя согласиться ввиду следующего.

В источнике [5] не раскрывается возможность использования системы Red/ET для замены промотора гена *mlc* на *Tac* для снижения продукции ацетата клетками *E. coli*. В данном источнике [5] не содержится сведений об изменении генома *E. coli*, как это продемонстрировано в оспариваемом патенте. То есть, согласно источнику [5] сверхэкспрессия *mlc* исследуется на плазмиде - другой ДНК. Причем, плазмида другая по составу, а геном *E. coli* никто не исследует. Это совсем другой процесс, нежели чем в изобретении по оспариваемому патенту. Кроме того, инсулин в источнике [5] не упоминается.

В источнике [6] указано на наличие точечной мутации, а именно, заменен 1 нуклеотид в промоторной области другого штамма *E. coli*, то есть, продуцента не проинсулина, а сахара (см. рис. 1, реферат). При этом замена промотора не производилась. Промотор Tac, согласно источнику [6] не использовался и не упоминается.

В источнике [7] также изучается другой штамм MC400 и указано на наличие мутации в *mlc*. Кроме того, в источнике [7] не раскрывается, какая именно замена была произведена, как и не упоминается Tac-промотор. При этом, если обратиться к качеству такой замены, то, согласно рисунку 3, представленному в источнике [7], замена приводит к снижению продукции ацетата лишь 2,5 раз, а не на два порядка, как штамма по оспариваемому патенту. Инсулин в источнике [7] также не упомянут.

В источнике [8] использовался штамм D1210 и различные плазменные конструкции с гибридными промоторными областями, такими как *tad* и *tacll*, и не упоминается ни штамм *Escherichia coli* BL21, ни его модификации, включая последовательность Tac-промотора, ни генетические конструкции соответствующие проинсулину инсулина гларгин.

В источнике [9] описаны тандемные *Piac* и промоторы в структуре плазменных конструкций и их модификации, но не упоминается ни штамм *Escherichia coli* BL21, ни генетические конструкции соответствующие проинсулину инсулина гларгина.

То есть, цитируемые лицом, подавшим возражение, упомянутые источники, как отдельно, так и в любых комбинациях, не содержат отличительных признаков изобретения по оспариваемому патенту и, соответственно, не раскрыто влияние отличительных признаков на достижение технического результата.

Ни один из источников информации [1]-[14], не содержит сведений о штамме-продуценте проинсулина инсулина гларгин *Escherichia coli*,

демонстрирующем одновременно устойчивость к канамицину и являющимся эффективным продуцентом пептида (не ниже 4,5%, а в индивидуальных экспериментах более 5 % от массы влажного осадка).

Объект изобретения «Применение...» по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента включает штамм по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента, анализ которому уже дан в настоящем заключении выше.

При этом источники [1] - [14] не содержат сведений о получении композиции с использованием штамма, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении не содержится доводов, позволяющих сделать вывод о несоответствии группы изобретений 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 23.10.2024, патент Российской Федерации на изобретение № 2807548 оставить в силе.