

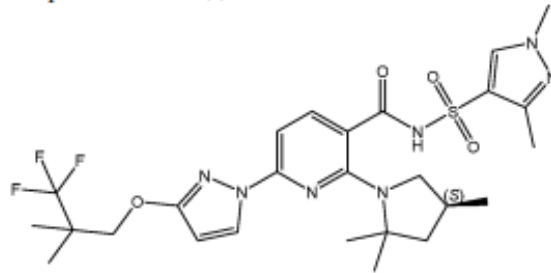
ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции действующей на дату подачи возражения и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение Общества с ограниченной ответственностью «Медицинская Исследовательская Компания «МИК»» (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 22.02.2023, против действия на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение ЕА № 39280, при этом установлено следующее.

Евразийский патент ЕА № 39280 на группу изобретений «Модулятор регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе, фармацевтические композиции, способы лечения и способ получения указанного модулятора», выдан по заявке ЕА № 201991403 на имя ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ИНКОРПОРЕЙТЕД, (США) (далее – патентообладатель) с приоритетом от 09.12.2016, установленным на основании конвенционной заявки 62/432,537, поданной с США. Дата подачи установлена по дате подачи международной заявки PCT/US2017/065425.

Патент действует со следующей формулой:

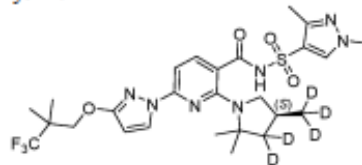
1. Соединение, выбранное из соединения 1:



(Соединение 1)

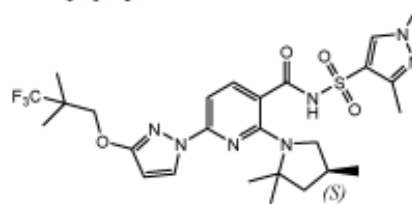
его дейтерированных производных и фармацевтически приемлемых солей.

2. Соединение следующей формулы:



его фармацевтически приемлемая соль.

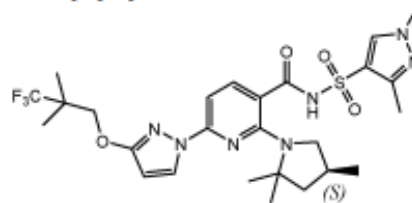
3. Соединение следующей формулы:



(Соединение 1);

4. Фармацевтическая композиция, содержащая:

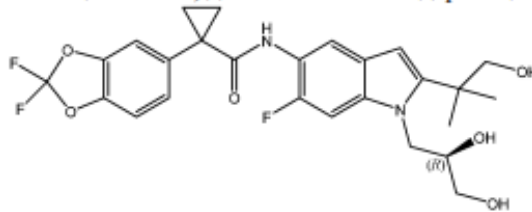
(а) соединение следующей формулы:



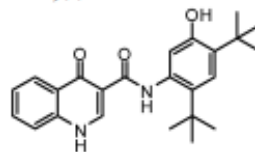
(Соединение 1);

(b) фармацевтически приемлемый носитель.

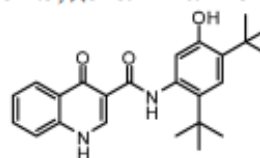
5. Фармацевтическая композиция по п.4, дополнительно содержащая соединение II:



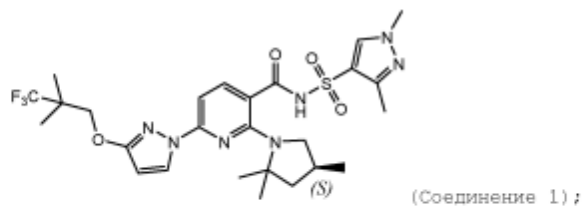
6. Фармацевтическая композиция по п.4, дополнительно содержащая соединение III:



7. Фармацевтическая композиция по п.5, дополнительно содержащая соединение III:

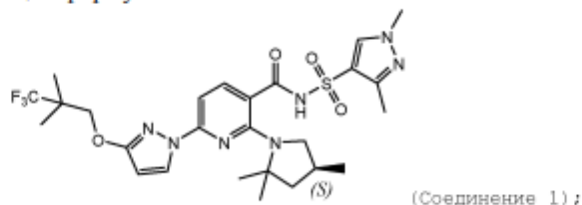


8. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, соединения следующей формулы:



9. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции, содержащей:

(a) соединение следующей формулы:



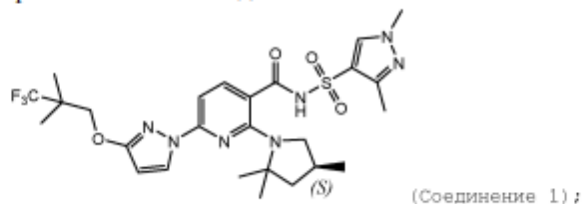
(b) фармацевтически приемлемый носитель.

10. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.5.

11. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.6.

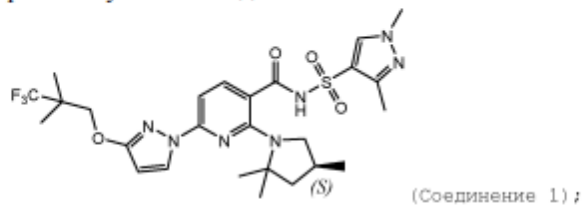
12. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.7.

13. Фармацевтически приемлемая соль соединения 1:



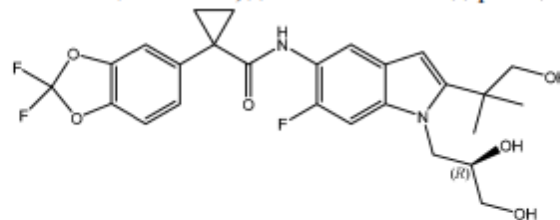
14. Фармацевтическая композиция, содержащая:

(a) фармацевтически приемлемую соль соединения 1:

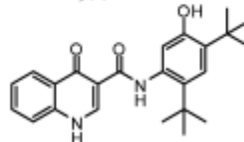


(b) фармацевтически приемлемый носитель.

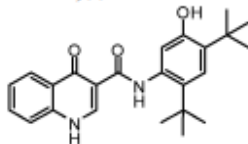
15. Фармацевтическая композиция по п.14, дополнительно содержащая соединение II:



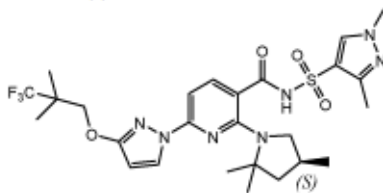
16. Фармацевтическая композиция по п.14, дополнительно содержащая соединение III:



17. Фармацевтическая композиция по п.15, дополнительно содержащая соединение III:



18. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтически приемлемой соли соединения I:



(Соединение I);

19. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.15.

20. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.16.

21. Способ лечения муковисцидоза, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, фармацевтической композиции по п.17.

Против действия на территории Российской Федерации евразийского патента ЕА № 39280 в соответствии с пунктом 1 статьи 13 Евразийской Патентной Конвенции от 09.09.1994, ратифицированной Российской Федерацией Федеральным законом от 01.06.1995 № 85-ФЗ и вступившей в силу для Российской Федерации с 27.09.1995 (далее – Конвенция), и пункта 1 Правила 54 Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции, утверждённой Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 01.12.1995 с изменениями и дополнениями, утвержденными на девятнадцатом (четырнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 13-15 ноября 2007 г., двадцать первом (шестом внеочередном) заседании Административного совета ЕАПО 30-31 марта 2009 г., двадцать третьем (семнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 8-10 ноября 2010 г., двадцать шестом (девятнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 20-22 ноября 2012 г., двадцать седьмом (двадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 6-8 ноября 2013 г., двадцать восьмом (двадцать первом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 11-13 ноября 2014 г., тридцать вторым

(двадцать третьем очередном) заседании Административного совета ЕАПО 1-3 ноября 2016 г., тридцать третьем (двадцать четвертом очередном) заседании 6-7 сентября 2017 г., тридцать четвертом (двадцать пятом очередном) заседании 22 – 23 октября 2018 г., тридцать шестом (двадцать седьмом очередном) заседании 10 – 11 сентября 2020 г. (далее – действующая Патентная инструкция), тридцать шестом (двадцать седьмом очередном) заседании 10 – 11 сентября 2020 г., тридцать седьмом (десятым внеочередном) заседании 12 апреля 2021 г., сороковым (двенадцатым внеочередном) заседании 11 – 12 апреля 2022 г., поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений, охарактеризованных в приведенной выше формуле оспариваемого патента, условиям патентоспособности «новизна», «изобретательский уровень», а также несоответствием материалов заявки требованию раскрытия сущности изобретений по пунктам 5, 6, 10, 11, 15, 16, 17, 19, 20 и 21 с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом.

К возражению приложены следующие материалы (копии):

- публикация международной заявки WO 20160575572, дата публикации 14.04.2016, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [1]);

- Российский терапевтический справочник, издание второе, под. Ред. Акад. РАМН А.Г. Чучалина, М. 2008, с.144 (далее – [2]).

Суть доводов возражения в отношении несоответствия материалов заявки требованию раскрытия сущности изобретений по пунктам 5, 6, 10, 11, 15, 16, 17, 19, 20 и 21 с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом, сводится к следующему.

В описании к оспариваемому патенту не приведено каких-либо экспериментальных данных, подтверждающих синергетический эффект, достигаемый при использовании комбинаций соединений I и II, I и III, а

также I, II и III, и аддитивный эффект при использовании комбинации соединения I и соединения II.

При этом отмечено, что не подтверждено, что упомянутые комбинации соединений демонстрируют соответствующий эффект на процессинг и миграцию CFTR, что не позволяет предположить, что два корректора CFTR действуют через разные механизмы, что приводит к доставке большего количества белка на поверхность клетки по сравнению с любым из корректоров CFTR, применяемым отдельно.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень», сводятся к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, соединения по независимым пунктам 1 и 3 приведенной выше формулы не соответствуют условию патентоспособности «новизна» поскольку они известны из публикации [1].

В частности, отмечено, что в публикации [1] описана группа соединений, имеющих общую структуру I в которой

- кольцо А представляет собой C3-C14 гетероарильное кольцо, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;

- кольцо В представляет собой C4-C10 гетероарильное кольцо, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;

- кольцо С представляет собой C3-C14 гетероциклическое кольцо, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;

- W представляет собой O;

- X представляет собой O;

- Z представляет собой NR;

- R1 представляет собой C3-C10 гетероарильное кольцо, где от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;

- R2 представляет собой C1-C6 алкил;

- R3 представляет собой C1-C6 алкил;

- R4 представляет собой CF₃;
- R независимо представляет собой H;
- n равно 1;
- o равно 0;
- p равно 2 и
- q равно 3;
- **** представляет собой двойную связь;

при условии, что фрагменты, содержащие кольцо В и кольцо С, замещены в смежных положениях кольца А.

При этом отмечено, что в зависимых пунктах формулы публикации [1] уточняется, что кольцо А может представлять собой, в том числе, пиридил (зависимый пункт 2 формулы изобретения [1]), кольцо В может представлять собой, в том числе, пиразол (зависимый пункт 4 формулы [1]), кольцо С может представлять собой, в том числе, пирролидин (зависимый пункт 6 формулы [1]).

Вместе с тем лицо, подавшее возражение, обращает внимание на описание публикации [1] (абзац [0028]), в котором, по его мнению, раскрыто, что значение радикала R1 представляет собой пиразол (С3-С10 гетероарильное кольцо, где от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N), который может быть замещен группой (С1-С9алкилен)-Е, где до 4 звеньев СН₂ независимо замещены на О, а Е может представлять собой CF₃.

На основании данных доводов в возражении сделан вывод о том, что в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в независимых пунктах 1 и 3 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту.

При этом отмечено, что на основании общей схемы синтеза соединений, представленной в публикации [1], и способа синтеза соединений, сходных по структуре с соединениям по независимым пунктам

1 и 3 формулы оспариваемого патента, для специалиста очевидна возможность получения соединения 1, как оно предложено в оспариваемом патенте.

В качестве наиболее близких по структуре с соединением по оспариваемому патенту в возражении указаны соединения 1975, 1114, 2578, 2690, известные из публикации [1]. При этом отмечено, что упомянутые соединения получены в публикации [1], раскрыты физико-химические константы, которыми они характеризуются, а также приведены данные об их биологической активности.

С учетом изложенного в возражении сделан вывод о том, что соединения по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «новизна».

В отношении дейтерированного производного соединения 1 по независимому пункту 2 формулы оспариваемого патента в возражении сделан вывод о том, что оно также не соответствует условию патентоспособности «новизна» т.к. дейтерирование не изменяет фармакологическую активность (биологическую) активность молекулы.

По мнению лица, подавшего возражение, фармацевтические композиции по пунктам 4-7 и 13-17 формулы оспариваемого патента содержат известное соединение и такие композиции соответствуют композициям, описанным в пунктах 143-144, 149, 152, 155 формулы группы изобретений, раскрытой в публикации [1], следовательно, упомянутые пункты формулы оспариваемого патента также не соответствуют условию патентоспособности «новизна».

Аналогичные доводы приведены в возражении в отношении способов лечения муковисцидоза по пунктам 19-21 формулы оспариваемого патента.

В частности, в возражении отмечено, что способы по оспариваемому патенту включают применение известных соединений с установленной структурой по известному назначению. При этом лицо, подавшее

возражение, указывает на сведения, раскрытые в пункте 157 формулы группы изобретений в публикации [1], в котором описан способ лечения кистозного фиброза.

Таким образом, в возражение сделан вывод о том, что из уровня техники, а именно, из публикации [1], известны все предложенные в оспариваемом патенте технические решения.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, наиболее близкими аналогами группы изобретений по оспариваемому патенту являются технические решения (соединение, композиции, способы лечения), раскрытые в публикации [1].

При этом в возражении указано, что в публикации [1] раскрыты соединения общей формулы I, имеющие химическую структуру, сходную структуре соединения 1 по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента. Кроме того, отмечено, что в публикации [1] раскрыта возможность использования всех описанных соединений в качестве модулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе.

Вместе с тем, со ссылкой на пункт 5.8 Правил, на основании которых в Евразийском патентном ведомстве проводится экспертиза и оценка патентоспособности заявленных изобретений, лицо, подавшее возражение, отмечает, что индивидуальное соединение, подпадающее под общую структурную формулу известных соединений, но не описанное как специально полученное и исследованное должно проявлять новые, неизвестные для группы соединений свойства, в качественном и (или) количественном отношении.

При этом в возражении отмечено, что согласно описанию к оспариваемому патенту техническим результатом, на достижение которого

направлена группа изобретений по оспариваемому патенту, является разработка модулятора регулятора трансмембранной проводимости для лечения муковисцидоза. При этом лицом, подавшим возражение, сделан вывод о том, что в описании к оспариваемому патенту соединение по оспариваемому патенту проявляет только одно свойство – способность обеспечивать трансмембранную проводимость для лечения муковисцидоза.

Таким образом, лицом, подавшим возражение, сделан вывод, что в описании к оспариваемому патенту не представлено сведений о том, что предложенное соединение проявляет какие-либо новые свойства, отличные от известных свойств известных соединений, следовательно, вся группа изобретений по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Патентообладатель, ознакомленный с материалами возражения в установленном порядке, в корреспонденции, поступившей 24.07.2023 (см. также приложение №1 к протоколу заседания коллегии от 25.07.2023), представил отзыв на возражение.

По мнению патентообладателя, изобретения, охарактеризованные в пунктах 5, 6, 15, 16 и 17 формулы оспариваемого патента, относящиеся к фармацевтическим композициям, а также изобретения, охарактеризованные в пунктах 10,11,19, 20 и 21 формулы оспариваемого патента, относящиеся к способам лечения муковисцидоза, соответствуют требованию раскрытия изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники.

В отзыве отмечено, что доводы выражения не коррелируются с требованиями Евразийского патентного законодательства.

По мнению патентообладателя, евразийская заявка должна раскрывать изобретение достаточно ясно и полно, чтобы изобретение могло быть осуществлено специалистом.

В отношении композиции приводятся примеры, в которых указываются ингредиенты, входящие в состав композиции, их количественное соотношение, а также структурные характеристики. Описывается способ получения композиции, а если она содержит в качестве ингредиента новое вещество, то описывается способ его получения.

Для изобретения, относящегося к способу лечения, диагностики или профилактики заболевания людей и животных, приводятся достоверные сведения, подтверждающие пригодность способа для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

Как указано в отзыве, фармацевтические композиции, содержащие соединение I в комбинации с соединением II и/или соединением III, были получены и исследованы на влияние на транспорт хлоридов, а также процессинг и миграцию F508del-CFTR *in vitro*. Результаты исследований представлены в Примерах G и G2 описания к оспариваемому патенту.

Кроме того, по мнению патентообладателя, описание к оспариваемому патенту (и материалы заявки) содержат все необходимые для осуществления способов лечения муковисцидоза сведения (см. например, с. 23-24 оспариваемого патента).

Вместе с тем патентообладатель отмечает, что достижение технического результата также полностью подтверждено первоначальными материалами заявки и описанием к оспариваемому патенту.

Также патентообладатель отметит, что согласно положениям Евразийского патентного законодательства изобретение не признается новым, если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в независимом пункте формулы изобретения.

По мнению патентообладателя, соединение I не раскрыто в публикации [1]. В пункте 1 указанной публикации приведен перечень возможных значений радикалов и заместителей, но не раскрыты конкретные

индивидуальные соединения. Следовательно, по мнению патентообладателя, в предшествующем уровне техники не выявлен объект, имеющий признаки, идентичные всем признакам заявленного вещества.

Довод возражения о том, что синтез соединения 1 очевиден из общей схемы синтеза соединений, представленной в публикации [1], по мнению патентообладателя, имеет исключительно декларативный характер, а ссылка на синтез соединений 1975, 1114, 2578 и 2690, отличающихся по химической структуре от соединения по оспариваемому патенту, неубедительна, поскольку каждое из указанных соединений 1975, 1114, 2578, 2690 имеет существенные отличия по сравнению с соединением 1 по оспариваемому патенту.

По мнению патентообладателя, фармацевтические композиции и способы лечения, предложенные в формуле группы изобретений по оспариваемому патенту, содержат в своем составе соединение 1 и согласно положениям Евразийского патентного законодательства соответствуют условию патентоспособности «новизна».

В отзыве указано, что технический результат группы изобретений по оспариваемому патенту должен быть определен, как обеспечение нового соединения 1, представляющего собой модулятор CFTR с улучшенными свойствами. В подтверждение своей позиции патентообладатель приводит копию ответа заявителя от 18.03.2021 за запрос экспертизы Евразийского патентного ведомства, в котором были даны разъяснения по вопросу о достигаемом техническом результате.

Также, по мнению патентообладателя, сравнительные данные, представленные в оспариваемом патенте, подтверждают, что соединение 1, имеющее отличительный структурный признак (а именно, пиразол-пиридин-пирролидин-пиразоловое ядро), придает ему неожиданные технические преимущества, поскольку приводит к получению улучшенного модулятора CFTR, обладающего значительными и неожиданно превосходными

показателями метаболизма, продемонстрированными в исследованиях на гепатоцитах и клиренса крыс (стандартный метод в данной области техники для прогнозирования выведения у людей), поскольку соединение 1 демонстрирует превосходные показатели, характеризующие метаболизм и выведение (а именно, более медленный метаболизм и выведение), по сравнению с соединениями, раскрытыми в публикации [1].

Патентообладатель отмечает, что все представленные выше доводы применимы и для обоснования соответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень» дейтерированного производного соединения 1 и его фармацевтически приемлемой соли, композиций на их основе и способов лечения.

В корреспонденции, поступившей 13.09.2023, лицом, подавшим возражение, был представлен ответ на отзыв патентообладателя.

К ответу приложены следующие материалы (копии):

- учебник «Клиническая фармакология» под редакцией акад. РАМН проф. В.Г. Кукеса, 2012, С.63-65 (далее – [3]);

- учебно-методическое пособие Л.В. Прокофьева и др. «Курс лекций по общей фармакологии», Ульяновский государственный университет, 2017, с.22-26 (далее – [4]);

- заключение профессора Шимановского Н.Л., зав. кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. акад П.В. Сергеева «Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, член-корр. РАН, док. мед. наук (далее – [5]).

Доводы технического характера в отношении несоответствия условию патентоспособности «новизна» группы соединений по оспариваемому патенту по существу повторяют доводы возражения.

Вместе с тем в ответе отмечено, что фармацевтически приемлемая соль соединения 1 по независимому пункту 13 формулы оспариваемого патента является нейтральной, традиционно используемой, солью для

известного соединения и для специалиста в данной области техники является рутинной процедурой выбрать подходящую соль. Соответственно, по мнению лица, подавшего возражение, фармацевтически приемлемая соль соединения 1 по независимому пункту 13 формулы оспариваемого патента не соответствует условию патентоспособности «новизна».

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» лицо, подавшее возражение, по прежнему настаивает на том, что соединение 1 и его производные не проявляют каких-либо новых свойств, отличных от свойства модулятора трансмембранной проводимости для лечения муковисцидоза.

При этом лицом, подавшим возражение, подчеркивается, что печеночный клиренс не является новым или улучшенным свойством модулятора регулятора трансмембранной проводимости.

По мнению лица, подавшего возражение, печеночный клиренс представляет собой фармакологический показатель, который не связан с каким-либо свойством, относящимся к биологической активности соединения. При этом отмечено, что существует ряд факторов, влияющих на значение печеночного клиренса (см. учебник [3] и пособие [4]), с учетом которых печеночный клиренс не имеет прямой связи с величиной специфической фармакологической активности модуляторов трансмембранного белка фибробластов, так как клиренс в гепатоцитах определяется другими транспортными белками.

В отношении данных в таблице 9 в описании к оспариваемому патенту в ответе отмечено, что в отсутствии статистической обработки данных некорректно судить о достоверности отличий в значении клиренса.

В подтверждение своих доводов лицо, подавшее возражение, приводит заключение профессора Шимановского Н.Л. [5].

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения

возражения, коллегия установила следующее.

С учетом даты международной подачи (08.12.2017) заявки, на основании которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает упомянутую Конвенцию и Патентную инструкцию к Евразийской патентной конвенции, утвержденную Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 1 декабря 1995 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными на шестом (четвертом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 25-26 ноября 1997 года, одиннадцатом (восьмом очередном) заседании 15-19 октября 2001 года, четырнадцатом (десятом очередном) заседании 17-21 ноября 2003 года, семнадцатом (двенадцатом очередном) заседании 14-18 ноября 2005 года, девятнадцатом (четырнадцатом) заседании 13-15 ноября 2007 года, двадцать первом (шестом внеочередном) заседании 30-31 марта 2009 года, двадцать третьем (семнадцатом очередном) заседании 8-10 ноября 2010 года, двадцать шестом (девятнадцатом очередном) заседании 20-22 ноября 2012 года, двадцать седьмом (двадцатом очередном) заседании 6 – 8 ноября 2013 г., двадцать восьмом (двадцать первом очередном) заседании 11 – 13 ноября 2014 г., тридцать втором (двадцать третьем очередном) заседании 1 – 3 ноября 2016 г., тридцать третьем (двадцать четвертом очередном) заседании 6 – 7 сентября 2017 г. (далее – Патентная инструкция).

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

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

Согласно статье 13 пункта 1 Конвенции любой спор, касающийся действительности евразийского патента в конкретном Договаривающемся

государстве разрешается национальными судами или другими компетентными органами этого государства на основании настоящей Конвенции и Патентной инструкции. Решение имеет силу лишь на территории Договаривающегося государства.

Согласно правилу 3 (1) Патентной инструкции в соответствии со статьей 6 Конвенции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники.

Объекты, являющиеся частью предшествующего уровня техники, для определения новизны изобретения могут учитываться лишь отдельно.

Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет, - до даты ее приоритета.

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

Согласно правилу 21¹ (3) Патентной инструкции евразийская заявка должна раскрывать изобретение достаточно ясно и полно, чтобы изобретение могло быть осуществлено специалистом.

Согласно правилу 23 (5) Патентной инструкции изложение раздела описания «Сущность изобретения» должно способствовать пониманию технической задачи, на достижение которой направлено заявляемое решение. При этом указываются технический результат, который может быть получен при осуществлении изобретения, а также преимущества заявляемого решения по сравнению с предшествующим уровнем техники.

Согласно правилу 23 (7) Патентной инструкции в разделе описания «Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения»,

показывается возможность получения технического результата, если он не вытекает очевидным образом из сущности изобретения.

Согласно правилу 47 (1) Патентной инструкции в ходе проведения Евразийским ведомством экспертизы евразийской заявки по существу проверяется соответствие материалов заявки требованию раскрытия изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом, установленным правилом 21¹ (3) Инструкции.

Согласно правилу 47 (2) Патентной инструкции при проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «новизна» устанавливается, является ли заявленное изобретение частью предшествующего уровня техники.

Изобретение не признается соответствующим условиям новизны, если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет технические признаки, идентичные всем техническим признакам изобретения, содержащимся в независимом пункте формулы изобретения.

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

С целью толкования положений Конвенции и Патентной инструкции используются Правила составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в Евразийском патентном ведомстве, утвержденные приказом Евразийского патентного ведомства 15 февраля 2008 г. № 4 (вступили в силу 01 марта 2008 г.) с изменениями и дополнениями, утвержденными Приказом ЕАПВ от 19 декабря 2011 г. № 63, Приказом ЕАПВ от 14 июня 2012 г. № 31, Приказом ЕАПВ от 27 декабря 2013 г. № 60), действующие на дату (08.12.2017) подачи заявки, на основании которой был выдан оспариваемый патент (далее – Правила ЕА).

Группе изобретений по оспариваемому патенту представлена правовая

Анализ доводов сторон, касающихся соответствия пунктов 5, 6, 15, 16, 17 (фармацевтические композиции, содержащие дополнительный активный компонент) и пунктов 10, 11, 19, 20 и 21 (способы лечения муковисцидоза) формулы группы изобретений по оспариваемому патенту требованию раскрытия изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом, показал следующее.

В описании к оспариваемому патенту (с.5-7) приведены сведения о возможности применения соединения 1 в комбинации, по меньшей мере, с одним дополнительным активным фармацевтическим ингредиентом, в частности, в комбинации с соединением II и/или с соединением III.

В таблицах 2-4 описания раскрыт состав иллюстративных лекарственных форм, содержащих соединения II и III.

В примерах G и G2 представлены результаты исследований фармацевтических композиций, содержащих соединение 1 в комбинации с соединением II и/или с соединением III, на влияние на транспорт хлоридов, а также процессинг и миграцию F508del-CFTR *in vitro*.

Эффективность соединения 1 в качестве модулятора активности CFTR подтверждена в описании оспариваемого патента экспериментальными примерами (примеры А-Е, таблица 9). Соединения II и III известны в уровне техники в качестве модуляторов CFTR. Публикации WO 2011/119984 и WO 2014/014841 (см. с.7 описания к оспариваемому патенту) раскрывают сведения относительно активности соединения II, а эффективность соединения III в качестве модулятора активности CFTR и содержащих его фармацевтических композиций подтверждена в публикациях WO 2007/134279, WO 2010/019239, WO 2011/019413, WO 2012/027731 и WO 2013/130669 (см. с.7 описания к оспариваемому патенту).

Эффективность заявленных комбинированных фармацевтических композиций для лечения муковисцидоза определяется, прежде всего,

активностью соединения 1, как модулятора CFTR, улучшающего клиренс гепатоцитов.

Описание оспариваемого патента (с.23-24), а также первоначальные материалы заявки, по которой выдан оспариваемый патент, содержат все необходимые для осуществления способов лечения муковисцидоза сведения. В частности, подробно описаны фармацевтические композиции, используемые в заявленных способах.

Таким образом, в описании к оспариваемому патенту и в соответствующих ему материалах заявки, представленных Евразийским патентным ведомством для ознакомления, приведены сведения, достаточные специалисту для осуществления изобретений по пунктам 5, 6, 15, 16, 17 (композиции), а также по пунктам 10, 11, 19, 20 и 21 (способы лечения) формулы оспариваемого патента.

Вместе с тем необходимо отметить, что довод возражения о необходимости наличия в описании к оспариваемому патенту экспериментальных данных, подтверждающих синергетический эффект, достигаемый при использовании комбинаций соединений 1 и II, 1 и III, и 1, II и III, а также экспериментальных данных, подтверждающих аддитивный эффект комбинации соединения 1 и соединения II на процессинг и миграцию CFTR, никак не влияет на проверку материалов заявки на соответствие требованию раскрытия изобретения.

Пункт 2.5.6.3. Правил ЕА, разъясняющих положения Патентной Инструкции, устанавливает, что:

- если изобретение относится к композиции (смеси, раствору, сплаву, стеклу и т.п.), приводятся примеры, в которых указываются ингредиенты, входящие в состав композиции, их количественное соотношение, а также структурные характеристики. Описывается способ получения композиции, а если она содержит в качестве ингредиента новое вещество, то описывается способ его получения;

- для изобретения, относящегося к новому химическому соединению с установленной структурой, приводится структурная формула соединения, а также его физико-химические характеристики, необходимые для идентификации соединения. Кроме того, описывается способ, которым это соединение получено, при необходимости подтверждается возможность использования соединения по заявленному назначению, а для биологически активных веществ, приводятся показатели их активности (при необходимости - токсичности и/или избирательности действия) и другие показатели;

- если изобретение относится к средству для лечения, диагностики или профилактики определенного заболевания людей и животных, в описании приводятся достоверные сведения, подтверждающие его пригодность соответственно для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

В соответствии с пунктом 2.5.6.2 Правил ЕА, в качестве сведений, подтверждающих возможность осуществления способа, могут приводиться примеры реализации способа, в том числе предпочтительного варианта. Для изобретения, относящегося к способу лечения, диагностики или профилактики заболевания людей и животных, приводятся достоверные сведения, подтверждающие пригодность способа для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

Как видно из анализа описания к оспариваемому патенту требуемые сведения приведены в достаточном объёме.

Вместе с тем целесообразно отметить, что технический результат группы изобретений по оспариваемому патенту не направлен на достижение синергетического и аддитивного эффекта комбинации соединения I и с соединениями II и/или III. Технический результат группы изобретений по оспариваемому патенту заключается в предоставлении улучшенных

модуляторов CFTR. Таким образом, требования, установленные Правилом 23 (5),(7) Патентной инструкции соблюдены.

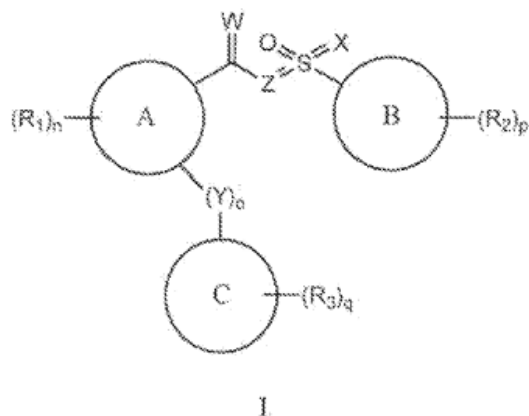
В соответствии с изложенным необходимо констатировать, что группа изобретений по оспариваемому патенту (пункты 5, 6, 10, 11, 15, 16, 17, 19, 20 и 21) формулы оспариваемого патента соответствует требованию раскрытия изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом в данной области техники, определенному Правилами 21¹(3) и 47(1) Патентной инструкции.

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень», показал следующее.

Привлекая с целью толкования положений Патентной инструкции указанные в правовой базе Правила ЕА, необходимо уточнить, что согласно пункту 2.5.4.3 Правил ЕА для характеристики химического соединения с установленной структурой используются признаки, определяющие его химический состав, т.е. атомы определенных элементов и их число и структура соединения.

Согласно пункту 5.7 Правил ЕА, если входящий в состав группы изобретений продукт признается соответствующим требованию новизны, то такие изобретения группы, как способ получения продукта, способ, предусматривающий использование продукта или его применение, без дополнительной проверки считаются удовлетворяющими этому требованию.

Из публикации [1] известна группа соединений, имеющих общую структуру I



в которой кольца А, В, С и их заместители имеют большое количество альтернативных значений.

При этом соединение структуры, соответствующей структуре соединения 1 по оспариваемому патенту, его фармацевтически приемлемой соли и дейтерированному производному, в публикации [1] не получали и не исследовали. Соответственно, синтез соединения 1 и его производных (дейтерированное производное и фармацевтически приемлемая соль) по оспариваемому патенту и его физико-химические характеристики в публикации [1] не представлены.

Таким образом, соединение 1 и его производные (пункты 1-3, 13 формулы оспариваемого патента), композиции на их основе (пункты 4-7, 14-17 формулы) и способы лечения, основанные на применении соединения 1, его производных и композиций на их основе (пункты 8-12, 18-21 формулы), не известны из публикации [1], следовательно, группа изобретений по оспариваемому патенту соответствуют условию патентоспособности «новизна» (правило 3 (1) Патентной инструкции).

Что касается довода возражения о том, что группа изобретений по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку в публикации [1] раскрыты соединения общей формулы I, которые имеют сходную химическую

структуру и раскрыта возможность их использования для лечения муковисцидоза, то необходимо отметить следующее.

Публикация [1] описывает соединения, являющиеся модуляторами регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе. Соединения в публикации [1] описываются общей структурной формулой I (формула Маркуша), которая включает большое количество производных, имеющих как основную структуру (кольца А, В и С), так и периферические заместители различных классов и химической природы. Как известно, формула Маркуша, с помощью которой охарактеризованы соединения в публикации [1], позволяет конструировать соединения подбором и варьированием радикалов, которыми описываются возможные заместители. Так, действительно, из возможных значений радикалов можно подобрать соединения, в которых основная структура включает 4 кольца с гетероатомами, представляющими собой N.

При этом можно согласиться с доводами возражения о том, что в объём соединений общей формулы I публикации [1] входят соединения, в которых:

- кольцо А представляет собой С3-С14 гетероарильное кольцо, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;
- кольцо В представляет собой С4-С10 гетероарильное кольцо, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;
- кольцо С представляет собой С3-С14 гетероциклическое кольцо, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;
- W представляет собой O;
- X представляет собой O;
- Z представляет собой NR;
- R1 представляет собой С3-С10 гетероарильное кольцо, где от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N;
- R2 представляет собой С1-С6 алкил;

- R3 представляет собой C1-C6 алкил;
- R4 представляет собой CF3;
- R независимо представляет собой H;
- n равно 1;
- o равно 0;
- p равно 2 и
- q равно 3;

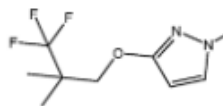
при условии, что фрагменты, содержащие кольцо В и кольцо С, замещены в смежных положениях кольца А.

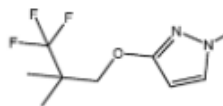
Вместе с тем, также можно согласиться, с доводом возражения о том, что специалист может воспользоваться уточняющей информацией, изложенной в зависимых пунктах формулы патентного документа [1], о том что кольцо А может представлять собой, в том числе, пиридил (зависимый пункт 2 формулы изобретения в публикации [1]), кольцо В может представлять собой, в том числе, пиразол (зависимый пункт 4 формулы [1]), кольцо С может представлять собой, в том числе, пирролидин (зависимый пункт 6 формулы [1]).

Однако, здесь необходимо обратить внимание, что в пункте 1 формулы публикации [1] в отношении значений радикала R1 указано, что они альтернативно представляют собой гало; CN; F2S; SiR3; OH; NRR; C1-C6 алкил или фторалкил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; C1-C6 алкенил; (C1-C9 алкилен)-R4, где до четырех единиц CH2 независимо замещены O, CO, S, SO, SO2, или NR; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, где от 1 до 4 кольцевых атомов представляют собой независимо O, S, N или NR, или C3-C10 циклоалкил, где в свою очередь значение R4 может быть выбрано следующим образом:

R₄ представляет собой H; азид: CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; C₆-C₁₀ арил, C₃-C₁₀ гетероарил или гетероциклоалкил, где от 1 до 4 кольцевых атомов представляют собой независимо O, S, N или NR; C₃-C₁₀ циклоалкил; NRR, NRCOR, CONRR, CN, гало или SO₂R;

Таким образом, значение радикала R₁ структуры, как предложено в



оспариваемом патенте, а именно, , в независимом пункте 1 формулы, описывающем соединения общей формулы I, в публикации [1] не предусмотрено.

Согласно пункту 5.8 Правил ЕА, который также упоминает, лицо подавшее возражение, условию патентоспособности «изобретательский уровень» соответствует индивидуальное соединение, подпадающее под общую структурную формулу группы известных соединений, но не описанное как специально полученное и исследованное, и при этом проявляющее новые, неизвестные для группы свойства в качественном и/или количественном отношении.

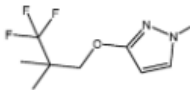
Соответственно, исходя из изложенного, даже без учета стехиометрии соединения по оспариваемому патенту, следует констатировать, что соединение 1, раскрытое в оспариваемом патенте не подпадает под общую структурную формулу группы известных из формулы изобретения публикации [1] соединений.

Обращаясь к доводу возражения о том, что в абзаце [0028] описания к публикации международной заявки [1] в отношении радикалов R₁-R₄ отмечено условие, которое, по мнению лица, подавшего возражение, позволяет признать, что соединение 1 по оспариваемому патенту подпадает под группу известных соединений, следует учесть, что в данном абзаце речь идет о соединениях входящих в состав композиций и работает в случае «если не указано иное».

Однако, перечень значений радикалов непосредственно для соединений в пункте 1 формулы публикации [1], в частности, для значений радикалов R1, показывает, что иное предусмотрено.

Вместе с тем анализ зависимых пунктов, в частности, пункта 16 формулы публикации [1], не дает для специалиста информации о предпочтительном выборе структуры заместителя R1, соответствующей соединению 1 по оспариваемому патенту, как это, например, предложено для значений колец А, В и С (см. выше).

При обращении к структурам соединений, полученных в публикации [1], которые в возражении обозначены как наиболее близкие к соединению 1 по оспариваемому патенту (соединения 1114, 1975, 2578 и 2690), следует обратить внимание, что среди наиболее близких соединений нет соединений со структурой, включающей комбинацию гетероциклических колец пиразол-пиридин-пирролидин-пиразол, тем более соединений, алогичных по

значению  в позиции R1.

Таким образом, можно согласиться с доводом патентообладателя, что общая схема синтеза, применимая к указанным соединениям в публикации [1], не может быть перенесена на получение соединения 1 по оспариваемому патенту, имеющему существенные отличия в химической структуре.

Вместе с тем необходимо обратить внимание на то, что соединение 1 в оспариваемом патенте представлено в виде S изомера. При этом в возражении не приведены доводы в отношении данного признака.

На заседании коллегии, состоявшемся 18.09.2023, лицом, подавшим возражение, отмечено, что в абзаце [0057] публикации [1] (не представлен с материалами возражения) указано, что соединения общей формулы I могут представлять собой стереоизомер. Однако, ознакомившись с полным тестом публикации [1], выявлено, что из абзаца [0057] (с.12 [1]) следует, что, если не

указано иное, структуры, изображенные в описании, также подразумевают включение всех изомерных (например, энантиомерных, диастереомерных и геометрических (или конформационных)) форм структуры; например, конфигурации R и S для каждого асимметричного центра, (Z) и (E) изомеры двойных связей, а также (Z) и (E) конформационные изомеры. Таким образом, отдельные стереохимические изомеры, а также энантиомерные, диастереомерные и геометрические (или конформационные) смеси настоящих соединений входят в объем. При этом, если энантиомеры рацемической смеси разделены, но абсолютный химический состав еще не определен, структура соединения изображается волнистой линией.

Однако в абзаце [0058] констатируется, что если не указано иное, в объем изобретения входят таутомеры соединений формул от I до Id-ii.

При этом необходимо отметить, что специалисту в данной области техники известно различие между таутомерами и конкретной стереоизомерной формой любого соединения.

Так, таутомерия представляет собой явление обратимой изомерии, при которой два или более изомера легко переходят друг в друга. При этом устанавливается таутомерное равновесие и вещество одновременно содержит молекулы всех изомеров в определенном соотношении.

Таким образом, следует констатировать, что стереохимия определена только для части полученных соединений, описываемых общей формулой I в публикации [1]. Все остальные соединения входят в объем группы изобретений в публикации [1] в виде таутомеров.

С учетом вышеизложенного, важно акцентировать внимание на том, что полученное соединение 1 представляет собой S изомер, что означает стереохимически чистую энантиомерную форму, а специалистам в данной области техники широко известно, что энантиомерная форма влияет на биологическую активность соединения непредсказуемым образом.

Так, специалисту в данной области известно, что механизм действия активных веществ обычно заключается в их соединении со специфическими рецепторами. Рецепторы можно рассматривать, как участки клеточных мембран, содержащие сложные органические молекулы, чувствительные к определенным веществам. Каждый рецептор обладает характерной пространственной структурой участка, взаимодействующего с биологически активным веществом, и их структуры должны соответствовать друг другу по принципу ключ-замок. У большинства лекарственных препаратов существует тесная взаимосвязь между пространственной структурой и фармакологической активностью, т.е. стереоспецифичность действия.

Вместе с тем, общеизвестно, что основная фармакологическая активность препаратов в виде рацемических смесей обычно связана с действием лишь одного энантиомера. При этом второй или обладает менее выраженной активностью, или совсем неактивен, или проявляет другие фармакологические эффекты.

Исходя из изложенного, можно предположить, что процедура разделения рацемических смесей в публикации [1] не является рутинной процедурой, подходящей для всех соединений группы, и, тем более, сведения в публикации [1] не дают предпосылок для специалиста предполагать, что именно S изомер может быть особенно предпочтителен в поиске новых соединений для лечения муковисцидоза.

Что касается дейтерированных производных соединения 1 по оспариваемому патенту (независимый пункт 2 формулы оспариваемого патента), то в публикации [1] не содержится каких-либо сведений о получении дейтерированных производных для известных соединений.

Вместе с тем, необходимо отметить следующее.

Даже если специалист на основании сведений, раскрытых в публикации [1], путем варьирования и выбора не менее 16 позиций в общей структурной формуле I группы соединений, описываемых в публикации [1],

придет к конструкции соединения соответствующего соединению 1 по оспариваемому патенту в виде его S изомера, то предположить, что такое соединение будет обладать улучшенными биологическими (фармакологическими) свойствами не представляется возможным, поскольку даже изменение пространственного расположения одних и тех же групп в молекуле может иметь столь же значительные последствия, как и изменение химической природы этих групп.

Так, в описании к оспариваемому патенту в таблице 9 приведены сравнительные данные биологических исследований соединения 1 по оспариваемому патенту и соединений 1975 (соединение А в табл. 9), 1114 2578 (соединение В), (соединение С), соединение 2690 (соединение D), указанных в возражении в качестве наиболее близких по структуре аналогов.

Согласно сведениям из таблицы 9 описания к оспариваемому патенту соединение 1 показывает не только улучшенную активность модуляции CFTR, но и значительно улучшенный клиренс гепатоцитов (в исследованиях *in vivo* у крыс), что означает медленный метаболизм и выведение.

Клиренс представляет собой фармакокинетический параметр, характеризующий способность органа метаболизировать и выводить его из организма. Таким образом, клиренс важен для оценки общего системного воздействия препарата и определение терапевтически эффективной дозы.

Анализ внутривенного клиренса у крыс, результаты которого приведены в таблице 9, представляет собой исследование на животных, в котором измеряется, сколько лекарственного средства было метаболизировано.

Более низкое число в анализе с внутривенным введением крысы будет свидетельствовать о более медленном метаболизме и, следовательно, более высокой концентрации лекарственного средства в течение более длительного периода.

Как известно (см., например, справочник [2]), муковисцидоз наследственная болезнь с распространенным поражением эндокринных желез, вызванная мутацией в гене белка, обеспечивающего функцию хлоридного канала и его лечение, носит системный характер и требует внимательного подбора, в том числе, доз препарата.

Следовательно, показатели клиренса гепатоцитов, игнорируемые лицом, подавшим возражение, являются значительным результатом, влияющим на лечение такого заболевания, как муковисцидоз.

Таким образом, структурные особенности соединения 1 по оспариваемому патенту обеспечивают достижение неожиданного технического результата. Соединение 1 проявляет новые, неизвестные свойства и в качественном и в количественном отношении, а именно, в дополнение к улучшенной активности модулятора CFTR соединение 1 неожиданно демонстрирует хороший клиренс гепатоцитов по сравнению с другими индивидуальными соединениями, раскрытыми в публикации [1].

Следует отметить, что исследования клиренса гепатоцитов *in vitro* или исследования на животных моделях, такие как исследования внутривенного клиренса у крыс являются стандартными в данной области техники для прогнозирования выведения у людей.

Таким образом, сведения, раскрытые в источниках информации [3]-[4], а также мнение, изложенное в заключении [5], содержат общие сведения не противоречат полученным в таблице 9 результатам и не опровергают их.

При этом сведения, изложенные в источниках [3]-[5], были проанализированы коллегией и учтены при формировании вывода по результатам рассмотрения возражения.

В отношении соединения по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента необходимо отметить, что для специалиста в данной области техники очевидно, что дейтерированные производные соединения 1 будут проявлять сходный биологический профиль с возможностью

проявления улучшенных характеристик метаболизма, что и само соединение 1, по сравнению с известными соединениями. Фармацевтически приемлемая соль соединения 1 по независимому пункту 13 формулы оспариваемого патента является формой введения соединения 1 в организм пациента.

Таким образом, аргументы, приведенные выше в отношении соединения 1, полностью применимы и к дейтерированным производным соединения 1 по независимому пункту 2 формулы оспариваемого патента и к фармацевтически приемлемым солям соединения 1 по независимому пункту 13 формулы оспариваемого патента.

С учетом вышеизложенного необходимо констатировать, что соединение 1 и его производные (пункты 1-3 и 13 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту) соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» (правило 3(1) Патентной Инструкции).

Согласно пункту 5.8 Правил ЕА, если входящий в состав группы изобретений продукт признается соответствующим требованию изобретательского уровня, то такие изобретения группы, как способ получения продукта, способ использования продукта или его применение, без дополнительной проверки считаются удовлетворяющими этому требованию.

Следовательно, композиции на основе соединения формулы 1 и его производных (пункты 4-7, 14-17 формулы) и способы лечения, основанные на применении соединения 1 и его производных (пункты 8-12, 18-21 формулы), не следуют для специалиста очевидным образом из публикации [1], следовательно, указанная группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (правило 3(1) Патентной инструкции).

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений по оспариваемому патенту

несоответствующими условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень», а также требованию раскрытия изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления специалистом в данной области техники.

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 22.02.2023, действие на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение № 39280 оставить в силе.