

Коллегия палаты по патентным спорам в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса (далее – Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированными в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003, регистрационный № 4520, с изменениями от 11.12.2003 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение КРКА, ТОВАРНА ЗДРАВИЛ, Д.Д. НОВО МЕСТО, Словения (далее - лицо, подавшее возражение) против действия на территории Российской Федерации евразийского патента №007866 на группу изобретений "Контролируемый синтез зипразидона и его композиции", поступившее в палату по патентным спорам 26.08.2008, при этом установлено следующее.

Евразийский патент № 007866 на группу изобретений "Контролируемый синтез зипразидона и его композиции", с датой подачи 17.02.2003, выдан на имя ПФАЙЗЕР ПРОДАКТС (US) (далее – патентообладатель), и действует на территории Российской Федерации со следующей формулой:

"1. Композиция, содержащая зипразидон и количество дехлорзипразидона, выбранное из количества, не превышающего приблизительно  $1000 \text{ миллион}^{-1}$  ( $\text{млн}^{-1}$ ), не превышающего приблизительно  $500 \text{ млн}^{-1}$  и не превышающего приблизительно  $100 \text{ млн}^{-1}$ .

2. Композиция по п.1, где зипразидон представляет собой зипразидон в форме свободного основания, моногидрат гидрохлорида зипразидона, дигидрат мезилата зипразидона или тригидрат мезилата зипразидона.

3. Фармацевтическая композиция для лечения у млекопитающего расстройства или состояния, выбранного из шизофрении, тревоги, боли при мигрени, синдрома Туретта, глаукомы, ишемической ретинопатии, деменции

альцгеймеровского типа, биполярного расстройства, расстройства настроения, агрофобии, социальной фобии, панического расстройства, посттравматического стрессового расстройства, острого стрессового расстройства, тревожного расстройства, вызванного веществами, неуточненных (NOS) тревожных расстройств, дискинезий, поведенческого проявления задержки психического развития, расстройства поведения и аутистического расстройства, содержащая количество композиции по п.1, эффективное для лечения указанного расстройства или состояния, и фармацевтически приемлемый носитель.

4. Способ синтеза композиции зипразидона, содержащей количество дехлорзипразидона, выбранное из количества, составляющего не более чем приблизительно

А)  $1000 \text{ млн}^{-1}$ ,

Б) не более чем приблизительно  $500 \text{ млн}^{-1}$ , и

В) не более чем приблизительно  $100 \text{ млн}^{-1}$ , при котором:

а) получают один или более чем один образец одной или более чем одной партии 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она;

б) определяют уровень примеси оксиндола в каждом образце со стадии (а);

в) выбирают партию 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, которая содержит оксиндол на уровне

для (А) - не выше приблизительно 0,3%, на основании определения или определений, проведенных на стадии (б),

для (Б) - не выше приблизительно 0,15%, на основании определения или определений, проведенных на стадии (б), и

для (В) - не выше приблизительно 0,03%, на основании определения или определений, проведенных на стадии (б), и

г) используют партию, выбранную на стадии (в), для синтеза указанной композиции зипразидона.

5. Способ синтеза композиции зипразидона, содержащей количество дехлорзипразидона не более чем приблизительно  $1000 \text{ млн}^{-1}$ , при котором:

а) осуществляют ацилирование композиции, содержащей 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и примесь оксиндола, хлорангидридом хлоруксусной кислоты по методу ацилирования Фриделя-Крафтса, синтезируя композицию, содержащую 6-хлор-5-(хлорацетил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он;

б) обрабатывают композицию, полученную на стадии (а), восстанавливая в содержащейся в ней хлорацетильной группе оксо с образованием композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и примесь 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она;

в) выделяют образец композиции, полученной на стадии (б);

г) определяют количество примеси 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в образце, выделенном на стадии (в);

д) определяют, превышает ли или не превышает количество, определенное на стадии (г), приблизительно 0,28%; и

е) если количество, определенное на стадии (г), превышает приблизительно 0,28%, то композицию, полученную на стадии (б), очищают путем

перекристаллизации и/или ресуспенсирования до количества примеси 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, не превышающего приблизительно 0,28%, и из очищенной таким образом композиции синтезируют композицию зипразидона; или

ж) если количество, определенное на стадии (г), не превышает приблизительно 0,28%, синтезируют композицию зипразидона из композиции, полученной на стадии (б).

6. Способ, в котором применяется высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) для определения количества 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, при котором:

- а) готовят раствор образца из указанной композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, путем растворения части указанной композиции в органическом растворителе с последующим разбавлением органическим растворителем растворенной части таким образом, что получают концентрацию (мас./об.), составляющую, исходя из массы указанной части и объема растворителя, приблизительно 1 мг/мл;
- б) пропускают раствор образца через колонку ВЭЖХ, содержащую стационарную фазу с привитыми цианогруппами, используя мобильную фазу, состоящую, по существу, из смеси 0,05M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  с  $\text{pH}=5,5-6,5$ :ацетонитрил:метанол (75:13-17:8-12 об./об./об.) при температуре колонки от приблизительно 30 до 40°C с детекцией в УФ-свете при 254 нм УФ;
- в) детектируют пик, появляющийся на хроматограмме, полученной на стадии (б), между 8 и 10 мин;

- г) определяют площадь пика (обозначаемую  $A_c$ ), детектированного на стадии (в);
- д) готовят стандарт из композиции, состоящей, по существу, из 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, путем растворения и разбавления части указанной композиции в органическом растворителе таким образом, чтобы концентрация 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (мас./об.) приблизительно была равна, исходя из массы части и объема растворителя, выбранному значению содержания, при котором или выше которого требуется детекция 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он;
- е) пропускают стандарт через колонку ВЭЖХ, содержащую стационарную фазу с привитыми цианогруппами, используя мобильную фазу, состоящую, по существу, из смеси 0,05М  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  с  $\text{pH} = 5,5-6,5$ :ацетонитрил:метанол (75:13-17:8-12 об./об./об.), при температуре колонки от приблизительно 30 до 40°C с детекцией в УФ-свете при 254 нм УФ;
- ж) определяют площадь пика (обозначаемую  $A_{\text{pur1}}$ ) пика на хроматограмме, полученной на стадии (е); и
- з) рассчитывают количество 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, для чего:
- 1) рассчитывают коэффициент отклика для 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она по следующей формуле:

$$R_{\text{pur1}} = (A_{\text{pur1}})(DF)/(W_{\text{pur1}})(PF)$$

где  $A_{\text{pur1}}$  такое, как определено выше,

$W_{pur1}$  = масса композиции в стандарте,

PF = коэффициент эффективности 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она и

DF = коэффициент разбавления стандарта; и

2) рассчитывают % мас./мас. 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она по следующей формуле:

$$\% \text{ мас./мас.} = (A_c)(DF)(100)/(R_{pur1})(W_{S2})$$

где  $A_c$  такое, как определено выше;

$R_{pur1}$  = коэффициент отклика, рассчитанный в (3)(1) выше;

$W_{S2}$  = масса части композиции, используемой на стадии (а); и

DF = коэффициент разбавления раствора образца.

7. Способ синтеза композиции зипразидона, которая содержит количество дехлорзипразидона не более приблизительно  $1000 \text{ млн}^{-1}$ , при котором:

а) восстанавливают композицию, содержащую 6-хлор-5-(хлорацетил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и примесь 5-(хлорацетил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, путем обработки триэтилсиланом в присутствии сильной кислоты с получением композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она и примесь 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она; и

б) синтезируют композицию, содержащую зипразидон, из композиции, полученной на стадии (а).

8. Способ по п.7, при котором дополнительно:

- 1) выделяют до стадии (б) образец композиции, полученной на стадии (а), и в указанном образце определяют количество примеси 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она;
- 2) определяют, превышает ли количество, определенное в (1), приблизительно 0,28% или не превышает; и
- 3) если количество, определенное в (1), превышает приблизительно 0,28%, то композицию, полученную на стадии (а), очищают путем перекристаллизации и/или ресуспенсирования до количества примеси 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, не превышающего приблизительно 0,28%; и затем переходят к осуществлению стадии (б), используя композицию, полученную на стадии (а), очищенную таким образом; или
- 4) если количество в (1) не превышает приблизительно 0,28%, тогда переходят к осуществлению стадии (б).

9. Способ синтеза композиции зипразидона, содержащей количество дехлорзипразидона, не превышающего количества, выбранного из

А) приблизительно  $1000 \text{ млн}^{-1}$ ,

Б) приблизительно  $500 \text{ млн}^{-1}$  и

В) приблизительно  $100 \text{ млн}^{-1}$ ,

при котором:

а) очищают композицию, содержащую 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и примесь оксиндола, до получения композиции, содержащей количество указанной примеси оксиндола, составляющее

для (А) - приблизительно 0,3%,

для (Б) - приблизительно 0,15% и

для (В) - приблизительно 0,03%; и

б) используют композицию, полученную на стадии (а), для синтеза композиции зипразидона.

10. Способ синтеза композиции зипразидона, содержащей количество дехлорзипразидона, не превышающее приблизительно

А) 1000 млн<sup>-1</sup>,

Б) 500 млн<sup>-1</sup> или

В) 100 млн<sup>-1</sup>,

при котором

а) осуществляют перекристаллизацию и/или ресуспендиование композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и примесь 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, до получения композиции, содержащей не более чем приблизительно

для (А) - 0,3%,

для (Б) - 0,15% и

для (В) - 0,03%,

указанной примеси 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она; и

б) используют композицию, полученную на стадии (а), для синтеза композиции зипразидона".

Против действия на территории Российской Федерации данного евразийского патента 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 (далее – Инструкция), 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. (далее – действующая Патентная инструкция), в палату по патентным спорам поступило возражение, мотивированное несоответствием запатентованной группы изобретений условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» «изобретательский уровень».

Для подтверждения доводов возражения приведены следующие материалы:

- Заявка WO 2003/070246, опубл. 28.08.2003 (далее – [1]);
- Патент US № 4 831 031, опубл. 16.05.1989 (далее – [2]);
- Патент SU № 1644716, опубл. 23.04.1991 (далее – [3]);
- Патент US № 5 206 366, опубл. 27.04.1993 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [4]);
- Патент US № 5 338 846, опубл. 16.08.1994 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [5]);
- Решение Апелляционной палаты Европейского патентного ведомства по делу № 0990/96-3.3.1 от 12 февраля 1998 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [6]);
- Federal Register/Vol 65, No. 140/JULY 20.07.2000 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [7]);
- Шемерянкин Б.В., Выделение и очистка синтетических лекарственных веществ, получаемых в кристаллическом виде, серия Химико-

фармацевтическая промышленность, М.: Центральное бюро научно-технической информации медицинской промышленности, 1977, с. 3-13 (далее – [8]);

- Патент US № 6 127 373, опубл. 03.10.2000 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [9]);

- Патент ЕР № 0985414, опубл. 15.03.2000 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [10]);

- Патент US № 6 245 766, опубл. 12.06.2001 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [11]);

- Патент ЕР № 0965343, опубл. 22.12.1999 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [12]);

- Guidance for Industry. ANDAs: Impurities in Drug Substances, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration? Center for evaluation and research (CDER), November, 1999, p. 2-16 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [13]);

- Аналитические методы контроля в разработке и производстве синтетических лекарственных препаратов, под ред. Шахназаровой К.С., Гойзмана М.С., М.: 1985, с. 129-135 (далее – [14]);

- J.Med. Chem, 1996, 39,143-148 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [15]);

- APPROVAL PACKAGE FOR APPLICATION, Number 20-825. Chemistry Review(s) и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [16]);

- Colgan et al., normal Phase Separations of Substituted Oxindoles and Isatins with Mobile Phases Containing Grows Ethers (Journal of Chromatographic Science, Vol 29, jctober 1991, pp. 433-437 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [17]));

- F.R. Busch and R.J. Shine, Development of an Efficient Process to Chlorooxindole, 208<sup>th</sup> ACS National meeting in Washington D.C., Symposium on

Technical achievements in Organic Chemistry, 1994 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [18]);

- Colgan et al, Computer-Assisted Separations of 5-Chlorooxindole and Potential Process-Related Impurities LC GC, vol. 9, No 11, pp. 772-775, 1991 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [19]);

- Colgan et al, Assay and evaluation of 5-chlorooxindole by liquid chromatography, J.Pharm Biomed. Anal, 1996, pp. 825-833 (далее – [20]);

- Заявка WO 97/42191, опубл. 13.11.1997 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [21]);

- Патент ЕР № 0584903, опубл. 02.03.1994 и перевод релевантных частей на русский язык (далее – [22]).

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что оспариваемый патент относится к способам синтеза известного лекарственного вещества - зипразидона, а также к субстанции зипразидона, имеющей определенную степень чистоты.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» в возражении отмечено, что хотя в качестве родового понятия изобретения по пункту 1 в формуле указана композиция, объектом защиты является лекарственное вещество (индивидуальное химическое соединение) с пониженным содержанием примесей, при этом само лекарственное вещество известно из уровня техники и известны способы его получения. В возражении отмечено, что известные из уровня техники реакционные массы, получаемые в процессе синтеза зипразидона, до выделения из них целевого продукта, представляют собой композиции, содержащие зипразидон и дехлорзипразидон.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности

"изобретательский уровень" в возражении отмечено, что никакого неожиданного эффекта в отношении данной композиции в описании изобретения к оспариваемому патенту не показано. Что касается снижения уровня примесей в лекарственном веществе, то в данной области требование снижения уровня примесей определяется не только нуждами потребителей, но и соответствующими нормативными документами (см. источник информации [7]). При этом из уровня техники широко известны универсальные методы очистки от примесей индивидуальных химических соединений, в частности, из книги [8], где указано, что вещество необходимой степени чистоты можно получить очисткой конечного продукта, подбором реагентов для синтеза, использованием иной схемы синтеза и т.п.

На основании данных доводов лицо, подавшее возражение, делает вывод о несоответствии изобретения по пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента условиям патентоспособности "новиза" и «изобретательский уровень» в возражении отмечено, что изобретение по пункту 3 формулы оспариваемого патента относится к фармацевтической композиции, содержащей «композицию по пункту 1» и фармацевтически приемлемый носитель. Применение фармацевтической композиции зипразидона для лечения всех перечисленных в пункте 3 формулы заболеваний было известно из уровня техники (см. источники информации [5] [9], [10], [11]).

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что, поскольку само лекарственное вещество - зипразидон не является новым, оно считается известным со 100% чистотой независимо от наличия в нем примесей.

В возражении указано, что из уровня техники также известны

фармацевтические композиции зипразидона для лечения всех указанных в независимом пункте 3 формулы оспариваемого патента заболеваний.

На основании вышеуказанных доводов, лицо, подавшее возражение, считает, что фармацевтическая композиция по независимому пункту 3 формулы также не соответствует условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

В отношении несоответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень» способов синтеза композиции зипразидона по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 в возражении отмечено следующее.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что в оспариваемом патенте решается задача обеспечения в субстанции зипразидона примеси конкретного вещества (дехлорзипразидона) не выше заданного уровня, причем предлагается контролировать хлорсодержащие аналоги после промежуточных стадий в процессе синтеза зипразидона, начиная с контроля содержания дехлор-примеси в 6-хлороксиндоле, который в оспариваемом патенте рассматривается как исходное вещество. Однако, предложенные способы лишь конкретизируют известный способ получения зипразидона путем указания допустимых значений количества примесей в промежуточных веществах.

По мнению лица, подавшего возражение, задача получения соединений с пониженным содержанием примесей известна в органической химии, где контроль примеси в промежуточных продуктах синтеза является традиционным, а методы очистки продуктов и промежуточных продуктов синтеза лекарственных веществ широко известны, например, из источника информации [8]. Из данного источника известны также способы очистки целевых продуктов реакции от побочных веществ, сходных по свойствам с основным соединением.

В возражении отмечено, что до даты приоритета группы изобретений

по оспариваемому патенту зипразидон был уже известным и хорошо изученным соединением. Способ синтеза зипразидона, начиная с 6-хлороксииндола до зипразидона, приведенный в описании группы изобретений по оспариваемому патенту, был известен до даты приоритета из уровня техники, в частности, синтез обоих соединений – зипразидона и дехлорзипразидона – по одной схеме описан в источниках информации [3] и [15]. Таким образом, до даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту было известно, что примесь-аналог проходит ту же последовательность реакций, поэтому специалист, производящий зипразидон, должен стремиться к тому, чтобы исходное соединение не содержало примесей аналогов, или, чтобы аналоги были удалены на промежуточных стадиях.

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что согласно документу [19] в фармацевтической промышленности требуется контролировать исходное сырье и промежуточные продукты на наличие потенциальных примесей, в том числе, позиционных изомеров.

На основании вышеприведенных доводов лицо, подавшее возражение, делает вывод о несоответствии группы изобретений по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "изобретательский уровень".

В отношении несоответствии группы изобретений по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная применимость" в возражении отмечено, что во всех способах по независимым пунктам формулы по оспариваемому патенту, не приведены все стадии синтеза и условия синтеза зипразидона, необходимые для обеспечения достижения технического результата – получения лекарственного вещества с указанной степенью чистоты.

Кроме того, по мнению лица, подавшего возражение, в описании

группы изобретений по оспариваемому патенту не приведены условия проведения очистки, при которых достигается указанный технический результат, а именно, не указано, что эффективная очистка промежуточного соединения приводит к 3-кратному коэффициенту очистки.

На основании данных доводов лицо, подавшее возражение, делает вывод о несоответствии способов по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 формулы изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 6 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» в возражении отмечено, что применение высокоэффективной жидкостной хроматографии (далее – ВЭЖХ) для количественного определения дехлор-примесей в препаратах, содержащих замещенные оксииндолы, было хорошо известно на дату приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту из статей [19] и [20]. Хотя в данных публикациях не описано определение конкретной примеси 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-оне, лицо, подавшее возражение, считает, что для специалистов в данной области не является проблемой использовать сведения из упомянутых статей для решения задачи количественного определения указанной примеси, при этом адаптация методики для нового вещества, как это предложено в независимом пункте 6 формулы оспариваемого патента, не представляет сложности для специалиста в данной области техники.

На основании данных доводов лицо, подавшее возражение, делает вывод о несоответствии изобретения по независимому пункту 6 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Материалы возражения в установленном порядке были направлены в

адрес патентообладателя, который в своем отзыве по мотивам возражения, представленном в корреспонденции, поступившей 15.12.2009, отметил следующее.

По мнению патентообладателя, техническая задача, решаемая оспариваемой группой изобретений, заключается в обеспечении контролируемого синтеза зипразидона с получением продукта улучшенного качества, содержащего дехлор-примесь на уровне существенно ниже нормативных требований, которая решается путем контроля содержания конкретных дехлорированных промежуточных продуктов на конкретных стадиях многостадийного синтеза зипразидона, при этом изобретение позволяет получить продукт улучшенного качества с использованием минимального количества дополнительных стадий очистки.

В отношении патентоспособности изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента патентообладатель отмечает, что в композиции зипразидона по оспариваемому патенту содержание дехлорзипразидона находится ниже порога идентификации и квалификации, предусмотренного нормативными требованиями, в частности, документа [7].

По мнению патентообладателя, ни в одном из источников информаций, процитированных в возражении, взятом отдельно, не раскрыта композиция зипразидона, содержащая примесь дихлорзипразидона на указанном уровне.

Патентообладатель обращает внимание на то, что на дату приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту Евразийским законодательством была предусмотрена возможность патентования изобретений, решающих задачу расширения арсенала технических средств определенного назначения, поэтому композиция по независимым пунктам 1 и 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту представляет собой лекарственную субстанцию зипразидона, содержащую уменьшенное количество примеси дехлорзипразидона, которая расширяет арсенал

аналогичных лекарственных субстанций.

Вместе с тем, по мнению патентообладателя, в документе [7] приводятся только общие требования к лекарственным веществам, включая нормы содержания примесей, и из данного документа можно лишь сделать вывод о том, что композиция по изобретению представляет собой лекарственную субстанцию, в которой уровень определенной примеси соответствует установленной норме или находится даже ниже этой нормы, а в книге [8] содержатся общие сведения о методах выделения и очистки лекарственных веществ, но отсутствует информация о выделении и очистке зипразидона.

Патентообладатель считает, что, поскольку сама композиция активного ингредиента зипразидона не известна из уровня техники, то применение зипразидона для лечения перечисленных в независимом пункте 3 формулы оспариваемого патента заболеваний не свидетельствует о несоответствии композиции по указанному пункту формулы условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

В отношении соответствия способов синтеза зипразидона по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 формулы оспариваемого патента условиям патентоспособности «изобретательский уровень» и «промышленная применимость» патентообладатель отмечает, что при проведении указанных стадий синтеза происходит более чем трех-кратная очистка от дехлор-примесей, поэтому для получения продукта желаемого качества, достаточно контролировать содержание дехлор-примесей только в исходном продукте, проводя очистку от оксингидрола, а на третьей стадии – проводя очистку от 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, при этом очистка от этих примесей требует простой перекристаллизации/рессуспенсирования, тогда как очистка конечного продукта, и промежуточного продукта, полученного на второй стадии синтеза, является крайне неэффективной.

Патентообладатель не согласен с тем, что в оспариваемых способах конкретизирован известный способ. По мнению патентообладателя, хотя в данных способах и используется известная схема синтеза, ни в одном из источников информации, цитируемых в возражении, не раскрыто, что путем контроля содержания конкретных дехлор-примесей на отдельных стадиях многостадийного синтеза можно добиться получения продукта с содержанием дехлор-примеси ниже, чем содержание соответствующего предшественника в исходном веществе.

Патентообладатель отмечает, что наиболее близким аналогом является способ синтеза зипразидона, известный из статьи [15], а также из описаний к патентам [2] и [3].

Отличие, по мнению патентообладателя, способов по оспариваемому патенту от известного способа заключается в том, что:

- получают композицию зипразидона с содержанием примеси дехлорзипразидона не более чем приблизительно  $1000 \text{ млн}^{-1}$  (А), не более чем приблизительно  $500 \text{ млн}^{-1}$  (Б), не более чем приблизительно  $100 \text{ млн}^{-1}$  (В) (пункты 4,9,10 формулы).
- очищают исходное вещество 6-хлор-1,3-дигидро 2Н-индол-2-он, содержащее примесь оксиндола (дехлор-аналога), до содержания оксиндола, составляющего приблизительно 0,3% для получения (А), приблизительно 0,15% для получения (Б), приблизительно 0,03% для получения (В) (пункты 4,9 формулы).
- дополнительно очищают промежуточный продукт 6-хлор -5-(2-хлорэтил) - 1,3- дигидро 2Н – индол - 2- он от примеси 5-(2-хлорэтил) - 1,3-дигидро - 2Н-индол - 2-она путем перекристаллизации и/или ресуспенсирования до содержания 5 - (2-хлорэтил) - 1,3 - дигидро 2Н - индол 2 - она для (А) – приблизительно 0,3%, для (Б) - 0,15% (пункты 5,8, 10 формулы), для (Б) – 0,15% и для (В) – 0, 03 % (пункт 10 формулы).

В возражении проанализирована информация, содержащаяся в источниках информации [2], [3], [8], [13]-[20].

При этом патентообладатель отмечает, что ни в одном из указанных в возражении источнике информации [1] – [22] не раскрыты вышеуказанные отличительные признаки и их влияние на поставленный технический результат.

На основании вышеприведенных доводов, патентообладатель делает вывод о том, что способы по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 формулы изобретения по оспариваемому патенту соответствуют условию патентоспособности "изобретательский уровень".

В отношении доводов возражения, касающихся несоответствия способов по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 формулы изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» патентообладатель отмечает, что в описании к оспариваемому патенту представлена полная информация о средствах и методах, необходимых для их реализации. Кроме того, описание к оспариваемому патенту содержит экспериментальные данные, приведенные в примерах 1 - 4, которые подтверждают, что «при осуществлении заявленных способов действительно происходит приблизительно 6 - кратное уменьшение количества дехлор-примеси от исходного уровня, или имеет место наличие 6 - кратного коэффициента очистки. Таким образом, с помощью способов по изобретению действительно можно получить продукт с заданным уровнем дехлор-примеси с использованием менее чистых исходных соединений, т.е. экспериментально подтверждена не только реализация назначения способа, но и достижение технического результата».

На основании вышеприведенных доводов, патентообладатель делает вывод о том, что способы по независимым пунктам 4, 5, 7, 9, 10 формулы изобретения к оспариваемому патенту соответствуют условию

патентоспособности "промышленная применимость".

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 6 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» патентообладатель отмечает, что в независимом пункте 6 формулы заявлен способ определения количества 5 - (2 - хлорэтил) - 1,3 - дигидро 2Н - индол 2 - она в композиции, содержащей 6 - хлор - 5 - (2 - хлорэтил) - 1,3 - дигидро 2Н - индол - 2 - он, в котором применяется высокоэффективная жидкостная хроматография (далее – ВЭЖХ).

По мнению патентообладателя, указанные в возражении источники информации [15], [17], [19], [20], не содержат сведений о методиках хроматографической очистки 6-хлор -5-(2-хлорэтил)- 1,3- дигидро 2Н- индол- 2- она согласно изобретения по независимому пункту 6 оспариваемого патента. Патентообладатель также не согласен с утверждением лица, подавшего возражение, касающегося того, что для специалиста в данной области не является проблемой использовать содержание статей [17], [19] и [20] для адаптации методики для нового вещества. Патентообладатель отмечает, что в способах, описанных в статьях [17], [19] и [20] используют стационарную фазу - силикагель и системы органических растворителей на основе гексана, изопропанола и/или тетрагидрофурана с обязательным добавлением краун-эфира, а в способе по оспариваемому изобретению используют стационарную фазу с привитыми ционогруппами, и мобильную фазу, состоящую из смеси 0-,05М  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , с  $\text{pH}=5,5-6,5$ : ацетонитрила:метанола (75:13-17:8-12 об./об./об.). Патентообладатель считает, что использование другого носителя и другой подвижной фазы не может рассматриваться как простая адаптация метода.

На основании данных доводов патентообладатель считает, что изобретение по независимому пункту 6 оспариваемого патента соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

С учетом даты подачи евразийской заявки, по которой выдан оспариваемый патент, правовая база для проверки патентоспособности изобретения включает упомянутую Конвенцию, Инструкцию, Правила составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в евразийском патентном ведомстве, утвержденные приказом Евразийского патентного ведомства от 3 июня 2002г № 12 (далее – Правила ЕАПВ) и Правила ППС.

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

В соответствии со статьей 8 Конвенции право приоритета признается в соответствии с Парижской конвенцией по охране промышленной собственности.

Согласно пункту 1 правила 54 Инструкции евразийский патент в течение всего срока его действия может быть признан недействительным на территории договаривающегося государства в случае неправомерной выдачи евразийского патента вследствие несоответствия условиям патентоспособности изобретения

Согласно пункту 1 правила 3 Инструкции 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 испрошен приоритет, - до даты ее приоритета.

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

Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности.

Согласно пункту 1 правила 6 Патентной инструкции заявитель может испрашивать установление приоритета на основании одной или нескольких предшествующих заявок, поданных в любом государстве – участнике Парижской конвенции по охране промышленной собственности.

В соответствии с правилом 47 Патентной инструкции при проверке соответствия изобретения условию патентоспособности "промышленная применимость" устанавливается :

- наличие в материалах евразийской заявки указания на назначение заявленного изобретения;
- наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения.

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 признаки, идентичные признакам, 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.

В соответствии с пунктом 5.5. Правил ЕАПВ изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности.

Проверка соответствия изобретения этому условию патентоспособности осуществляется на дату подачи евразийской заявки, а при испрашивании приоритета, - на дату приоритета.

При этой проверке устанавливаются:

- наличие в материалах заявки указания на назначение изобретения (для химических соединений - возможное их применение), то есть возможности выполнения им функции, характеризующей определенную общественную потребность;
- наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения.

Сведения об этих средствах должны либо содержаться в описании изобретения, либо, если они не раскрыты в описании, то в нем должны содержаться указание на их известность и известность их использования во взаимодействии с другими средствами, характеризующими изобретение, а также ссылка на источник информации, общедоступный на дату приоритета

изобретения, в котором эти средства описаны достаточно подробно для их осуществления специалистом.

При анализе изобретения с точки зрения возможности достижения заявленного технического результата устанавливается наличие в формуле изобретения всех признаков, необходимых для обеспечения этого технического результата.

Невозможность достижения одного или нескольких результатов, перечисленных в описании, не означает несоответствия изобретения условию патентоспособности "промышленная применимость", если какой-либо технический результат из числа перечисленных в описании изобретения может быть достигнут.

При рассмотрении заявок на вещества следует иметь в виду, что если в заявке не описан способ получения вещества и этот способ нельзя представить на основании сведений о самом веществе, то изобретение нельзя признать осуществимым, а следовательно, промышленно применимым.

В соответствии с пунктом 5.7. Правил ЕАПВ изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники.

Проверка новизны осуществляется в отношении всей совокупности признаков, характеризующих изобретение, т.е. содержащихся в формуле изобретения.

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.

Новизна изобретения, касающегося вещества, изделия, биотехнологического продукта, считается опороченной, если из предшествующего уровня техники известен объект, имеющий признаки,

идентичные всем признакам заявленного вещества, изделия, биотехнологического продукта, и если из предшествующего уровня техники: известен способ получения такого вещества, изделия, биотехнологического продукта, или

для специалиста очевидна возможность осуществления (изготовления) такого изобретения (получения такого вещества, изделия, биотехнологического продукта), или

известны сведения о фактическом получении и/или использовании такого вещества, изделия, биотехнологического продукта, или

известно о возможности открытого доступа (доступа для неопределенного круга лиц) к такому веществу, изделию, биотехнологическому продукту (например, в целях получения и/или ознакомления).

Форма представления информации, порочащей новизну изобретения, значения не имеет. Эта информация может быть представлена в различных источниках (например, детали одного и того же станка могут быть описаны в различных книгах (атласах, проспектах); главное, чтобы эти источники содержали информацию об одном и том же объекте до даты подачи заявки, а если испрошен приоритет - до даты приоритета изобретения.

В соответствии с пунктом 5.8. Правил ЕАПВ изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста очевидным образом не следует из предшествующего уровня техники.

Под понятием «специалист» для этих целей подразумевается лицо, квалификация которого, соответствующая среднему уровню в данной области техники, позволила бы ему осуществить заявленное изобретение.

В случае рассмотрения заявок, касающихся нескольких технических областей, под понятием «специалист» подразумевается группа лиц, которая в совокупности обладает указанными качествами.

Проверка изобретения на соответствие этому условию, как правило, включает:

- выявление наиболее близкого аналога (прототипа);
- выявление признаков, отличающих заявленное изобретение от прототипа;
- определение технических решений, характеризуемых этими признаками;
- установление известности этих решений.

В результате анализа независимого пункта формулы может быть установлено, что:

- все содержащиеся в нем признаки изобретения имеют отношение к достижению заявленного технического результата.

В этом случае установление соответствия изобретения по этому пункту условию патентоспособности "новизна", как правило, одновременно означает соответствие этого изобретения условию патентоспособности "изобретательский уровень".

- часть содержащихся в нем признаков имеет отношение к заявленному техническому результату, другая же часть признаков либо имеет отношение к получению иного технического результата, либо технический результат, связанный с этими признаками, не установлен.

Если технический результат достигается за счет совокупности части признаков, не связанных функционально с остальными признаками, устанавливается известность этой совокупности признаков и достигаемого технического результата.

В соответствии с пунктом 5.6. Правил ЕАПВ предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи заявки в Евразийское ведомство, если испрошен приоритет, до даты ее приоритета.

При определении предшествующего уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

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

- для опубликованных описаний к охранным документам – указанная на них дата опубликования;
- для опубликованных описаний заявок – указанная на них дата опубликования;
- для печатных изданий – дата выпуска их в свет, а при отсутствии возможности ее установления, последний день месяца или 31 декабря указанного в издании года, если время выпуска в свет определяется соответственно лишь месяцем или годом.

В соответствии с пунктом 2.5.4. Правил ЕАПВ сущность изобретения выражается совокупностью признаков, достаточной для осуществления изобретения с достижением указанного в заявке технического результата и идентификации изобретения.

Под техническим результатом понимается новое свойство или улучшение характеристик известного свойства объекта, проявляющееся при использовании изобретения. Техническим результатом может быть, например, появление лекарственного эффекта, снижение (там, где это

требуется) коэффициента трения, увеличение чувствительности измерительного прибора и т.п.

Под техническим результатом может также пониматься расширение арсенала средств, актуальных в какой-либо области деятельности, или получение таких средств впервые.

Выделяются (если выявлен наиболее близкий аналог) признаки, отличающие изобретение от наиболее близкого аналога, и указывается совокупность признаков, обеспечивающая получение технического результата.

Если реализация изобретения обеспечивает получение нескольких технических результатов, рекомендуется указать их все.

Кроме того, в этом разделе раскрывается и, по возможности, обосновывается причинно-следственная связь между признаками изобретения и ожидаемым техническим результатом.

В соответствии с пунктом 2.5.4.2. Правил ЕАПВ для характеристики способа могут быть использованы, в частности, следующие признаки:

- выполняемые действия (операции);
- последовательность выполняемых действий (операций);
- условия осуществления действий (операций), использование веществ (сырья, реагентов, катализаторов), приспособлений, штаммов, режимы проведения операций.

В соответствии с пунктом 2.5.4.4. Правил ЕАПВ для характеристики композиции могут быть использованы, в частности, следующие признаки:

- качественный состав (ингредиенты);
- количественный состав (содержание ингредиентов);
- структурные характеристики.

Для характеристики композиции неустановленного состава могут использоваться их физико-химические, физические и утилитарные показатели и признаки, характеризующие способ получения этой композиции.

При рассмотрении возражения против выдачи патента на изобретение, коллегия палаты по патентным спорам вправе предложить патентообладателю внести изменения в формулу изобретения, если без внесения указанных изменений оспариваемый патент должен быть признан недействительным полностью, а при их внесении может быть признанным недействительным частично (пункт 4.9 Правил ППС).

Группе изобретений по оспариваемому патенту предоставлена охрана в объеме совокупности признаков, содержащихся в формуле, приведенной выше.

Анализ доводов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности "новизна" показал следующее.

В независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту заявлена «композиция, содержащая зипразидон и количество дехлорзипразидона, не превышающее приблизительно 1000 миллион<sup>-1</sup>, не превышающее приблизительно 500 миллион<sup>-1</sup>, не превышающее приблизительно 100 миллион<sup>-1</sup>», т.е. фактически заявлена не композиция, а индивидуальное химическое соединение – зипразидон (5-(2-(4-(2,3-бензотиазол-3-ил)-1-пiperазинил) этил)-6-хлор-1,3-дигидро- 2- (1Н)-индол-2-он, имеющий низкий уровень примесей, т.е. уровень установленный регистрирующими государственными органами как не требующий идентификации и исследований безопасности, например, согласно документу [7], что указано на листе 1 описания к оспариваемому патенту.

Кроме того, в описании изобретения к оспариваемому патенту указано (см. лист 2 абз. 6 сверху), что «термин «лекарственное вещество зипразидон», как он используется здесь, и если не указано иного, относится к композиции зипразидона, как определено выше, которую применяют в приготовлении фармацевтической композиции», т.е. под композицией зипразидона в материалах изобретения по оспариваемому патенту понимается лекарственное вещество (индивидуальное химическое соединение) с примесями.

Вместе с тем, само лекарственное вещество зипразидон широко известно из уровня техники, в частности, из описания к патенту [12], при этом в данном патенте описан способ синтеза зипразидона гидрохлорида моногидрата, установлена структура, а также описаны его свойства. Таким образом, можно констатировать, что зипразидон, как таковой, был известен из уровня техники до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту. Что касается наличия указания в формуле изобретения конкретного количества примесей, то в формуле указаны желаемые количества примесей, которые не требуют идентификации, а не количественные соотношения ингредиентов в композиции.

Также целесообразно отметить? что в описании изобретения по оспариваемому патенту (см. лист 1 описания, абз. 3 сверху) указано «зипразидон одобрен FDA для лечения шизофрении и продается в США под торговой маркой Geodon<sup>tm</sup>», т.е. до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту было известно о фактическом использовании зипразидона.

Кроме того, зипразидон и способы его синтеза раскрыты в описаниях к патентам [2], [3], [4],[5], о чем говорится в описании изобретения по оспариваемому патенту (см. лист 1).

Также следует отметить, что если задача изобретения заключается в получении известного соединения с пониженным содержанием примесей, то объектом изобретения может быть способ получения химического соединения или способ его очистки.

Таким образом, доводы лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "новизна" следует признать обоснованными.

Анализ доводов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся соответствия изобретения по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "изобретательский уровень" показал следующее.

Из описания к патенту [3] известна фармацевтическая композиция для лечения расстройства или состояния, выбранного из шизофрении, тревоги, содержащая эффективное количество зипразидона (лекарственное вещество с примесями) и фармацевтически приемлемый носитель.

Отличие изобретения по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента от фармацевтической композиции, известной из описания к патенту [3], заключается в том, что фармацевтическая композиция используется для лечения у млекопитающего, боли при мигрени, глаукомы, ишемической ретинопатии, деменции альцгеймеровского типа, биполярного расстройства, расстройства настроения, синдрома Туретта, агорафобии, социальной фобии, панического расстройства, посттравматического стрессового расстройства, острого стрессового расстройства, тревожного расстройства, вызванного веществами, неуточненных (NOS) тревожных расстройств, дискинезий, поведенческого проявления задержки психического развития, расстройства поведения и аутистического расстройства.

Вместе с тем, из описания к патенту [10] известно использование зипразидона для лечения глаукомы и ишемической ретинопатии, из описания к патенту [9] - синдрома Туретта и обессиально – компульсивного расстройства, из описания к патенту [11] - для лечения психического состояния или расстройства, выбранного из тревожных расстройств, таких как генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство и фобии, психотические эпизоды тревоги, тревога, ассоциированная с психозом, психотические расстройства настроения, такие как тяжелое большое депрессивное расстройство и расстройства настроения, ассоциированные с психическими расстройствами, такие как острая мания или депрессия, ассоциированная с биполярным расстройством, шизофрения, поведенческие проявления задержки психического развития, расстройство поведения или аутистическое расстройство, деменции, такие как деменции по типу болезни Альцгеймера, и дискинезии, такие как лекарственно индуцируемые или основанные на нейродегенерации дискинезии у млекопитающего.

Таким образом, использование зипразидона для лечения всех указанных в независимом пункте 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту болезней известно из описаний к патентам [3], [9], [10], [11].

При этом целесообразно подчеркнуть, что в описании к оспариваемому патенту отсутствует как таковое указание технического результата. Вместе с тем, из описания к оспариваемому патенту можно понять, что этот результат заключается в снижении дехлорпримеси в конечном продукте. Однако, как указано выше в настоящем решении, задача понижения примеси в известном химическом соединении обеспечивается способом получения или способом очистки от примесей данного соединения, а отличительные признаки по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента не влияют на технический результат.

Исходя их вышеизложенного доводы лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "изобретательский уровень" следует признать обоснованными.

Анализ доводов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся соответствия группы изобретений по независимым пунктам 4, 5, 7, 10 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная применимость" показал следующее.

Формула группы изобретений по независимым пунктам 4, 5, 7, 10 оспариваемого патента на дату подачи заявки содержала указание назначения изобретения, а именно, «способ синтеза композиции зипразидона».

Таким образом, в описании и формуле изобретения по оспариваемому патенту содержится указание на назначение изобретения.

В отношении способа по независимому пункту 4 формулы изобретения оспариваемого патента следует отметить, что заявленный способ относится к выбору сырья (выбору партии 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она) для синтеза зипразидона, но не содержит стадии синтеза зипразидона, следовательно не является способом синтеза композиции зипразидона.

Таким образом, в описании изобретения по оспариваемому патенту отсутствуют сведения о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте 4 формулы изобретения оспариваемого патента с возможностью реализации указанного назначения, т.е. осуществить синтез композиции зипразидона.

Исходя их вышеизложенного доводы лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 4 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная

применимость" следует признать обоснованными.

В отношении способа синтеза композиции зипразидона, содержащей количество дехлорзипразидона не более, чем приблизительно 1000 млн<sup>-1</sup> (независимый пункт 5 формулы изобретения) следует отметить, что способ синтеза зипразидона по независимому пункту 5 формулы содержит только стадии ацелирования 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она по методу ацелирования Фиделя-Крафтса с получением промежуточного соединения 6-хлор-5-(хлорацетил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она с примесью дехлор-аналога и последующее восстановление вышеуказанного промежуточного соединения с получением 6-хлор-5-(хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она с примесью дехлор-аналога, в котором затем определяют количество примеси. Однако, в способе синтеза зипразидона по независимому пункту 5 не указаны последующие химические реакции, приводящие к получению именно зипразидона.

В отношении доводов патентообладателя, касающихся того, что согласно описания изобретения по оспариваемому патенту понятно, что зипразидон может быть получен только одним способом, можно отметить следующее.

В описании изобретения по оспариваемому патенту указано, что зипразидон может быть синтезирован различными способами, по патенту [2], или [4], или [5] и др. (см. лист 1 описания), т.е. до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту было известно несколько способов синтеза зипразидона, а не единственный способ синтеза данного соединения.

В примере 1 описания к оспариваемому патенту содержится информация о стадиях синтеза гидрохлорида моногидрата зипразидона, включающих ацелирование 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она по Фиделю-Крафту с получением промежуточного соединения 6-хлор-5-(хлорацетил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, восстановление последнего с получением другого

промежуточного соединения 6-хлор-5-(хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, и получение на следующей стадии зипразидона (5(2-(4-(2,3-бензотиазол-3-ил)-1-пиперазинил)этил)-6-хлор-1,3дигидро-2Н-индол-2она) реакцией 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она с 3-(1-пиперазинил)-1,2-бензотиазола моногидрохлорида.

Вместе с тем, в примере 1 отсутствуют сведения, подтверждающие, что содержание дехлор-примеси не более 0,28% в промежуточном соединении 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-оне приводит к получению зипразидона, содержащего количество дехлорзипразидона не более, чем приблизительно 1000  $\text{млн}^{-1}$ .

Исходя из вышеизложенного доводы лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 5 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная применимость" следует признать обоснованными.

В отношении способа синтеза композиции зипразидона, содержащей количество дехлорзипразидона не более, чем приблизительно 1000  $\text{млн}^{-1}$  (независимый пункт 7 формулы изобретения) следует отметить, что способ синтеза по независимому пункту 7 формулы оспариваемого патента содержит только одну стадию, а именно получение промежуточного соединения 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она с примесью дехлораналога реакцией восстановления 6-хлор-5-(хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, содержащего примесь дехлораналога.

Однако совокупность признаков изобретения по независимому пункту 7 формулы оспариваемого патента не обеспечивают возможность получению именно зипразидона.

Кроме того, в материалах заявки отсутствуют сведения, подтверждающие, что совокупность существенных признаков изобретения по независимому пункту 7 формулы изобретения позволяет получить зипразидон

с содержанием дехлорзипразидона не более приблизительно 1000 млн<sup>-1</sup>.

Исходя их вышеизложенного доводы лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 7 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная применимость" следует признать обоснованными.

В отношении изобретения по независимому пункту 10 формулы оспариваемого патента следует отметить, что в описании изобретения, в том числе и в примерах, отсутствуют сведения о том, каким образом необходимо осуществить перекристаллизацию и/или ресуспенсирование 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она с примесью 5-2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н – индол -2-она (дехлораналога), в каких условиях, с использованием каких растворителей и т.п. При этом в примерах также отсутствуют сведения о том, что в результате перекристаллизации и/или ресуспенсирования получили химическое вещество - 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, содержащее количество примеси дехлораналога 0,3%, или 0,15%, или 0,03%.

Кроме того, в описании изобретения к оспариваемому патенту отсутствуют сведения, подтверждающие, что в случае использования для синтеза зипразимдона в качестве исходного сырья 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она с примесью дехлораналога не более, чем 0,3%, или 0,15%, или 0,03%, получают зипразидон с примесью дехлорзипразидона не превышающем соответственно 1000 млн<sup>-1</sup>, 500 млн<sup>-1</sup>, 100 млн<sup>-1</sup> соответственно.

Исходя их вышеизложенного доводы лица, подавшего возражения, о несоответствии изобретения по независимому пункту 10 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная применимость" следует признать обоснованными.

В отношении указанных в возражении доводов о несоответствии способов по независимым пунктам 4, 5, 7, 10 формулы изобретения оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» следует отметить, что поскольку установлено, что все вышеуказанные способы не соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость», анализ на несоответствие упомянутых способов условию патентоспособности «изобретательский уровень» не проводился.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 9 формулы изобретения оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость» следует отметить, что в упомянутом пункте формулы раскрыт способ синтеза зипразидона из очищенного исходного сырья (6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она) до содержания примеси оксиндола приблизительно 0,3%, или 0,15%, или 0,03% для получения зипразидона, содержащего дехлорзипразидона в количестве, не превышающем  $1000 \text{ млн}^{-1}$ ,  $500 \text{ млн}^{-1}$ ,  $100 \text{ млн}^{-1}$  соответственно.

При этом в примере 4 описания изобретения оспариваемого патента показано, что выбирали партию 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она с высоким содержанием примеси  $4000 \text{ млн}^{-1}$  1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, осуществляли стандартный процесс синтеза в соответствии с примерам 1 и 2 до получения 5-(2-(4-(2,3-бензотиазол-3-ил)-1-пiperазинил)этил)-6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, в котором было обнаружено  $600 \text{ млн}^{-1}$  дехлорзипразидона. Таким образом, в примере 4 показано 6-кратное уменьшение примеси за все стадии стандартного процесса синтеза гидрохлорида моногидрата зипразидона от исходного сырья - 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она до конечного продукта 5-(2-(4-(2,3-бензотиазол-3-ил)-1-пiperазинил)этил)-6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она.

Исходя из вышеизложенного доводы лица, подавшего возражение, о

несоответствии изобретения по независимому пункту 9 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная применимость" нельзя признать обоснованными.

Что касается доводов возражения о несоответствии изобретения по независимому пункту 9 формулы изобретения оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень», то в возражении отсутствует анализ несоответствия изобретения упомянутому условию патентоспособности, проведенный в соответствии с пунктом 5.8. Правил ЕАПВ.

Так, в возражении указаны только источники информации, из которых известна общая схема синтеза зипразидона, однако, отсутствуют источники информации, из которых известно, что для получения зипразидона, содержащего примесь дехлорзипразидона не превышающего количества 1000  $\text{млн}^{-1}$  следует очистить исходное сырье 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она от примеси оксиндола до содержания последнего – приблизительно 0,3%, для получения зипразидона, содержащего примесь дехлорзипразидона не превышающего количества 500  $\text{млн}^{-1}$  следует очистить исходное сырье 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она от примеси оксиндола до содержания последнего – приблизительно 0,15%, для получения зипразидона, содержащего примесь дехлорзипразидона не превышающего количества 100  $\text{млн}^{-1}$  следует очистить исходное сырье 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она от примеси оксиндола до содержания последнего – приблизительно 0,03%.

Таким образом, доводы лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 9 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "изобретательский уровень" нельзя признать обоснованными.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 6 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности

«изобретательский уровень» следует отметить, что в возражении данное утверждение носит декларативный характер, и отсутствует анализ, проведенный в соответствии с пунктом 5.8. Правил ЕАПВ.

Таким образом, доводы лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 6 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "изобретательский уровень" нельзя признать обоснованными.

В связи с тем, что изобретения по независимым пунктам 1, 3, 4, 5, 7, 10 формулы оспариваемого патента не соответствуют условиям патентоспособности, в соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС, патентообладателю было предложено внести изменения в формулу изобретения.

Патентообладатель на заседании коллегии 05.04.2010 представил уточненную формулу изобретения, исключив непатентоспособные объекты.

Учитывая изложенное, коллегия палаты по патентным спорам решила:

**удовлетворить возражение от 26.08.2008, признать патент недействительным частично, сохранив действие евразийского патента № 007866 на территории Российской Федерации с формулой, уточненной на заседании коллегии 05.04.2010 в следующей редакции:**

1. Способ определения количества, 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-

2Н-индол-2-он, в котором применяется высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), при котором:

- а) готовят раствор образца из указанной композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, путем растворения части указанной композиции в органическом растворителе с последующим разбавлением органическим растворителем растворенной части таким образом, что получают концентрацию (мас./об.), составляющую, исходя из массы указанной части и объема растворителя, приблизительно 1 мг/мл;
- б) пропускают раствор образца через колонку ВЭЖХ, содержащую стационарную фазу с привитыми цианогруппами, используя мобильную фазу, состоящую, по существу, из смеси 0,05M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  с  $\text{pH}=5,5$ -6,5:ацетонитрил:метанол (75:13:17:8-12 об./об./об.) при температуре колонки от приблизительно 30 до 40°C с детекцией в УФ-свете при 254 нм УФ;
- в) детектируют пик, появляющийся на хроматограмме, полученной на стадии (б), между 8 и 10 мин;
- г) определяют площадь пика (обозначаемую  $A_c$ ), детектированного на стадии (в);
- д) готовят стандарт из композиции, состоящей, по существу, из 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она, путем растворения и разбавления части указанной композиции в органическом растворителе таким образом, чтобы концентрация 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она (мас./об.) приблизительно была равна, исходя из массы части и объема растворителя, выбранному значению содержания, при котором или выше которого требуется детекция 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он;

е) пропускают стандарт через колонку ВЭЖХ, содержащую стационарную фазу с привитыми цианогруппами, используя мобильную фазу, состоящую, по существу, из смеси 0,05M  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  с  $\text{pH} = 5,5-6,5$ :ацетонитрил:метанол (75:13-17:8-12 об./об./об.), при температуре колонки от приблизительно 30 до 40°C с детекцией в УФ-свете при 254 нм УФ;

ж) определяют площадь пика (обозначаемую  $A_{\text{pur1}}$ ) пика на хроматограмме, полученной на стадии (е); и

з) рассчитывают количество 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она в композиции, содержащей 6-хлор-5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он, для чего:

1) рассчитывают коэффициент отклика для 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она по следующей формуле:

$$R_{\text{pur1}} = (A_{\text{pur1}})(DF)/(W_{\text{pur1}})(PF)$$

где  $A_{\text{pur1}}$  такое, как определено выше,

$W_{\text{pur1}}$  = масса композиции в стандарте,

$PF$  = коэффициент эффективности 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она и

$DF$  = коэффициент разбавления стандарта; и

2) рассчитывают % мас./мас. 5-(2-хлорэтил)-1,3-дигидро-2Н-индол-2-она по следующей формуле:

$$\% \text{ мас./мас.} = (A_c)(DF)(100)/(R_{\text{pur1}})(W_{S2})$$

где  $A_c$  такое, как определено выше;

$R_{\text{pur1}}$  = коэффициент отклика, рассчитанный в (3)(1) выше;

$W_{S2}$  = масса части композиции, используемой на стадии (а); и

$DF$  = коэффициент разбавления раствора образца.

2. Способ синтеза композиции зипразидона, содержащей количество дехлорзипразидона, не превышающего количества, выбранного из

А) приблизительно  $1000 \text{ млн}^{-1}$ ,

Б) приблизительно  $500 \text{ млн}^{-1}$  и

В) приблизительно  $100 \text{ млн}^{-1}$ ,

при котором:

а) очищают композицию, содержащую 6-хлор-1,3-дигидро-2Н-индол-2-он и примесь оксиндола, до получения композиции, содержащей количество указанной примеси оксиндола, составляющее

для (А) - приблизительно 0,3%,

для (Б) - приблизительно 0,15% и

для (В) - приблизительно 0,03%; и

б) используют композицию, полученную на стадии (а), для синтеза композиции зипразидона.