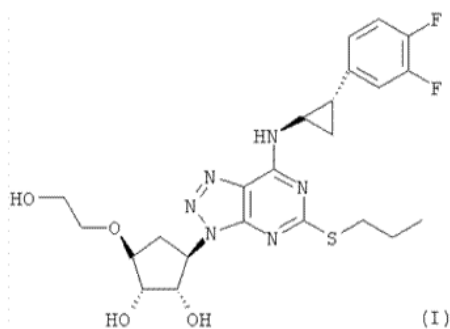


ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам
рассмотрения ☒ возражения ☐ заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации» (далее – Кодекс), и Правилами 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 № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2418802, поступившее 06.08.2021 от Акционерного Общества «Химико-Фармацевтический Комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН») (РФ) (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2418802 на группу изобретений «Новая кристаллическая форма триазоло(4,5-d)пиримидина» выдан по заявке № 2005127356 с приоритетом от 02.06.2000 компании АСТРАЗЕНЕКА АБ (Швеция) (далее – патентообладатель). Дата начала отсчета срока действия патента 31.05.2001. Патент был выдан со следующей формулой:

«1. Соединение формулы (I)



отличающееся тем, что оно представляет собой по существу чистый полиморф II, который находится в, по существу, безводной форме и который характеризуется порошковой рентгенограммой, содержащей характерные пики высокой интенсивности при $5,5^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $13,5^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $18,3^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $22,7^\circ (\pm 0,1^\circ)$ и $24,3^\circ (\pm 0,1^\circ)$ 2θ .

2. Соединение формулы (I) по п.1, отличающееся тем, что его порошковая рентгенограмма содержит характерные пики при $5,5^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $6,8^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $10,6^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $13,5^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $14,9^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $18,3^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $19,2^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $22,7^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $24,3^\circ (\pm 0,1^\circ)$ и $27,1^\circ (\pm 0,1^\circ)$ 2θ .

3. Соединение формулы (I) по пп.1 или 2, отличающееся тем, что кривая дифференциальной сканирующей калориметрии имеет точку начала плавления, находящуюся в интервале $136-139^\circ\text{C}$.

4. Способ получения соединения по п.1, в котором соединение формулы (I) кристаллизуют из хлороформа.

5. Соединение по любому из пп.1-3, обладающее свойствами антагониста P2T, для получения лекарственного препарата.

6. Фармацевтическая композиция, обладающая свойствами антагониста P2T, включающая терапевтически эффективное количество соединения по любому из пп.1-3 в смеси с фармацевтически приемлемым адъювантом, разбавителем или носителем.

7. Фармацевтическая композиция, включающая соединение по любому из пп.1-3 для применения в целях профилактики артериальных тромботических осложнений у пациентов при заболеваниях коронарной артерии, цереброваскулярным и периферическим сосудистым заболеванием.

8. Применение соединения по любому из пп.1-3 в производстве лекарственного препарата для применения в целях профилактики артериальных тромботических осложнений у пациентов при заболеваниях коронарной артерии, цереброваскулярным и периферическим сосудистым заболеванием.

9. Применение соединения по любому из пп.1-3 в производстве лекарственного препарата для применения в лечении или профилактике артериальных тромботических осложнений у пациентов при заболеваниях коронарной артерии, цереброваскулярным и периферическим сосудистым заболеванием».

В соответствии с записью в Государственном реестре от 20.07.2012, срок действия патента в отношении пунктов 1,2,3,5,6,7 формулы группы изобретений продлен до 31.05.2026.

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса, в Федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности поступило возражение, мотивированное несоответствием изобретений по независимым пунктам 6 и 7 формулы, характеризующей группу изобретений, условию патентоспособности «промышленная применимость», несоответствием изобретений по независимым пунктам 1, 6 и 7 формулы условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

Кроме того, в возражении отмечено неправомерное установление приоритета и известность зависимых пунктов формулы до даты приоритета.

Для подтверждения данных мотивов в возражении приведены следующие документы (с переводом на русский язык):

- международная публикация WO 00/34283, дата публикации 15.06.2000 (*ссылка Д1*) (далее – [1]);
- приоритетная заявка GB 0013407.2, дата публикации 02.06.2000, (далее – [2]);

- статья Stephen Byrn et al, «Pharmaceutical solids: a strategic approach to regulatory consideration», Pharmaceutical Research, 1995, vol.12, No. 7, с. 945-954 (*ссылка Д2*) (далее – [3]);

- интернет-распечатка «Отчет по результатам экспериментальных исследований», доступен на сайте ЕПВ - файл европейского патента-аналога EP 1493745 (*ссылка Д4*) (далее - [4]);

- международная публикация WO 01/92262, дата публикации 06.12.2001 (далее - [5]);

- учебник B.S. Furniss et al, «VOGEL's Textbook of Practical Organic Chemistry», The school of Chemistry, Thames Polytechnic, London, 5th Ed., Longman Group UK Ltd., 1989, с.134-137 (*ссылка Д3*) (далее - [6]);

- интернет распечатка «International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO Version for 2016», (Международная классификация болезней МКБ-10) доступно по ссылке: <https://icd.who.int/browse10/2016/en#V> (далее - [7]).

Доводы, лица, подавшего возражение, в отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 6 и 7 формулы, характеризующей группу изобретений, условию патентоспособности «промышленная применимость» сводятся к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, фармацевтические композиции, раскрытые в независимых пунктах 6 и 7 формулы не соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость» ввиду отсутствия средств и методов осуществления изобретений, как они изложены в каждом из пунктов формулы и отсутствия подтверждения реализации их назначения в описании оспариваемого патента.

В частности, в возражении отмечено, что в описании оспариваемого патента приведен пример 2, описывающий составы фармацевтических композиций (a)-(d) в форме таблеток, капсул и инъекционного раствора, «содержащие соединение формулы (I) в кристаллической и/или аморфной форме (соединение X), для терапевтического или профилактического

применения у людей (с. 17, строки 10-11), которые можно получить обычными способами, хорошо известными в области фармации (с. 18 строки 1-2).

При этом отмечено, что описание оспариваемого патента не содержит сведений о том, что описанные в примере 2 лекарственные формы (a)-(d) были приготовлены из полиморфной формы II соединения или какой либо иной конкретной формы тикагрелора.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что в описании отсутствует пример композиции по независимому пункту 7 формулы оспариваемого патента, а именно отсутствует пример композиции, содержащей именно «по существу чистый полиморф II» и «по существу, безводной форме».

В отношении реализации назначения композицией по независимому пункту 7 формулы, в возражении отмечено, что в описании оспариваемого патента отсутствуют примеры применения данной композиции в профилактике артериальных тромботических осложнений у пациентов при заболеваниях коронарной артерии, цереброваскулярным и периферическим сосудистым заболеванием.

Доводов в отношении несоответствия фармацевтической композиции по независимому пункту 6 формулы, характеризующей группу изобретений, условию патентоспособности «промышленная применимость», в возражении не приведено.

Суть доводов лица, подавшего возражение, в отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 1, 6 и 7 формулы, характеризующей группу изобретений, условию патентоспособности «новизна» сводятся к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, в отношении изобретений по оспариваемому патенту ошибочно установлен конвенционный приоритет, так как в первой заявке, а именно в материалах приоритетной заявки [2],

изобретения, охарактеризованные совокупностью признаков формулы оспариваемого патента, отсутствовали.

В частности, отсутствовали следующие признаки, охарактеризованные в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента:

- «по существу чистый полиморф II»;
- «содержащей характерные пики высокой интенсивности при $5,5^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$), $13,5^{\circ}$ ($+0,1^{\circ}$), $18,3^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$), $22,7^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$) и $24,3^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$) 2θ ».

При этом отмечено, что упомянутые признаки впервые упоминаются в международной публикации [5] (пункт 6 формулы, с.5 описания).

Кроме того, по мнению лица, подавшего возражение, в материалах приоритетной заявки [2] полностью отсутствовала совокупность признаков, раскрытая в пункте 2 формулы оспариваемого патента.

Также в материалах приоритетной заявки [2] отсутствовали признаки пункта 4 формулы оспариваемого патента, характеризующие способ получения соединения формулы (I) «кристаллизацией из хлороформа».

Также, по мнению лица, подавшего возражение, в материалах приоритетной заявки [2] отсутствовали признаки пунктов 7, 8 и 9 формулы оспариваемого патента, характеризующие назначение фармацевтической композиции: «для применения в целях профилактики артериальных тромботических осложнений у пациентов при заболеваниях коронарной артерии, цереброваскулярным и периферическим сосудистым заболеванием».

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что приоритет изобретений по оспариваемому патенту может быть установлен только по дате подачи международной заявки (публикация [5]), которая была переведена на национальную фазу в Российской Федерации и являлась первоначальной заявкой, а именно от 31.05.2001.

В соответствии с изложенным, поскольку правомерно установленным приоритетом, по мнению лица, подавшего возражение, является приоритет от

31.05.2001, то в уровень техники входит международная публикация [1], которая касается соединений триазоло(4,5-d)-пиримидина и фармацевтических композиций на его основе.

В возражении отмечено, что в примере 3 публикации [1] раскрыт полиморф II вещества триазоло(4,5-c1)-пиримидина (тикагрелол, охарактеризованный данными масспектрометрии и ^1H ЯМР-спектроскопии) в значительной степени чистой и в практически безводной форме, которому присущи все признаки, охарактеризованные в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента.

Кроме того, из публикации [1], известен способ получения индивидуального химического соединения - триазоло-(4,5-d)-пиримидина формулы (I) в твердой форме путем высушивания, с использованием растворителя этилацетата, с последующим его очищением препаративной хроматографией на силикагеле в системе метанол:хлороформ (3:47).

При этом, по мнению лица, подавшего возражение, тот факт, что в публикации [1] не раскрыты показатели кристаллической решетки, не влияет на то, что полученному соединению объективно присущи упомянутые признаки.

Для подтверждения своего мнения лицо, подавшее возражение, ссылается на отчет [4], в котором сравнивались соединения, полученные способом кристаллизации из хлороформа, как предложено в оспариваемом патенте и кристаллизации из этилацетата, согласно последней стадии способа, известного из публикации [1].

Вместе с тем, в отношении признаков охарактеризованных в зависимых пунктах 3 и 5 формулы оспариваемого патента в возражении отмечено, что из публикации [1] известна композиция, включающая соединение формулы (I), обладающее свойствами антагониста $\text{P}_{2\text{T}}$, а температура начала плавления соединения по оспариваемому патенту, по мнению лица, подавшего возражение, с учетом вышеизложенных доводов, присуща известному соединению.

В отношении соответствия условию патентоспособности «новизна» композиций, раскрытых в независимых пунктах 6 и 7 формулы оспариваемого патента, в возражении отмечено, что из патентного документа [1] известна композиция, включающая соединение формулы (I) с приемлемым адъювантом, разбавителем или носителем, обладающая свойствами антагониста P_{2T} для лечения и профилактики кровоизлияния тромботической природы или болезней периферических сосудов.

Суть доводов, лица, подавшего возражение, в отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 1, 6 и 7 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводятся к следующему.

В соответствии с доводами, изложенными относительно правомерности установления приоритета изобретений по оспариваемому патенту и, соответственно, включения в уровень техники публикации [1], по мнению лица, подавшего возражение, изобретения по независимым пунктам 1, 6 и 7 формулы оспариваемого патента, явным образом следуют из уровня техники, а именно из источников информации [1], [3], [6].

В частности, в возражении отмечено, что из совокупности сведений, раскрытых в статьях [3] и [6], известно получение различных кристаллических форм фармакологически активных соединений, путем кристаллизации их из подходящего растворителя, такого как «вода, метанол, этанол, пропанол, изопропанол, ацетон, ацетонитрил, этилацетат, гексан» или смеси растворителей, выбирая, в первую очередь, из растворителей, используемых для выделения соединения на последних этапах синтеза и при необходимости, с последующей (повторной) рекристаллизацией, используемой для дополнительной очистки и получения свободных от иных полиморфных форм целевых соединений.

При этом лицом, подавшим возражение, отмечено, что полиморф по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента направлен на создание химического соединения, являющегося формой известного

химического соединения (в частности, кристаллической формой) и не проявляет новых и неожиданных по сравнению с известным из патентного документа [1] соединением свойств в качественном или количественном отношении.

Более того, по мнению лица, подавшего возражение, каких-либо отличительных свойств, обеспечивающих какое-либо более эффективное применение в медицине, для полиморфа II по сравнению с известной формой тикагрелора, в описании оспариваемого патента не имеется.

Вместе с тем в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту прямо указано, что медицинское назначение и свойство (антагонист соответствующего рецептора) реализуется независимо от кристаллической модификации или аморфного состояния соединения формулы (I).

От патентообладателя, уведомленного в установленном порядке о поступлении и содержании возражения, в корреспонденции от 08.11.2021 поступил отзыв на указанное возражение.

К отзыву приложены следующие материалы (копии):

- ответ на запрос экспертизы от 03.08.2010 (далее - [8]);
- регистрационное удостоверение ЛП-003779 «Брилинта» от 24.02.2021 (далее - [9]).

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» патентообладатель сообщает следующее.

В описании оспариваемого патента указано назначение изобретений, а также содержатся сведения, подтверждающие, что изобретения могут быть использованы в здравоохранении.

Так, соединения формулы (I) в кристаллической форме (в том числе форме полиморфа II), обладающие свойствами антагониста P_{2T} ($P_{2Y_{АДФ}}$ или $P_{2T_{AC}}$), т.е. ингибирующим агрегацию тромбоцитов действием, пригодны для применения в качестве лекарственного препарата (само по себе или в виде фармацевтической композиции) для лечения или профилактики

артериальных тромботических осложнений пациентов с заболеванием коронарной артерии, цереброваскулярном или периферическом сосудистом заболевании (с. 9 строки 15-22, с. 10, строки 11-30, 45-55).

По мнению патентообладателя, в описании оспариваемого патента приведены средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретений в том виде, как они охарактеризованы в формуле изобретения (пример 2, с.10, 17-18).

В отзыве также отмечено, что в описании оспариваемого патента показана реализация назначения изобретений при их осуществлении, а именно, в примере 2 на с. 13 продемонстрировано получение соединения формулы (I) в виде кристаллического полиморфа II, в примере 2 на с. 17 приведены примеры композиций, содержащие соединение формулы (I) в качестве активного ингредиента в любой кристаллической форме, в том числе в форме полиморфа II.

Между тем, биологическая эффективность антагонистов рецептора P_{2T} и их преимущество над другими антитромботическими средствами была уже известна на дату приоритета группы изобретений (с.4-5).

Кроме того, в отзыве отмечено, что соединение формулы (I), активностью которого обусловлена фармакологическая активность композиций по независимым пунктам 6 и 7 формулы оспариваемого патента, попадает в общую формулу ряда триазоло[4,5-d]пиримидиновых соединений, обладающих активностью в качестве антагонистов P_{2T} ($P2Y_{ADP}$ или $P2T_{AC}$), раскрытых в международной публикации WO 99/05143. При этом соединение формулы (I) обладает неожиданно высокой метаболической стабильностью по сравнению с известными соединениями, что также указано в оспариваемом патенте (с.5).

Вместе с тем, патентообладатель считает необходимым отметить, что последующая глобальная регистрация и продажа лекарственного препарата Брилинта (инструкция [9]), содержащего соединение формулы (I), полностью подтверждает сведения, приведенные в патенте относительно биологической

эффективности данного соединения и содержащих его композиций, а также возможности их применения для лечения перечисленных показаний.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» патентообладатель отмечает, что публикация [1] не входит в уровень техники, поскольку стала общедоступна в мире (дата публикации - 15.06.2000) после даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту (02.06.2000), и не может быть использована для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту.

Патентообладатель обращает внимание, что приоритетная заявка [2] раскрывает все признаки характеризующие группу изобретений по оспариваемому патенту, что свидетельствует о том, что приоритет оспариваемого патента был правомерно установлен по дате подачи приоритетной заявки 02.06.2000.

В подтверждение своего мнения патентообладатель отмечает, что специалисту в данной области техники понятно, что каждый пик дифрактограммы, приведенный в приоритетной заявке [2], будет присущ каждому пику дифрактограммы, приведенному в оспариваемом патенте, что свидетельствует о том, что в материалах приоритетной заявки [2] четко обнаруживаются элементы (признаки) характеризующие группу изобретений в формуле оспариваемого патента.

Способы и результаты порошкового рентгено-дифракционного анализа (XRPD, PCA) в оспариваемом патенте и в приоритетной заявке идентичны.

Кроме того, идентичны методы и результаты дифференциальной сканирующей калориметрии (далее - ДСК) в оспариваемом патенте и приоритетной заявке. При этом патентообладатель отмечает, что из сравнения описаний оспариваемого патента и приоритетной заявки очевидно, что способы анализа ДСК, кривые ДСК и значение точки начала плавления

для полиморфа II по оспариваемому патенту, и полиморфа II, раскрытого в приоритетной заявке, идентичны.

Вместе с тем патентообладатель обращает внимание на идентичность способов получения кристаллической формы соединения формулы (I), приведенного в примере 2 оспариваемого патента и в примере 2 приоритетной заявки [2], что является дополнительным доказательством идентичности полученной кристаллической формы, обозначенной как полиморф II, в приоритетной заявке и оспариваемом патенте.

Патентообладатель также обращает внимание, что в примере 2 приоритетной заявки [2] полиморф (II) получают именно кристаллизацией из хлороформа. Кроме того получают «чистый полиморф II».

В отношении признаков, характеризующих в формуле оспариваемого патента назначение полиморфа, патентообладатель обращает внимание на то, что в приоритетной заявке (с.7-8 (с.8-9 в переводе)) указано, что предложено соединение формулы (I) в кристаллической и/или аморфной форме для применения в качестве лекарственного средства для противодействия рецептору P_{2T} ($P2Y_{ADF}$ или $P2T_{AC}$) и приведен широкий список заболеваний, для лечения которых может применяться данное соединение, в том числе, «в целях профилактики артериальных тромботических осложнений у пациентов при заболеваниях коронарной артерии, цереброваскулярным и периферическим сосудистым заболеванием».

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

Публикация [1] не входит в уровень техники (см. доводы патентообладателя выше).

Статья [3], по мнению патентообладателя, представляет собой статью общего содержания, описывающую концептуальный подход к характеристике твердых фармацевтических форм. При этом сведения, содержащиеся в статье [3] не раскрывают соединение формулы (I) в форме

какого-либо полиморфа. Однако информация, содержащаяся в статье [3], по мнению патентообладателя, указывает на неочевидность наличия нескольких различных полиморфов у вещества, и отдельно отмечается, что для установления факта наличия различных полиморфов обязательно необходимо проведение дифракционного анализа, без которого нельзя сделать вывод о кристаллической структуре вещества.

Учебник [6], по мнению патентообладателя, представляет собой учебное пособие по практической органической химии, описывает общие методы перекристаллизации, и в частности раскрывает, что выбор растворителя важен с точки зрения результатов кристаллизации.

Таким образом, по мнению патентообладателя, группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует всем условиям патентоспособности.

На заседании коллегии, состоявшемся 11.11.2021 лицом, подавшим возражение, был представлен источник информации, представляющий собой международную публикацию WO 99/05143, дата публикации 04.02.1999 (далее – [10]), в отношении которой были даны следующие пояснения.

В пояснениях отмечено, что в публикации [10] раскрыт тикагрелор, как одно из соединений описываемых общей формулой (I) по независимому пункту 1 и формулой (1a) с уточненной стереометрией по пункту 2.

Кроме того, раскрыты способы получения соединений и содержащие их фармацевтические композиции. В частности, в пункте 8 формулы прямо названы и в приведенных в описании примерах получены наиболее близкие тикагрелору соединения (пример 69 и пример 32).

При этом отмечено, что соединение по примеру 32 содержит 2-гидроксиэтоксигруппу и отличается от тикагрелора отсутствием атомов фтора в положениях 3 и 4 фенильного цикла, а также тем, что при указании той же стереохимии, а именно $[1S-(1\alpha,2\alpha,3\beta(3(1S^*,2R^*),5\beta))]$, 2-гидроксиэтоксигруппа находится в положении 3, а 7-[(2-фенилциклопропил)амино]-5-(пропилтио)-3Н-1,2,3-

триазоло[4,5-d]пиримидин-3-ил находится в положении 5 цикlopентан-1,2-диола.

Полученное в примере 69 соединение содержит [2-(3,4-дифторфенил)циклопропил]аминогруппу и отличается от тикагрелора присутствием 2-гидроксиметильной группы (цифра 2 – опечатка (*отмечено в пояснениях*)) вместо 2-гидроксипропильной и иной стереохимией [1R-(1 α ,2 α ,3 β (1S*,2R*),5 β)], а также тем, что гидроксиметильная группа находится в положении 3, а 7-[(2-(3,4-дифторфенил)циклопропил)амино]-5-(пропилтио)-3H-1,2,3-триазоло[4.5-d]пиримидин-3-ил находится в положении 5 цикlopентан-1,2-диола.

Также в пояснениях отмечено, что из публикации [10] известно, что соединения общей формулы (I) и формулы (1a) обладают действием P₂-антагонистов, проявляют ингибирующую агрегацию тромбоцитов активность, существенно превышающую активность других антитромботических агентов, и применяются для лечения и профилактики целого ряда ассоциированных с данной активностью заболеваний.

Таким образом, в пояснениях, лицом, подавшим возражение, сделан вывод о том, что для специалиста очевидно получение тикагрелора на основании сведений, представленных в публикации [10], а также получение не только аморфной формы, но и его кристаллических форм на основании сведений, представленных в статье [3] и учебнике [6].

В корреспонденции, поступившей 16.12.2021, патентообладателем представлены дополнения к отзыву.

К дополнениям приложена декларация Роберта Рилей с переводом релевантных частей.

В отношении сведений, раскрытых в публикации [10] патентообладатель отмечает, что в ней описана широкая группа соединений, имеющих общую структурную формулу (I), в которой представлен широкий ряд возможных заместителей. В публикации [10] приведены примеры 1-114, которые описывают получение более чем 140 соединений, попадающих под

общую структурную формулу (I). Однако, тикагрелор в публикации [10] не описан как специально полученное и исследованное соединение, хотя он попадает под общую структурную формулу (I).

Вместе с тем отмечено, что сведения, содержащиеся в публикации [10] не указывают на преимущество соединений, получаемых в примерах 32 и 69, и нет оснований для того, чтобы специалист в данной области техники сделал бы вывод о том, что соединения, полученные в примерах 32 и 69, наиболее предпочтительные из всех остальных раскрытых в документе соединений, и что именно указанные соединения нужно подвергать дальнейшим модификациям, чтобы получить соединение тикагрелор. Кроме того, по мнению патентообладателя, в публикации [10] нет указания на то, что в соединениях, раскрытых в примерах 32 и 69, нужно модифицировать заместители или комбинацию заместителей, которые отличны от заместителей тикагрелора для получения самого тикагрелора, который бы обладал улучшенными свойствами по сравнению с остальными соединениями общей формулы (I).

В дополнениях патентообладатель приводит анализ структур соединений, полученных в публикации [10] и соединения тикагрелор по оспариваемому патенту.

При этом отмечено, что в описании оспариваемого патента указано, что по сравнению с соединениями, раскрытыми в публикации [10], тикагрелор «проявляет высокую эффективность в качестве антагониста P_{2T} ($P_{2U_{ADF}}$ или $P_{2T_{AC}}$). Также оно обладает удивительно высокой метаболической стабильностью и биодоступностью» (с. 5, строки 9-11 оспариваемого патента). Патентообладатель отмечает декларацию Роберта Рилей, в которой констатируется, что тикагрелор сохраняет биологическую эффективность, демонстрируя улучшенную метаболическую стабильность по сравнению с двумя соединениями, указанными лицом, подавшим возражение, а именно по сравнению с известными соединениями по примерам 32 и 69.

Таким образом, по мнению патентообладателя, неожиданные улучшенные свойства тикагрелора нельзя было предсказать на основании свойств соединений, раскрытых в публикации [10], в частности в примерах 32 и 69.

В свою очередь, на заседании коллегии, состоявшемся 20.12.2022 лицом, подавшим возражение, были представлены письменные пояснения на отзыв и дополнения к отзыву, ранее представленные патентообладателем.

В пояснениях отмечено, что в приоритетной заявке [2] отсутствовала какая-либо фигура, которая могла бы численно охарактеризовать полиморф II по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента. При этом в отзыве вместо фигуры 1.1., раскрытой в приоритетной заявке [2] в оспариваемом патенте представлена фигура 1.2, отсутствовавшая в упомянутой приоритетной заявке.

В отношении способа по независимому пункту 4, характеризующегося кристаллизацией из «хлороформа» в пояснениях отмечено, что данный признак был внесен в формулу в ответе на запрос экспертизы [8].

Лицом, подавшим возражение, подчеркивается, что нет экспериментальных данных на дату приоритета, подтверждающих что именно соединение (I), впоследствии ставшее известным под МНН «Тикагрелор» в форме полиморфа II обладает противотромбозной фармакологической активностью и обоснованно может быть предназначено для лечения и профилактики указанных заболеваний.

Вместе с тем, лицом, подавшим возражение, представлены дополнительные доводы в отношении сведений, раскрытых в публикации [1], в частности, отмечено, что в примере 3, раскрыто получение тикагрелора в твердой форме. Кроме того, отмечено, что на заключительной стадии применяют растворитель этилацетат и проводят последующую очистку на силикагеле в системе метанол:хлороформ. По мнению, лица, подавшего возражение, поскольку в примере 3 получен тикагрелор в твердой форме

путем осаждения и последующего высушивания того же вещества из тех же растворителей, то очевидно, что он будет в кристаллической форме. А этап сушки в примере 3 свидетельствует о том, что тикагрелор получен по существу в безводной форме.

Таким образом, изобретения по независимым пунктам 1 (зависимые пункты 3, 5), 6 и 7 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «новизна».

Вместе с тем, полиморфная форма II тикагрелора не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» ввиду известности совокупности сведений из источников информации [1], [3] и [6].

Необходимо также отметить, что в ходатайстве с просьбой рассмотреть новый довод об отсутствии новизны у оспариваемой группы изобретений лицом, подавшим возражение, указан патентный документ RU 2317990, дата публикации 27.02.2008 (далее – [11]).

Патентообладателем, в корреспонденции, поступившей 28.02.2022, были представлены дополнения к отзыву, в которых отмечено, что в приоритетной заявке [2] содержится фигура 1.1., на которой представлены дифрактограммы сразу четырех полиморфов соединения формулы (I), среди которых есть и дифрактограмма полиморфа II тикагрелора.

Фигура 1.2. по оспариваемому патенту представляет собой ту же дифрактограмму, что была приведена на фиг. 1.1 приоритетной заявке, только улучшенного качества.

Патентообладатель представил изображение дифрактограмм по оспариваемому патенту и по приоритетной заявке [2] совмещенных по оси абсцисс в отношении трех пиков, однозначно раскрытых в приоритетной заявке. При этом отмечено, что на графиках, совпадают не только три наиболее характерных пика, но и остальные пики на упомянутых двух графиках.

В качестве дополнительных доказательств того, что в приоритетной заявке явным образом раскрыт полиморф II по оспариваемому патенту,

патентообладатель напоминает о дословном совпадении способов получения полиморфа II из приоритетной заявки [2] и оспариваемого патента, и дословное совпадение данных ДСК.

Доводы патентообладателя в отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» по существу повторяют доводы ранее представленного отзыва.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» в дополнениях к отзыву отмечено, что публикация [1] не входит в уровень техники, поскольку стала общедоступна в мире (дата публикации - 15.06.2000) после даты приоритета изобретений по оспариваемому патенту (02.06.2000).

В отношении патентного документа [11], имеющего более раннюю дату приоритета (04.12.1998 и 04.12.1999), патентообладателем которого является Астразенека АБ (Швеция), патентообладателем отмечено, что данный патентный документ включается в уровень техники для оценки новизны только в отношении формулы, с которой состоялась регистрация изобретения. При этом патентообладателем подчеркивается, что в формуле патентного документа [11] не содержится информации о каких-либо полиморфах, в частности, о конкретном полиморфе II тикагрелора.

Вместе с тем, патентообладатель также отмечает, что ни в описании публикации [1], ни в описании патентного документа [11] не раскрывается соединение формулы (I) в форме полиморфа (II).

Кроме того, патентообладатель обращает внимание на то, что способ, описанный в примере 3 в источниках информации [1] и [11] предполагает кристаллизацию из смеси растворителей: трифторуксусной кислоты, воды и этилацетата и последующую очистку хроматографией со смесью метанол:уксусная кислота в качестве элюента. Способ же получения соединения по оспариваемому патенту в форме полиморфа II предполагает кристаллизацию из хлороформа с последующим высушиванием в атмосфере

азота. При этом подчеркивается, что когда речь идет о соединении, способном проявлять полиморфизм специалисту ясно, что любое изменение условий кристаллизации и последующей сушки/очистки может привести к получению совершенно разных кристаллических форм.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» в дополнениях к отзыву отмечено, что в отсутствии в уровне техники каких-либо известных кристаллических форм соединения, предоставление примеров, подтверждающих их преимущества, по сравнению с известными из уровня техники средствами не требуется.

Дополнительно патентообладатель отмечает, что в Европейском патентном ведомстве было рассмотрено возражение против выдачи европейского патента № 1493745, также выданному на основании международной заявки PCT/SE 01/01239 (WO 01/92262) с объемом правовой охраны аналогичным таковому по оспариваемому патенту. Решением Европейского патентного ведомства от 09.10.2020 (далее – [12]) в удовлетворении возражения было отказано, и патент был оставлен в силе.

В корреспонденции, поступившей 30.03.2022, лицом, подавшим возражение, представлен ответ на адвокатский запрос от 22.02.2022 (далее – [13]), в котором содержатся ответы представителя лаборатории доклинических исследований Московского физико-технического института (МФТИ) Амочкина К.А., имеющего квалификацию химик, образование высшее, подтвержденные копией соответствующего диплома об окончании Московского Государственного университета им. М.Ю.Ломоносова, на поставленные вопросы 1-3, основанные на результатах проведенных экспериментов по воспроизведению способа получения целевого соединения, описанного в примере 3 публикации [1].

В корреспонденции, поступившей 30.03.2022, лицом, подавшим возражение, представлены письменные пояснения по второму дополнению к отзыву патентообладателя. В пояснениях лицо, подавшее возражение,

настаивает на том, что приоритет не может быть установлен по дате подачи приоритетной заявки [2]. Кроме того, в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» ввиду известности тикагрелора из патентного документа [11], лицом, подавшим возражение, отмечается, что известному соединению должны быть присущи признаки, идентичные соединению по оспариваемому патенту. При этом поясняется, что значение «признак присущ» не тождественно требованию «признак раскрыт (буквально)». Вместе с тем, в пояснениях отмечено, что действие патентного документа [11] было продлено на основании полученного разрешения на применение лекарственного средства «Бриллинта» [9], содержащего Полиморф II тикагрелора в качестве действующего вещества.

Кроме того, в пояснениях отмечено, что в описании оспариваемого патента не сказано о невозможности получения полиморфа II ни в одном из растворителей, отличном от хлороформа, при этом хлороформ указан как один из подходящих растворителей.

Что касается несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», лицо, подавшее возражение, отмечает, что полиморфные формы известного соединения могут иметь изобретательский уровень только при доказанности демонстрации ими неожиданных для специалиста свойств - такие свойства в описании оспариваемого патента не продемонстрированы, и не подтверждены, примеры не приведены.

В свою очередь, от патентообладателя, в корреспонденции, поступившей 17.05.2022, были представлены дополнения к отзыву, в которых патентообладатель не изменил своей позиции в отношении правомерности установления приоритета изобретений по оспариваемому патенту по дате подачи приоритетной заявки [2]. Таким образом, патентообладатель по прежнему настаивает на том, что публикация [1] не

может быть привлечена для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту.

Доводы в отношении сведений, представленных в патентном документе [11] по существу повторяют доводы, изложенные ранее в дополнениях к отзыву. При этом патентообладатель отмечает, что согласно примеру 3 в описании патентного документа [11], соединение тикагрелор находится в растворе, а не в твердой форме.

В отношении ответа на адвокатский запрос [13] патентообладатель считает что документ [13] носит частный характер, поскольку в соответствии со статьей 6.1 федерального закона «Об адвокатской деятельности и адвокатуре» адвокатский запрос представляет собой официальное обращение в органы государственной власти, органы местного самоуправления, общественные объединения и иные организации по входящим в компетенцию указанных органов и организаций вопросам о предоставлении справок, характеристик и иных документов.

Таким образом, по мнению патентообладателя, проведение младшими научными сотрудниками каких-либо экспериментов не охватывается предусмотренным законом предметом адвокатского запроса, а обращение в структурное подразделение высшего учебного заведения, само по себе не являющегося организацией, не отвечает требованиям к адресату адвокатского запроса.

Что касается неожиданных преимуществ полиморфа II тикагрелора по оспариваемому патенту, в дополнениях отмечено, что он обладает требуемой активностью P_{2T} , но демонстрирует значительно более высокую метаболическую стабильность, в частности, стабильность к глюкуронизации по сравнению с соединениями из примеров 32 и 69, раскрытых в публикации [10].

В подтверждение данного мнения, патентообладатель представил экспериментальные данные, выполненные лабораторией Solvías.

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

Оспариваемый патент выдан по заявке №2005127356, которая 30.08.2005 была выделена из заявки №2002135589, которая, в свою очередь, является национальной фазой международной заявки PCT/SE01/01239, дата подачи 31.05.2001.

Таким образом, 30.08.2005 - дата фактического поступления материалов заявки в федеральный орган исполнительной власти, в соответствии с которой устанавливается правовая база для оценки правомерности проведения административных процедур, предшествующих выдаче оспариваемого патента.

Правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту и дата начала отсчета срока действия патента устанавливается по дате подачи первоначальных материалов заявки - 31.05.2001.

С учетом даты подачи заявки (31.05.2001), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает Патентный закон Российской Федерации за № 3517-I от 23.09.1992 (далее - Закон), и Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные Роспатентом 17.04.1998 и зарегистрированные в Минюсте РФ с изменениями и дополнениями от 08.07.1999 и 13 ноября 2000 г. № 82 (далее - Правила). Кроме того, учитываются положения Договора о патентной кооперации, подписанного в Вашингтоне 19.06.1970, пересмотренного 02.10.1979 и измененного 03.02.1984 (далее - Договор PCT).

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

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

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

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

При установлении новизны изобретения в уровень техники включаются при условии их более раннего приоритета все поданные в Российской Федерации другими лицами заявки на изобретения и полезные модели (кроме отозванных), а также запатентованные в Российской Федерации изобретения и полезные модели.

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

В соответствии с пунктом 19.5.1.(1) и (2) Правил изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

При установлении возможности использования изобретения проверяется, содержат ли материалы заявки указание назначения заявленного объекта изобретения.

Проверяется также, описаны ли в первичных материалах заявки средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в любом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо, чтобы указанные средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

Кроме того, следует убедиться в том, что в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

В соответствии с пунктом 19.5.2.(1) и (2) Правил изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

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

Заявка на изобретение или полезную модель с более ранней датой приоритета включается с этой даты в уровень техники (только для проверки новизны) при соблюдении совокупности следующих условий:

- заявка подана в Российской Федерации (к заявкам, поданным в Российской Федерации, приравниваются заявки на выдачу авторских свидетельств или патентов СССР на изобретения, по которым в установленном порядке поданы ходатайства о выдаче патентов Российской Федерации, и международные заявки, по которым установлена дата международной подачи и в которых содержится указание СССР или Российской Федерации;

- заявка подана другим лицом, т.е. другим заявителем;

- заявка не отозвана, не считается и не признана отозванной (действие международной заявки в Российской Федерации не прекращено).

В уровень техники с даты приоритета включаются также все изобретения и полезные модели, запатентованные (в том числе и тем же лицом) в Российской Федерации (т.е. зарегистрированные в соответствующих Государственных реестрах СССР и Российской Федерации).

Запатентованные в Российской Федерации изобретения и полезные модели включаются в уровень техники только в отношении формулы, с которой состоялась регистрация изобретения или полезной модели в соответствующем Государственном реестре Российской Федерации.

В соответствии с пунктом 19.5.2.(3) Правил изобретение не признается соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем

признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения, включая характеристику назначения.

В соответствии с пунктом 19.5.2.(5) Правил, если установлено, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, содержащей зависимые пункты, соответствует условию новизны, то анализ уровня техники в отношении зависимых пунктов не проводится.

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

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

Проверка изобретательского уровня включает:

- определение наиболее близкого аналога в соответствии с пунктом 3.2.4.2 настоящих Правил;
- выявление признаков, которыми отличается заявленное изобретение от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения.

В соответствии с пунктом 3.2.4.2 Правил в качестве аналога изобретения указывается средство того же назначения, известное из сведений, ставших общедоступными до даты приоритета изобретения, характеризующее совокупностью признаков, сходной с совокупностью существенных признаков изобретения

В соответствии с пунктом 19.5.3.(2) Правил, изобретение признается соответствующим условию изобретательского уровня, если не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными

признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

В соответствии с пунктом 19.5.3 (4) Правил условию изобретательского уровня соответствуют, в частности:

- способы получения новых индивидуальных соединений (класса, группы) с установленной структурой;
- 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 этой группы свойства в качественном или количественном отношении (селективное изобретение).

В соответствии с пунктом 19.5.3 (6) Правил известность влияния отличительных признаков заявленного изобретения на технический результат может быть подтверждена как одним, так и несколькими источниками информации.

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

В соответствии со статьей 19 Закона приоритет изобретения устанавливается по дате поступления в Патентное ведомство заявки, содержащей заявление о выдаче патента, описание, формулу и чертежи, если в описании на них имеется ссылка.

В соответствии с пунктом 2 статьи 19 Закона приоритет может быть установлен по дате подачи первой заявки в государстве - участнике Парижской конвенции по охране промышленной собственности (конвенционный приоритет).

В соответствии с пунктом 19.3.1 Правил при испрашивании конвенционного приоритета в соответствии с пунктом 2 статьи 19 Закона проверяется наличие копии первой заявки, поданной заявителем в государстве - участнике Парижской конвенции по охране промышленной собственности (далее - Парижская конвенция) и раскрытие заявляемого изобретения в первой заявке.

В соответствии с пунктом 2 статьи 21 Закона дополнительные материалы изменяют сущность заявленного изобретения, если они содержат подлежащие включению в формулу изобретения признаки, отсутствовавшие в первоначальных материалах заявки.

В настоящее время (срок действия патента продлен) группе изобретений по оспариваемому патенту представлена правовая охрана в объеме признаков, содержащихся в независимых пунктах 1 (полиморф II соединения формулы (I)) и 6 - 7 (фармацевтические композиции на основе полиморфа II соединения формулы (I)) формулы, приведенной выше.

В отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 1, 6 и 7 формулы оспариваемого патента, условию патентоспособности «промышленная применимость» необходимо отметить следующее.

В независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента раскрывается соединение формулы (I), которое находится в кристаллической форме, а именно представляет собой по существу чистый полиморф II, который находится в, по существу, безводной форме и который характеризуется порошковой рентгенограммой, содержащей характерные пики высокой интенсивности при $5,5^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$), $13,5^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$), $18,3^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$), $22,7^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$) и $24,3^{\circ}$ ($\pm 0,1^{\circ}$) 2θ .

Следует также уточнить, что соединение формулы (I) имеет химическое наименование {1S-[1 α ,2 α ,3 β (1S*,2R*),5 β]}-3-(7-{[2-(3,4-дифторфенил)циклопропил]амино}-5-(пропилтио)-3H-1,2,3-триазоло [4,5 -d] пиримидин-3-ил)-5-(2-гидроксиэтокси)циклопентан-1,2-диол (с.5 описания) и международное непатентованное наименование (далее МНН) – тикагрелор.

Далее для обозначения соединения формулы (I) будет использовано МНН-тикагрелор, а для обозначения кристаллической формы тикагрелора по оспариваемому патенту будет использовано название -полиморф II.

Для понимания существа изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента целесообразно отметить, что согласно описанию к оспариваемому патенту (с.6) формы соединения могут существовать в значительной степени или в практически свободном от воды виде ("безводные" формы). При использовании термина "в значительной степени чистой и в практически безводной форме" авторы не исключают наличие некоторого количества растворителя, включая воду, в кристаллической решетке или вне кристаллической решетки. Безводная форма имеет менее, чем 0,4 молекулы воды на молекулу соединения (гидратировано менее, чем на 40%). Предпочтительно, безводная форма содержит менее чем 0,1 молекулы воды на молекулу соединения. Полиморф II имеет точку начала плавления, которая находится в пределах 136-139°C, например, около 137,5°C, когда он является в значительной степени чистым и в практически безводной форме (с.6). Точки плавления определяли с использованием дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).

Кроме того, в описании оспариваемого патента (с.9) раскрыто, что соединение формулы (I) в кристаллической форме (полиморф II тикагрелора, в том числе) показано для применения при лечении или профилактике артериальных тромботических осложнений у пациентов с заболеванием коронарной артерии, цереброваскулярном или периферическом сосудистом заболевании.

При этом в описании оспариваемого патента (с.10) указано соединение формулы (I) в кристаллической форме (полиморф II тикагрелора, в том числе) предлагается для производства лекарственного препарата (фармацевтической композиции) для использования в качестве антагониста рецептора P_{2T} для применения в качестве такого лекарственного препарата.

Таким образом, следует согласиться с мнением патентообладателя о том, что в описании оспариваемого патента раскрыто назначение группы изобретений по оспариваемому патенту.

В отношении наличия в описании оспариваемого патента средств и методов, с помощью которых возможно осуществление изобретений в том виде, как они охарактеризованы в формуле, необходимо отметить следующее.

Синтез тикагрелора раскрыт в ссылочном примере 1 (с.13), способ получения полиморфа II тикагрелора раскрыт в примере 2 (с.13).

Рентгенограмма полиморфа II тикагрелора, по которой определялись характеристические пики, представлена на фигуре 1.2., при этом раскрыты параметры, которые применялись при использовании прибора Siemens D5000 (с.12).

Типичные фармацевтические лекарственные формы (таблетки, капсулы, инъекционные растворы), содержащие соединение формулы (I) в аморфной или кристаллической форме (в том числе, полиморф II тикагрелора) для терапевтического или профилактического применения у людей приведены в примере 2 (с.17). При этом в описании (с.18) указано, что композиции могут быть приготовлены обычными методами известными специалисту в данной области техники.

Таким образом, следует согласиться с мнением патентообладателя о том, что в описании оспариваемого патента также раскрыты средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретений в том виде, как они охарактеризованы в формуле группы изобретений по оспариваемому патенту.

В отношении реализации назначения изобретениями по оспариваемому патенту необходимо отметить следующее.

В описании оспариваемого патента (с.5 абзац 1) указано, что в публикации [10] тикагрелор раскрывается в общем ряду группы триазоло[4,5-d]пиримидиновых соединений, обладающих активностью в качестве антагонистов P_{2T} (P2Y_{АдФ} или P2TAC).

Кроме того, в описании к оспариваемому патенту (с.4-5) со ссылками на известный уровень техники раскрыто, что аденозин-5'-дифосфат (АДФ) действует в качестве ключевого медиатора тромбоза. АДФ-индуцируемая агрегация тромбоцитов опосредуется подтипом P_{2T} -рецепторов, расположенных на мембране тромбоцитов.

P_{2T} -рецептор (также известный, как $P_{2Y_{АДФ}}$ или P_{2TAC}) в основном участвует в опосредовании агрегации/активации тромбоцитов и является сопряженным с G-белком рецептором, который еще не клонирован.

Таким образом, на дату приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту, было известно, что группа триазоло[4,5-d]пиримидиновых соединений, к которым относится тикагрелор в любой форме, обладают активностью в качестве антагонистов P_{2T} ($P_{2Y_{АДФ}}$ или P_{2TAC}).

Специалисту в данной области техники, очевидно, что композиции, содержащие полиморф II тикагрелора, также будут обладать свойствами антагониста P_{2T} и могут быть использованы для применения в целях лечения и профилактики различных заболеваний, связанных с агрегацией тромбоцитов, в том числе для лечения и профилактики артериальных тромботических осложнений у пациентов при заболеваниях коронарной артерии, цереброваскулярным и периферическим сосудистым заболеванием.

Здесь следует отметить, что в возражении не приведено доводов свидетельствующих о том, что назначение группы изобретений по оспариваемому патенту не может быть реализовано.

Следовательно, нет оснований усомниться в том, что группа изобретений по оспариваемому патенту не может быть использована в области здравоохранения.

Таким образом, следует констатировать, что группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 1 статьи 4 Закона).

Предваряя анализ на соответствие группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» следует

оценить правомерность установления приоритета изобретений по оспариваемому патенту по дате подачи приоритетной заявки [2], а именно раскрытия изобретений по оспариваемому патенту в материалах, являющихся основанием для испрашивания приоритета.

Полиморф II тикагрелора в описании и в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента, охарактеризован пиками высокой интенсивности при $5,5^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $13,5^\circ (+0,1^\circ)$, $18,3^\circ (\pm 0,1^\circ)$, $22,7^\circ (\pm 0,1^\circ)$ и $24,3^\circ (\pm 0,1^\circ)$ 2θ на порошковой рентгенограмме, которая представлена на фигуре 1.2.

В описании приоритетной заявки [2] рентгенограмма полиморфа II тикагрелора представлена на фигуре 1.1., на которой также присутствуют картины дифракции полиморфов I, III и IV.

При этом в описании приоритетной заявки [2] (с.7, 12 перевода) и в описании оспариваемого патента (с.9) приведены идентичные способы получения упомянутых рентгенограмм полиморфа II, произведенных при одинаковых параметрах на одном и том же оборудовании и в одинаковых условиях.

В описании приоритетной заявки [2] для каждой из полученных четырех полиморфных форм, в том числе, для полиморфа II, приведены по три характерных пика высокой интенсивности. В частности, для полиморфа II, численно раскрыты пики высокой интенсивности $13,41^\circ$, $18,22^\circ$ и $24,21^\circ$ 2θ (с.6 перевода), которые с учетом погрешности ($\pm 0,1$) совпадают с характеристическими пиками полиморфа II, раскрытыми в оспариваемом патенте.

Можно огласиться с доводом патентообладателя о том, что фигура 1.2. в описании оспариваемого патента является более четким изображением только одного полиморфа II, т.е. представляет собой часть фигуры 1.1. из приоритетной заявки [2].

Следует отметить, что довод патентообладателя о том, что с учетом трех совпадающих характерных пиков, специалисту не составит труда

сопоставить по оси абсцисс картины дифракции полиморфа II по оспариваемому патенту (фигура 1.2.) и полиморфа II в приоритетной заявке [2] (фигура 1.1.) и убедиться, что они совпадают, справедлив. При таком сопоставлении видно, что на рентгенограмме полиморфа II в приоритетной заявке [2] присутствуют и другие характеристические пики, которые раскрыты в оспариваемом патенте (см., например, пункты 1 и 2 формулы).

Следовательно, фигура 1.1. и фигура 1.2. описывают один и тот же полиморф II.

При этом при совпадении дифрактограмм и, соответственно, при совпадении их характерных пиков не имеет значение, приведены ли в приоритетной заявке отдельно числовые значения, поскольку числовые значения берутся именно из дифрактограмм.

Вместе с тем, можно отметить, что способы анализа ДСК, кривые ДСК и значение точки начала плавления для полиморфа II по оспариваемому патенту (с.6 – температура, с.12, фигура 2 – ДСК) и полиморфа II, раскрытого в приоритетной заявке [2] (с.6 перевода – температура, с.13, фигура 2 – ДСК) идентичны, что дополнительно указывает на то, что в приоритетной заявке [2] раскрыт тот же полиморф II, что охарактеризован в оспариваемом патенте. Кроме того, идентичны способы получения полиморфа II по оспариваемому патенту (с.13, пример 2) и в приоритетной заявке [2] (с.15 перевода, пример 2). Оба способа осуществляют путем перекристаллизации из хлороформа и высушиванием в атмосфере азота.

Признак «чистый полиморф II» также раскрыт в примере 2 описания приоритетной заявки [2] (с.15 перевода).

Признак, характеризующий, что полиморф II находится в значительной степени или в практически безводной форме раскрыт на с.6 (см. перевод) приоритетной заявки [2].

Признаки, охарактеризованные в пунктах 7-9 формулы оспариваемого патента, вопреки утверждению лица, подавшего возражение, раскрыты в полном объёме на с.8-10 (см. перевод) описания приоритетной заявки [2].

Таким образом, приоритетная заявка [2] раскрывает все признаки группы изобретений, охарактеризованные в формуле оспариваемого патента, что позволяет сделать вывод о том, что приоритет изобретений по оспариваемому патенту правомерно установлен по дате подачи приоритетной заявки 02.06.2000.

В соответствии со сделанным выше выводом анализа ответа на запрос [8] и международной публикации [5] не требуется.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна», следует отметить следующее.

В качестве источников информации, из которых известны признаки, характеризующие группу изобретений в формуле оспариваемого патента, представлены публикация [1] и патентный документ [11], в отношении возможности включения которых, в уровень техники для оценки патентоспособности необходимо отметить следующее.

С учетом изложенного выше, следует констатировать, что поскольку не выявлено препятствий для установления приоритета изобретений по оспариваемому патенту от 02.06.2000 по дате подачи приоритетной заявки [2], то публикация [1] не может быть привлечена для оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна», поскольку стала общедоступной 15.06.2000, т.е. после даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту.

Отчет [4], датированный 2012 годом и ответ [13] от 30.03.2022, представленные лицом, подавшим возражение, в дополнение к доводам, изложенным по отношению к сведениям, раскрытым в публикации [1], ввиду сделанного выше вывода, не анализировались.

Патентный документ [11] был выдан на основании заявки, по которой была осуществлена публикация [1].

Патентный документ [11] опубликован 27.09.2008, но имеет более раннюю дату приоритета от 04.12.1998 (приоритет по пунктам 1-4, 6-14) и от

04.12.1999 (приоритет по пункту 5) и может быть включен в уровень техники для оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту только в отношении формулы, с которой состоялась его регистрация (см. пункт 19.5.2. (2) Правил).

В независимом пункте 1 формулы патентного документа [11] приведена общая структурная формула (I), описывающая ряд производных триазоло[4,5-d]пиримида, под которую при определенных значениях радикалов подпадает соединение тикагрелор.

В зависимом пункте 5 формулы патентного документа [11], в числе других соединений, подпадающих под общую формулу (I) раскрыт тикагрелор, а именно [1S-(1 α ,2 α ,3 β (1S*,2R*),5 β)]-3-[7-[[2-(3,4-дифторфенил)-циклопропил]амино]-5-(пропилтио)-3 $\dot{I}$ -1,2,3-триазоло-[4,5-d]пиримидин-3-ил]-5-(2-гидроксиэтокси)-циклопентан-1,2-диол.

Кроме того, в формуле патентного документа [11] раскрыто, что соединения общей формулы (I) предназначены для лечения или профилактики инфаркта миокарда, кровоизлияния тромботической природы, преходящего нарушения мозгового кровообращения и/или болезней периферических сосудов и др. (пункт 9) и производства лекарственного средства для лечения или профилактики упомянутых состояний (пункт 10).

Также в формуле патентного документа [11] раскрыты фармацевтические композиции на основе соединений общей формулы (I), в том числе, композиция, обладающая антагонистической/агонистической активностью в отношении P_{2T} рецептора (пункт 7).

Однако, в формуле патентного документа [11] отсутствует информация о полиморфе II тикагрелора или о какой-либо другой полиморфной модификации любого из соединений общей формулы (I).

Для сведения следует отметить, что в описании патентного документа [11] также отсутствует информация о том, что соединения общей формулы (I), в частности, тикагрелор вообще способны к полиморфизму. При этом пример 3 в описании патентного документа [11], о котором упоминает лицо,

подавшее возражение, не содержит информации о том, в какой именно форме получено соединение, аморфной или кристаллической.

Таким образом, следует констатировать, что в патентном документе [11], в частности в формуле, не раскрыты признаки, которыми охарактеризован полиморф II тикагрелора, лежащий в основе всей группы изобретений по оспариваемому патенту. Следовательно, группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «новизна» (пункт 1 статьи 4 Закона).

В соответствии со сделанным выше выводом и в соответствии с пунктом 19.5.2.(5) Правил анализ уровня техники в отношении зависимых пунктов не проводится.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» необходимо отметить следующее.

Как изложено выше, публикация [1] не может быть привлечена для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту.

В отношении совокупности признаков, раскрытых в источниках информации [10], [3] и [6] следует отметить следующее.

В упомянутом уровне техники отсутствуют сведения о том, что тикагрелор способен к полиморфизму.

Публикация [10] (с.2 перевода, пункты 1-2 формулы) раскрывает производные триазоло[4,5-d]пиримидинов общей формулы (I) и формулы (1a), которые обладают действием P_{2T} -антагонистов и проявляют ингибирующую агрегацию тромбоцитов активность.

Тикагрелор подпадает под общую структурную формулу соединений общей формулы (I) при определенных значениях радикалов и ядро соединения тикагрелора имеет стереохимию, такую как раскрыто в пункте 2 формулы в публикации [10]. Однако, на момент публикации [10] тикагрелор не был специально получен и исследован. Соответственно, не были получены какие-либо аморфные или кристаллические модификации

тикагрелора. Как отмечено выше, в уровне техники, в частности, в патентном документе [10], отсутствует информация о том, что производные триазоло[4,5-d]пиримидинов, в частности, тикагрелор, способны к полиморфизму.

Здесь целесообразно напомнить, что общеизвестно, что полиморфизмом химических соединений называется способность химического вещества образовывать разные структуры кристаллических ячеек.

В примерах 32 и 69 в описании публикации [10] показано получение производных триазоло[4,5-d]пиримидина. При этом следует согласиться с доводом лица, подавшего возражение, что соединения по примерам 32 и 69 имеют отличия от структуры тикагрелора, как по значениям радикалов и их расположением в структуре ядра соединения, так и в стереохимии.

Следует отметить, что соединения примеров 32 и 69 в публикации [10] не являются предпочтительными соединениями, над модификацией и усовершенствованием которых следовало бы работать специалисту.

Вместе с тем можно согласиться с мнением патентообладателя о том, что информация, раскрытая в статье [3] и учебнике [6] имеет общий характер. Статья [3] описывает общий подход к характеристике твердых фармацевтических форм. При этом в статье [3] отмечается, что для установления факта наличия различных полиморфов обязательно проведение дифракционного анализа, без которого нельзя сделать вывод о кристаллической структуре вещества.

Учебник [6] описывает общие методы перекристаллизации, при описании которых отмечено, что выбор растворителя является важным параметром, от которого зависят результаты кристаллизации.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что сведения, содержащиеся в публикации [10], статье [3] и в учебнике [6], не раскрывают, что тикагрелор способен к полиморфизму, соответственно не раскрывают тикагрелор в форме какого-либо полиморфа, и тем более и не мотивируют

специалиста в данной области техники к созданию определенного полиморфа тикагрелора, который обладает высокой эффективностью и высокой метаболической стабильностью и биодоступностью (см. с.5 описания оспариваемого патента).

Что касается довода лица, подавшего возражение, о том, что срок действия патента Российской Федерации на изобретение № 2225407, который был выдан на основании заявки, по которой, в свою очередь, была осуществлена публикация [10], был продлен на основании получения разрешения на лекарственный препарат [9], в связи с тем, что в патенте раскрыт тикагрелор, то необходимо отметить следующее.

Продление было осуществлено в рамках действовавших, на момент осуществления продления, нормативных документов по осуществлению такой административной процедуры, в соответствии с которыми продление осуществляется в отношении изобретения, относящегося к лекарственному средству на которое требуется получение разрешения.

При этом следует отметить, что, как изложено выше, тикагрелор подпадает под общую формулу соединений формулы (I) публикации [10] и упомянутого патента РФ, а в инструкции [9] не отражена информация о том, что тикагрелор находится в виде полиморфной модификации II.

Таким образом, необходимо констатировать, что полиморф II тикагрелора по независимому пункту 1 формулы и композиции на его основе по независимым пунктам 6 и 7 формулы соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 4 Закона).

В соответствии со сделанным выше выводом и в соответствии с пунктом 19.5.3.(8) Правил анализ уровня техники в отношении зависимых пунктов не проводится.

Кроме того, в соответствии со сделанным выводом, анализа декларации Роберта Рилей от 08.03.2000 и экспериментальных данных, выполненных лабораторией Solvías, датированных 2012 годом, представленных патентообладателем не требуется.

Международная классификация болезней [7] приведена в возражении для понимания существа заявленной группы изобретений.

Вместе с тем, целесообразно отметить, что привлечение к анализу указанных источников информации не может изменить ранее сделанного вывода.

В отношении материалов по рассмотрению вопроса правомерности выдачи патента ЕР 1493745 (родственного оспариваемому патенту) по параллельной заявке в Европейском Патентном Ведомстве в Европейском патентном ведомстве (ЕПВ) (см. [12]) необходимо отметить, что они не могут быть приняты во внимание, поскольку патент ЕР и оспариваемый патент РФ действуют и оспариваются в разных юрисдикциях.

Таким образом, в возражении не содержится доводов, позволяющих сделать вывод о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту, предусмотренным Законом условиям патентоспособности.

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 06.08.2021, патент Российской Федерации на изобретение № 2418802 оставить в силе.