

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**коллегии по результатам**  
**рассмотрения  возражения  заявления**

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации» (далее – Кодекс), и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2535995, поступившее 18.02.2020 от Федерального бюджетного учреждения науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2535995 на группу изобретений «Сухая смесь для приготовления реакционной смеси для амплификации нуклеиновой кислоты и способ ее получения» выдан по заявке № 2012122619 с приоритетом от 01.06.2012 на имя Общества с ограниченной ответственностью "ИнтерЛабСервис" (РФ) (далее – патентообладатель). Патент действует со следующей формулой:

«1. Сухая смесь для приготовления реакционной смеси для амплификации нуклеиновой кислоты, полученная лиофилизацией водного раствора, содержащего по меньшей мере:

термостабильную ДНК-полимеразу, обратную транскриптазу, первый стабилизатор, выбранный из группы, включающей моносахариды,

дисахариды, полиспирты, второй стабилизатор, выбранный из группы, включающей полисахариды, альбумины, поливинилпирролидон.

2. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что лиофилизация включает стадии замораживания и сушки.

3. Сухая смесь по п.2, характеризующаяся тем, что замораживание осуществляют при температуре от минус 190°C до минус 20°C в течение 1ч.

4. Сухая смесь по п.2, характеризующаяся тем, что сушку осуществляют путем первичной сушки при температуре от минус 40°C до 0°C и давлении в камере не выше 100 мТорр не менее 10 часов, и вторичной сушки в два этапа и при давлении в камере не выше 200 мТорр не менее 8 часов: сначала при температуре от 2°C до 10°C, при этой температуре материал выдерживается в течение 4-15 часов, затем при температуре от 20°C до 30°C, при которой материал выдерживается в течение 2-12 часов.

5. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что термостабильная ДНК-полимераза представляет собой Taq-полимеразу из *Thermus aquaticus*.

6. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что термостабильная ДНК-полимераза представляет собой hot-start ДНК-полимеразу.

7. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что обратная транскриптаза представляет собой обратную транскриптазу вируса лейкемии мышей (M-MLV обратную транскриптазу).

8. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что указанный водный раствор дополнительно содержит по меньшей мере два праймера и по меньшей мере один олигонуклеотидный зонд для детекции, содержащий флуоресцентную метку.

9. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что указанный водный раствор дополнительно содержит буферные компоненты и нуклеотидтрифосфаты.

10. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что указанный водный раствор дополнительно содержит буферные компоненты, ионы магния и нуклеотидтрифосфаты.

11. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что указанный водный раствор дополнительно содержит буферные компоненты, ионы магния, нуклеотидтрифосфаты, по меньшей мере два праймера и по меньшей мере один олигонуклеотидный зонд для детекции.

12. Сухая смесь по п.8, характеризующаяся тем, что праймеры и олигонуклеотидный зонд для детекции представляют собой праймеры и олигонуклеотидный зонд для выявления вируса гепатита, выбранного из группы, включающей вирус гепатита А, вирус гепатита С, вирус гепатита D, вирус гепатита Е, вирус гепатита G.

13. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что указанный водный раствор представляет собой раствор для осуществления реакции обратной транскрипции, совмещенной с полимеразной цепной реакцией в реальном времени.

14. Сухая смесь по п.13, характеризующаяся тем, что полимеразная цепная реакция представляет собой мультиплексную полимеразную цепную реакцию.

15. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что моносахарид представляет собой глюкозу, фруктозу или маннозу.

16. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что дисахарид представляет собой трегалозу, сахарозу, лактозу, галактозу или мальтозу.

17. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что полиспирт представляет собой маннитол, сорбитол или инозитол.

18. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что полисахарид представляет собой декстран, целлюлозу, целлобиозу или фиколл.

19. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что первый стабилизатор представляет собой трегалозу, второй стабилизатор представляет собой декстран.

20. Сухая смесь по п.19, характеризующаяся тем, что концентрация трегалозы в водном растворе до лиофилизации составляла 1-25%.

21. Сухая смесь по п.19, характеризующаяся тем, что декстран имеет молекулярную массу 50000-200000 Да.

22. Сухая смесь по п.19, характеризующаяся тем, что концентрация декстрана в водном растворе до лиофилизации составляла 0,1-10%.

23. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что первый стабилизатор представляет собой трегалозу, второй стабилизатор представляет собой поливинилпирролидон.

24. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что первый стабилизатор представляет собой трегалозу, второй стабилизатор представляет собой бычий сывороточный альбумин.

25. Сухая смесь по п.1, характеризующаяся тем, что лиофилизацию указанного водного раствора осуществляют в пробирках, стрипах или плашках.

26. Способ получения сухой смеси по п.1, включающий следующие стадии:

- приготовление водного раствора, содержащего по меньшей мере:

термостабильную ДНК-полимеразу, обратную транскриптазу, первый стабилизатор, выбранный из группы, включающей моносахариды, дисахариды, полиспирты, второй стабилизатор, выбранный из группы, включающей полисахариды, альбумины, поливинилпирролидон,

- лиофилизацию указанного водного раствора».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса поступило возражение, мотивированное несоответствием запатентованной группы изобретений условию патентоспособности «промышленная применимость».

К возражению приложены копии следующих источников информации:

- статья Sellner L.N. et al., «Comparison of three RT-PCR methods», *Biotechniques*, 1998, v.25, n.2, pp. 230-234 (далее - [1]);

- Ashrafi E.H. et al., «Selective control of primer usage in multiplex one-step reverse transcription PCR», BMC Mol. Biol., 2009, v.10, n.113, p. 1-13 (далее - [2]);

- Бабич О.О., «Изучение свойств ферментного препарата L-фенилаланин-аммоний-лиазы», Инновации в науке: сб. ст. по матер. IV междунар. науч.-практ. конф. № IV. - Новосибирск: СибАК, 2011, с. 17-20 (далее - [3]);

- статья Sellner L.N. et al., «Reverse transcriptase inhibits Taq polymerase activity», Nucleic Acids Res., 1992, v.20, n.7, pp. 1487-1490 (далее - [4]);

- патентный документ WO/03099278, дата публикации 04.12.2003 (далее - [5]).

В отношении несоответствия условию патентоспособности «промышленная применимость» сухой смеси по независимому пункту 1 и способа ее получения по независимому пункту 26 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту в возражении отмечено следующее.

По мнению лица, подавшего возражение, в материалах заявки не показана возможность использования сухой смеси по независимому пункту 1 для приготовления реакционной смеси для проведения амплификации нуклеиновых кислот любыми известными методиками.

Приведенное в независимом пункте 1 формулы сочетание ферментов может быть применимо только для методики полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). В подтверждение данного мнения, лицом подавшим возражение, приведена статья [1].

При этом в возражении отмечено, что сведения о возможности проведения любых иных амплификации, в том числе в отличных от ОТ-ПЦР методиках ПЦР, использующих в качестве мишени ДНК, в материалах заявки отсутствуют.

Кроме того, в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту не показана возможность использования сухой смеси приведенного в

независимом пункте 1 формулы состава («неполного состава») для приготовления реакционной смеси для амплификации нуклеиновой кислоты.

Примеры 1-4 описания к оспариваемому патенту, по мнению лица, подавшего возражение, касаются лиофилизации водного раствора, содержащего полную реакционную смесь.

По мнению лица, подавшего возражение, данные по лиофилизации смеси «неполного состава», т.е. содержащей только термостабильную ДНК-полимеразу, обратную транскриптазу, первый стабилизатор (моносахариды, дисахариды или полиспирты) и второй стабилизатор (полисахариды, альбумины или поливинилпирролидон), и ее хранению с возможностью последующего использования для приготовления реакционной смеси для проведения амплификации нуклеиновых кислот в описании к оспариваемому патенту отсутствуют. В подтверждение данного мнения, лицом подавшим возражение, приведена статья [2].

Также в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту не показана возможность использования любой термостабильной ДНК-полимеразы, любой обратной транскриптазы, в качестве первого стабилизатора моносахарида, любого из дисахаридов, полиспирта, в качестве второго стабилизатора любого полисахарида, любого альбумина, а также любых их сочетаний, в том числе с поливинилпирролидоном.

При этом отмечено, что сведения, раскрытые в примерах 1-4 касаются использования в качестве термостабильной ДНК-полимеразы - Taq-полимеразы, в качестве обратной транскриптазы - обратной транскриптазы MMIV, в комбинации с первым стабилизатором - 5% или 10% трегалозой в сочетании со вторым стабилизатором, выбранным из 2% или 5% декстрана-100000, 2% поливинилпирролидона или 20 мг/мл бычьего сывороточного альбумина.

По мнению лица, подавшего возражение, данные по эффективности стабилизации любых известных термостабильных ДНК-полимераз, кроме «TaqF-полимеразы», любых обратных транскриптаз, кроме «ТМ-Ревертазы», с

использованием моносахаридов, полиспиртов, любых дисахаридов, кроме трегалозы, любых альбуминов, кроме бычьего сывороточного, любого полисахарида, кроме декстрана, в любых их сочетаниях, в том числе с поливинилпирролидоном, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что в описании к оспариваемому патенту представлено недостаточно примеров для подтверждения различных частных форм реализации признаков, охватываемых общими понятиями, приведенными в формуле изобретения, такими как «термостабильная ДНК-полимераза», «обратная транскриптаза», «моносахариды», «дисахариды», «полиспирты», «полисахариды», «альбумины», а также в отношении различных сочетаний указанных стабилизаторов, в том числе с поливинилпирролидоном.

Таким образом, доводы возражения касаются того, что не показана реализация назначения группы изобретений по оспариваемому патенту.

При этом в возражении приведены доводы о том, чем обусловлена необходимость представления экспериментальных данных для подтверждения возможности осуществления настоящего изобретения с реализацией указанного назначения.

Так, лицом, подавшим возражение, отмечено, что метод сохранения ферментных препаратов путем лиофилизации известен достаточно давно, однако исход криоконсервирования зависит от ряда взаимосвязанных факторов, которые имеют большое значение для сохранения активности лиофильно высушенного фермента (см. статью [3]).

В частности отмечено, что для сохранения ферментативной активности препарата необходимо учитывать природу стабилизатора, используемые концентрации и наличие иных компонентов в среде. Для стабилизации ферментов при хранении, в том числе в качестве криопротектора, можно судить о различных воздействиях стабилизатора на активность фермента в зависимости от концентрации стабилизатора, типа активности самого

ферментного препарата и наличия иных компонентов в среде (см. патентный документ [4]).

Также в возражении отмечено, что известно о том, что обратная транскриптаза имеет ингибирующее воздействие на термостабильную ДНК-полимеразу (см. статью [5]).

При этом, по мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют экспериментальные данные относительно того, что именно обеспечило возможность сохранения активности полимеразы и обратной транскриптазы, достаточных для прохождения реакций обратной транскрипции и амплификации в одной пробирке. Также в возражении обращается внимание на отсутствие таких данных в уровне техники.

Второй экземпляр возражения в установленном порядке был направлен в адрес патентообладателя, отзыв от которого поступил в корреспонденции от 10.06.2020.

К отзыву приложены копии следующих материалов:

- учебник Плакунов В.К. и др., «Основы динамической биохимии» 2010, Москва, Логос, с.204 (далее – [6]);

- книга под ред. Atta-ur-Rahman, «Advances in Organic Synthesis», 2017. том 7, с. 16-17, раздел «Малые молекулы, действующие как осмолиты», рис.12 (далее – [7]);

- диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук Ковригин Е.Л. «Денатуранты и стабилизаторы структуры белков: анализ предпочтительной сольватации», 1999, Пущино, с. 11 (далее – [8]).

В отзыве патентообладателем отмечено следующее.

Независимые пункты 1 и 26 формулы по оспариваемому патенту составлены не по закрытому, а по открытому типу. Что, по мнению патентообладателя, подтверждается, в частности, наличием в независимом



пункте 1 формулы после родового понятия выражения «содержащего по меньшей мере...», а в независимом пункте 2б - выражения «включающий...».

Следовательно, по мнению патентообладателя, при составлении независимого пункта формулы достаточно определить совокупность признаков изобретения, необходимую для реализации изобретением назначения (сухая смесь для приготовления реакционной смеси), указанного в родовом понятии, при этом признаки изобретения, которые не являются необходимыми для реализации изобретением его назначения не включаются в независимый пункт формулы изобретения.

Таким образом, в отзыве акцентируется внимание на том, что нет необходимости перечислять все известные компоненты реакционной смеси (праймеры, dNTP, буфер и т.д.), без которых проведение амплификации просто невозможно, за исключением тех, на изменение которых направлена группа изобретений по оспариваемому патенту.

При этом в отзыве отмечено также, что техническим результатом заявленных изобретений является увеличение срока хранения смеси до 1 года при температуре выше 0°C с сохранением активностей и нужного баланса активностей обратной транскриптазы (РНК-зависимой ДНК-полимеразной активности) и ДНК-полимеразы (ДНК-зависимой ДНК-полимеразной и 5'-3' экзонуклеазной активностей) в одной пробирке. Подтверждением достижения технического результата являются результаты исследований для смесей, хранившихся при 2-8°C, 18-24°C и 37°C в течение 2 месяцев, 9 месяцев и 1 года, приведенные в описании оспариваемого патента (таблицы 1-3 и фигуры 1-9).

Вместе с тем, в отзыве отмечено, что в описании к оспариваемому патенту приведено 4 подробных примера (с. 16-27) получения смеси, которые являются воплощением промышленного способа производства, где указаны конкретные компоненты смеси и приведены технологические параметры способа. Таким образом, по мнению патентообладателя средства и методы, с помощью которых возможно осуществление сухой смеси по независимому

пункту 1 и способа ее получения по независимому пункту 26 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту приведены в описании патента с достаточной полнотой. Кроме того, упомянутые средства и методы, с помощью которых возможно осуществление заявленной в оспариваемом патенте сухой смеси, описаны в источниках информации в описании к оспариваемому патенту в разделе «уровень техники».

Сухая смесь по п.1 действительно содержит два фермента: термостабильную ДНК-полимеразу и обратную транскриптазу.

Таким образом, группа изобретений может быть использована для амплификации как одновременно ДНК и РНК, так и по отдельности (реферат). То есть смесь по независимому пункту 1 формулы применима для анализа образцов, в которых могут содержаться как ДНК и РНК по отдельности, так и смесь ДНК и РНК. Такое сочетание ферментов, по мнению патентообладателя, применимо для анализа образцов, состав которых до анализа неизвестен. При этом анализируемый образец может содержать как ДНК (от ДНК вируса), так и РНК (от РНК вируса), так и смесь ДНК и РНК. Так, образец даже от одного человека (донора крови, пациента) может содержать смесь ДНК и РНК. Образец, полученный сразу от многих доноров методом пулирования (объединения, смешивания образцов плазмы крови от разных доноров) при проведении скрининга на станциях переливания крови, с ещё более высокой вероятностью может содержать смесь ДНК и РНК.

В отзыве отмечено, что оспариваемая группа изобретений не ограничена какой-либо конкретной модификацией полимеразной цепной реакции (ПЦР). Раскрытые в оспариваемом патенте способы могут быть использованы для получения сухих смесей, предназначенных для проведения различных вариантов ПЦР. В соответствии с описанием к оспариваемому патенту, «амплификация нуклеиновой кислоты» может означать специфичную реакцию амплификации для выявления нуклеиновой кислоты-мишени. Сухая смесь предназначена как для амплификации дезоксирибонуклеиновой кислоты

(ДНК), так и рибонуклеиновой кислоты (РНК). Понятие нуклеиновой кислоты, согласно настоящему изобретению, не ограничено каким-либо образом.

При этом, по мнению патентообладателя, группа изобретений изобретений по оспариваемому патенту охватывает только те методики для проведения амплификации нуклеиновых кислот, которые используют ферменты-признаки, раскрытые в формуле: термостабильную ДНК-полимеразу и обратную транскриптазу.

Поскольку, сухие смеси содержат и иные компоненты и, как отмечает патентообладатель, специалисту ясно, что все компоненты известны и раскрыты, то во всех примерах амплификация нуклеиновых кислот прошла успешно. То есть, по мнению патентообладателя, продемонстрировано, что в случае осуществления изобретения по независимому пункту 1 формулы действительно возможна реализация указанного назначения.

В отношении стабилизаторов в отзыве отмечено, что в экспериментальных примерах 1-4 описания к оспариваемому патенту продемонстрирована эффективность таких комбинаций стабилизаторов, как: трегалоза + декстран, трегалоза + поливинилпирролидон, трегалоза + бычий сывороточный альбумин, для стабилизации комбинации ферментов TaqF-полимеразы и ТМ-Ревертазы, являющихся частными случаями термостабильной ДНК-полимеразы и обратной транскриптазы, соответственно. Таким образом, по мнению патентообладателя, экспериментальными данными подтверждена реализация назначения с представителем каждой группы стабилизаторов.

При этом, патентообладатель отмечает, что в случае с низкомолекулярным стабилизатором, экспериментальными данными примерами подтверждена реализация назначения только с представителем класса дисахаридов - трегалозой. Однако, по его мнению, в описании к оспариваемому патенту имеются теоретические достоверные сведения, свидетельствующие в пользу реализации назначения и с низкомолекулярными

стабилизаторами - представителями классов моносахаридов и полиспиртов, а также и другими представителями класса дисахаридов, кроме трегалозы.

Свои доводы патентообладатель подкрепляет сведениями, известными из источников информации [6], [7] и [8].

Лицом, подавшим возражение, в корреспонденции от 09.07.2020 представлены комментарии на отзыв патентообладателя, доводы которых по существу повторяют доводы, изложенные в возражении.

Кроме того, к данной корреспонденции приложен патентный документ RU 2630999, дата публикации 15.09.2017, который не был представлен и не упоминался в первоначальных материалах возражения.

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

С учетом даты подачи заявки (01.06.2012), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает Гражданский Кодекс в редакции, действовавшей на дату подачи заявки (далее - Кодекс), и Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, утвержденный приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 29.10.2008 №327, зарегистрированный в Министерстве юстиции Российской Федерации 20.02.2009 №13413 (далее – Регламент ИЗ).

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

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

Согласно подпункту 2 пункта 24.5.1. Регламента ИЗ при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности, проверяется, указано ли назначение изобретения в описании, содержащемся в заявке на дату подачи (если на эту дату заявка содержала формулу изобретения - то в описании или формуле изобретения).

Кроме того, проверяется, приведены ли в указанных документах и чертежах, содержащихся в заявке на дату подачи, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

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

Если о возможности осуществления изобретения и реализации им указанного назначения могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные, проверяется наличие в описании изобретения примеров его осуществления с приведением соответствующих данных, а также устанавливается, являются ли приведенные примеры достаточными, чтобы вывод о соблюдении указанного требования распространялся на разные частные формы реализации признака, охватываемые понятием, приведенным заявителем в формуле изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 24.5.1. Регламента ИЗ если установлено, что соблюдены все указанные требования, изобретение признается соответствующим условию промышленной применимости.

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

В отношении несоответствия оспариваемой группы изобретений условию патентоспособности «промышленная применимость» установлено следующее.

Можно согласиться с мнением патентообладателя, что в описании к оспариваемому патенту указано назначение группы изобретений.

Действительно, в описании к оспариваемому патенту на первой странице в первом абзаце подробно изложено назначение группы изобретений, заключающееся в получении сухой смеси для амплификации нуклеиновой кислоты, содержащей обратную транскриптазу и термостабильную ДНК-полимеразу, которая может быть использована в различных областях техники, в которых применяется анализ, основанный на методе полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Согласно описанию к оспариваемому патенту метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) широко используется в различных областях техники. ПЦР позволяет увеличивать количество специфической нуклеотидной последовательности в миллионы раз. В основе ПЦР лежит способность фермента ДНК-полимеразы, используя в качестве затравки синтетические одноцепочечные олигонуклеотиды (праймеры), ограничивающие амплифицируемый фрагмент с двух сторон, синтезировать из нуклеотидтрифосфатов комплементарную цепь.

Основными компонентами реакционной смеси для проведения ПЦР являются термостабильный фермент, осуществляющий синтез комплементарной цепи, нуклеотидтрифосфаты, ионы  $Mg^{2+}$ , матрица и

специфичные праймеры, способные отжигаться на комплементарной последовательности матрицы.

При этом в описании к оспариваемому патенту отмечено, что одной из главных сложностей при хранении реагентов для амплификации является сохранение активности ферментов в течение длительного времени. Ферменты обычно хранят в глицериновом растворе при температуре ниже минус 20°C. Оттаивание и нагревание ферментов при транспортировке и приготовлении реакционной смеси может привести к снижению и потере их ферментативной активности. Увеличить срок хранения биологически активных веществ, в частности ферментов, можно посредством высушивания (лиофилизации).

Так же в описании к оспариваемому патенту, раскрыто, что для предотвращения изменения структуры белка в процессе лиофилизации используют стабилизаторы и криопротекторы. В частности, приведены сведения из уровня техники о том, какие соединения могут использоваться в качестве стабилизаторов.

Получение сухой смеси для амплификации нуклеиновой кислоты, согласно описанию к оспариваемому патенту включает следующие стадии:

- приготовление водного раствора для амплификации нуклеиновой кислоты, содержащего по крайней мере два фермента, представляющих собой ДНК-полимеразу и обратную транскриптазу, и как минимум два стабилизатора,
- лиофилизацию указанного водного раствора.

Кроме того раскрыто, что водный раствор для амплификации нуклеиновой кислоты представляет собой раствор, который может содержать один или несколько компонентов, необходимых для проведения реакции амплификации. Перечень компонентов реакционной смеси, которые могут присутствовать в водном растворе, включает ферменты, буферные компоненты, ионы магния, нуклеотидтрифосфаты, олигонуклеотидные праймеры, олигонуклеотидный зонд для детекции или краситель, ДНК- или РНК-матрицу, но не ограничивается перечисленными компонентами. В

зависимости от целей и применения состав смеси для амплификации может варьировать.

Вместе с тем в описании к оспариваемому патенту подробно раскрыто, что реакционная смесь (водный раствор для амплификации нуклеиновой кислоты) может быть полной, если она содержит все реагенты, необходимые для проведения реакции, и неполной, если она содержит только часть необходимых реагентов. Для специалиста в данной области техники очевидно, что для проведения реакции амплификации сухая смесь может быть восстановлена раствором, содержащим недостающие реагенты, кроме того, недостающие реагенты могут быть добавлены в восстановленную смесь как по отдельности, так и вместе, непосредственно перед началом реакции амплификации. Сухая смесь предназначена как для амплификации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), так и рибонуклеиновой кислоты (РНК).

Таким образом, можно согласиться с мнением патентообладателя, что формула группы изобретений по оспариваемому патенту составлена по открытому типу и включает ту совокупность признаков, которая необходима для получения указанного результата, т.е. тех признаков, на изменение которых направлена группа изобретений по оспариваемому патенту.

Получение и применение четырех различных составов сухой смеси для амплификации нуклеиновых кислот с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени подробно раскрыто в примерах 1-4.

Кроме того, в частности, в примере 1 показано, что запаянные и закрытые на zip-lock цефленовые пакеты с лиофилизированной ОТ-ПЦР-смесью хранили в течение 1 года при температурах 2-8°C (холодильник), 18-24°C (комнатная температура), 37°C (воздушный термостат). При этом стабильность полной ОТ-ПЦР-смеси при хранении проверяли на образцах плазмы крови человека из стандартной панели HCV, аттестованных относительно стандарта NIBSC. За время хранения было проверено 9 временных точек: нулевая точка, 7 дней, 14 дней, 1 месяц, 2 месяца, 4 месяца,



6 месяцев, 9 месяцев, 1 год. Результаты исследований для смесей, хранившихся при различных температурах в разные временные периоды представлены в таблицах 1-3 и на фигурах 1-9.

Аналогичные результаты представлены для смесей по примерам 2-4, результаты в таблицах 4-7 и на фигурах 10-13.

При этом, в примерах 1-4 раскрыты следующие комбинации стабилизаторов: трегалоза + декстран, трегалоза + поливинилпирролидон, трегалоза + бычий сывороточный альбумин, для стабилизации комбинации ферментов TaqF-полимеразы и ТМ-Реввертазы, являющихся представителями термостабильной ДНК-полимеразы и обратной транскриптазы, соответственно. Таким образом, экспериментальными данными подтверждена реализация назначения с представителем каждой группы стабилизаторов и ферментов.

В отношении довода о том, что в описании к оспариваемому патенту не представлены сведения об иных амплификациях, отличных от ОТ-ПЦР необходимо отметить, что в примерах продемонстрирована одновременная амплификация как РНК-мишеней, так и ДНК-мишеней, где в качестве последней выступает ДНК-калибратор (см. описание, Пример 1, стр.17, строки 42-46, а также краткое описание фигур, стр.16, строки 3-6).

На Фигуре 3 изображены кривые флуоресценции (канал HCV) для ДНК-калибраторов KB1, KB2, амплифицированных с использованием сухих смесей, хранившихся в течение 2 месяцев при 2-8°C, 18-24°C, 37°C, и контрольных компонентов, хранившихся при минус 20°C. При этом следует отметить, что функциональная ДНК-полимераза амплифицирует ДНК вне зависимости от происхождения этой ДНК. ДНК-полимераза амплифицирует как кДНК, только что синтезированную обратной транскриптазой, так и ДНК-калибратор, так и ДНК-мишень из анализируемого образца.

Целесообразно отметить, что на заседании коллегии, состоявшемся 16.07.2020 лицом, подавшим возражение, были изложены доводы в основном касающиеся эффективности проведения процесса амплификации. Между тем,

следует констатировать, что группа изобретений направлена на получение сухой смеси для приготовления реакционной смеси для амплификации нуклеиновой кислоты с сохранением ее стабильности при хранении и активности ферментов, а не на сам процесс амплификации какой-либо готовой реакционной смесью, тем более не на повышение эффективности такой амплификации.

В соответствии с пунктом 24.5.1. Регламента ИЗ, в описании к оспариваемому патенту приведено достаточно сведений, позволяющих получить сухую смесь для дальнейшего приготовления из нее реакционной смеси для амплификации нуклеиновой кислоты.

Источники информации [1]-[5] и [6]-[8] представленные лицом, подавшим возражение и патентообладателем, соответственно, имеют справочный характер и не могут изменить сделанного выше вывода.

Таким образом, в возражении не содержатся доводы, позволяющие сделать вывод о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 1 статьи 1350 Кодекса).

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

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 18.02.2020, патент Российской Федерации на изобретение № 2535995 оставить в силе**