

Приложение

к решению Федеральной службы по интеллектуальной  
собственности.

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

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 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 компании «БИОНТЕХ АГ», Германия и компании «ТРОН-ТРАНСЛАЦИОНАЛЕ ОНКОЛОГИИ ДЕР УНИВЕРЗИТЕСМЕДИЦИН ДЕР ЙОХАННЕС ГУТЕНБЕРГ-УНИВЕРЗИТЕТ МАЙНЦ ГЕМАЙННЮТЦИГЕ ГМБХ», Германия (далее – заявитель), поступившее 26.01.2018 на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее – Роспатент) от 15.05.2017 об отказе в выдаче патента на изобретение по заявке № 2013157150/15, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «Индивидуализированные противоопухолевые вакцины», совокупность признаков которой изложена в формуле, представленной в корреспонденции от 16.03.2017, в следующей редакции:

«1. Способ получения индивидуальной противоопухолевой вакцины, включающий стадии:

а) идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций в образце опухоли онкопациента с получением сигнатуры опухолевых мутаций пациента, и

б) получения вакцины, характерной чертой которой является сигнатура опухолевых мутаций, полученная в стадии (а),

где вакцина содержит рекомбинантный полиэпипитопный полипептид, включающий неоэпипитопы на основе мутаций, или нуклеиновую кислоту, кодирующую указанный рекомбинантный полиэпипитопный полипептид.

2. Способ по п. 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает идентификацию сигнатурды опухолевых мутаций экзома одной или нескольких раковых клеток.

3. Способ по п. 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает секвенирование генома одной клетки из одной или нескольких раковых клеток.

4. Способ по п. 3, где раковые клетки представляют собой циркулирующие опухолевые клетки.

5. Способ по п. 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает применение секвенирование следующего поколения (NGS).

6. Способ по п. 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает секвенирование геномной ДНК и/или РНК опухолевого образца.

7. Способ по п. 6, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций повторяется, по меньшей мере, дважды.

8. Способ по п. 1, включающий дополнительную стадию определения пригодности идентифицированных мутаций в эпипитопах для противоопухолевой вакцинации.

9. Способ по п. 1, где рекомбинантный полиэпипитопный полипептид включает до 30 неоэпипитопов, основанных на мутации.

10. Способ по п. 1, где рекомбинантный полиэпипитопный полипептид дополнительно включает эпипитопы, не содержащие опухолеспецифичных соматических мутаций, которые экспрессируются опухолевыми клетками.

11. Способ по п. 1, где эпитопы при образовании вакцинной последовательности представлены в контексте своей природной последовательности.

12. Способ по п. 11, где вакцинная последовательность имеет длину около 30 аминокислот.

13. Способ по п. 1, где неоэпитопы, эпитопы и/или вакцинныепоследовательности располагаются по системе голова к хвосту.

14. Способ по п. 1, где неоэпитопы, эпитопы и/или вакцинныепоследовательности разделены линкерами.

15. Способ по любому из п.п. 1-14, где вакцина представляет собой РНК-вакцину.

16. Способ по любому из п.п. 1-14, где вакцина представляет собой профилактическую и/или терапевтическую вакцину.

17. Индивидуальная противоопухолевая вакцина, которую получают способом по любому из п.п. 1-16, где вакцина, будучи введенной пациенту обеспечивает группу МНС-презентированных эпитопов, включающих изменения последовательности на основе идентифицированных мутаций.

18. Вакцина согласно п. 17, где МНС-презентируемые эпитопы являются эпитопами, презентируемыми МНС класса II, которые способны вызывать ответ клеток CD4+ Т-хелперов против клеток, экспрессирующих антигены, из которых выделены МНС-презентированные эпитопы и, необязательно, эпитопы, презентируемые МНС класса I, которые способны вызывать ответ CD8+ Т-клеток против клеток, экспрессирующих антигены, из которых выделены МНС-презентированные эпитопы.

19. Индивидуальная противоопухолевая вакцина, включающая рекомбинантный полиэпитопный полипептид, включающий неоэпитопы на основе мутаций, причем указанные неоэпитопы получены на основе опухолеспецифичных соматических мутаций в опухолевом образце онкопациента, или включающая нуклеиновую кислоту, кодирующую указанный рекомбинантный полиэпитопный полипептид.

20. Вакцина по п. 19, где рекомбинантный полиэпипитопный полипептид дополнительно включает эпипитопы, не содержащие опухолеспецифичных мутаций, которые экспрессируются опухолевыми клетками.

21. Способ лечения рака, включающий стадии:

- а) получение индивидуальной противоопухолевой вакцины способом по любому из п.п. 1-16; и
- б) введение указанной вакцины пациенту.

22. Способ лечения рака, включающий введение пациенту вакцины по любому из п.п. 17-20».

Данная формула изобретения была принята к рассмотрению при экспертизе заявки по существу.

По результатам рассмотрения Роспатент принял 15.05.2017 решение об отказе в выдаче патента (далее – решение об отказе), мотивированное несоответствием группы заявленных изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 17, 19, 21, 22 условию патентоспособности «новизна».

Суть содержащихся в решении об отказе доводов сводится к следующему.

Из международной заявки WO 9934015, опубликованной 08.07.1999 (далее – [1]), известен способ получения индивидуальной противоопухолевой вакцины по независимому пункту 1, а также технические решения, охарактеризованные в независимых пунктах 17 и 19 приведенной выше формулы в части альтернативы «вакцина содержит нуклеиновую кислоту, кодирующую рекомбинантный полиэпипитопный полипептид». Изобретения по независимым пунктам 21, 22 приведенной выше формулы также не соответствуют условию патентоспособности «новизна» ввиду их известности из публикации [1].

В соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса, заявитель подал возражение.

Суть содержащихся в возражении доводов сводится к тому, что в публикации [1] не раскрывается использование неоэпипитопов, специфичных

для злокачественного новообразования конкретного пациента, то есть, не предусматривает возможности получения индивидуальной вакцины.

По мнению заявителя в публикации [1] не раскрыт признак «стадии (а) идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций в образце опухоли онкобольного с получением сигнатуры опухолевых мутаций пациента».

При этом заявитель согласен с тем, что в публикации [1], действительно, раскрыта вакцина, которая «содержит нуклеиновую кислоту, кодирующую рекомбинантный полипептид с мутациями, которые идентифицированы в раковых клетках».

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

С учетом даты подачи заявки (23.05.2012), правовая база для оценки патентоспособности заявленной группы изобретений включает Кодекс, 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, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 29 октября 2008 № 327, зарегистрированного в Минюсте РФ 20 февраля 2009, рег. № 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 2 статьи 1350 Кодекса изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

В соответствии с подпунктом 1 пункта 10.8 Регламента ИЗ формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков изобретения, содержащихся в независимом пункте формулы.

Согласно подпункту 2 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ в том случае, когда в предложенной заявителем формуле содержится признак, выраженный альтернативными понятиями, проверка патентоспособности проводится в отношении каждой совокупности признаков, включающих одно из таких понятий.

Согласно подпункту 4 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ изобретение признается известным из уровня техники и не соответствующим условию новизны, если в уровне техники раскрыто средство, которому присущи все признаки изобретения, выраженного формулой, предложенной заявителем.

Согласно подпункту 4 пункта 24.9 Регламента ИЗ, если установлено, что одно из заявленных изобретений, охарактеризованных в формуле, или одна из совокупностей признаков, включающих разные альтернативные признаки, признаны не соответствующими условиям патентоспособности и заявитель отказывается скорректировать или исключить из формулы характеристику этого изобретения, принимается решение об отказе в выдаче патента. При этом в решении подтверждается патентоспособность другого изобретения, в отношении которого получен такой вывод.

Согласно пункту 4.9 Правил ППС при рассмотрении возражения коллегия палаты по патентным спорам вправе предложить лицу, подавшему заявку на выдачу патента на изобретение, внести изменения в формулу изобретения, если эти изменения устраниют причины, послужившие единственным основанием для вывода о несоответствии рассматриваемого объекта условиям патентоспособности.

Согласно пункту 5.1 Правил ППС в случае, если заявителем по предложению коллегии внесены изменения в формулу изобретения, решение должно быть принято с учетом результатов дополнительного информационного поиска, проведенного в полном объеме.

Сущность изобретения выражена в приведенной выше формуле.

Анализ доводов, содержащихся в решении Роспатента и доводов возражения, касающихся оценки соответствия заявленной группы изобретений условию патентоспособности «новизна», показал следующее.

По независимому пункту 1 приведенной выше формулы предложен способ получения индивидуальной противоопухолевой вакцины.

По независимому пункту 17 приведенной выше формулы предложена индивидуальная противоопухолевая вакцина, полученная способом, в частности, по независимому пункту 1 формулы.

По независимому пункту 19 приведенной выше формулы предложена индивидуальная противоопухолевая вакцина, включающая рекомбинантный полиэпитопный полипептид, включающий неоэпитопы на основе мутаций.

По независимому пункту 21 приведенной выше формулы предложен способ лечения рака, включающий получение индивидуальной противоопухолевой вакцины способом, в частности, по независимому пункту 1 формулы.

По независимому пункту 22 приведенной выше формулы предложен способ лечения рака, включающий введение пациенту вакцины, полученной, в частности, по независимому пункту 17 приведенной выше формулы.

Таким образом, заявленные изобретения основаны на получении вакцины способом, охарактеризованном в независимом пункте 1 приведенной выше формулы.

Наиболее близким аналогом изобретению, охарактеризованному в независимом пункте 1 приведенной выше формулы является раскрытый в публикации [1] способ получения индивидуальной противоопухолевой вакцины, включающий следующие стадии: идентификации

опухолеспецифичных соматических мутаций в образце опухоли онкобольного с получением сигнатуры опухолевых мутаций пациента (стр.19 строки 1-2, стр.79 строки 2-5 и таблица 1В, стр.73 строки 18-27, стр.74 строки 1-3); образования молекул рекомбинантной ДНК (стр.55 строки 20-22); присоединения сегмента ДНК к векторам с помощью синтетических линкеров, содержащие один или несколько сайтов рестрикции (стр.55 строки 24-28); заполнения 3-концов полимеризационными активностями с целью получения ДНК-сегментов, несущих на своих концах полимерные линкеры по последовательности (стр.56 строки 1 -12) и получения противоопухолевой вакцины, характерной чертой которой является сигнатура опухолевых мутаций, полученная в стадии (а) (стр.53 строки 7-9, стр.56 строки 14-27), где вакцина содержит нуклеиновую кислоту, кодирующую рекомбинантный полипептид Rsk-3 с мутациями, которые идентифицированы в раковых клетках, таких как раковые клетки яичников (стр.34 строки 22-28, стр.35 строки 1-11, стр.47 строки 26-27, стр.48 строки 1-7, формула пп.38-39).

Согласно описанию заявки, термин «сигнатура мутаций злокачественной опухоли» относится к мутациям, которые присутствуют в раковых клетках по сравнению с неопухолевыми эталонными клетками (см. стр. стр.36 строки 2-4 описания).

При этом, в публикации [1] указано, что мутации Rsk-3 определяли в раковых клетках и сравнивали с неопухолевыми эталонными клетками (см. стр.28 строки 24-27 - стр.29 строки 1 и 11-13, стр.47 строки 1-6).

Кроме того, в публикации [1] указано, что нуклеиновую кислоту, которая селективно гибридизуется с геном Rsk-3 или кДНК Rsk-3 или нуклеиновую кислоту, кодирующую пептид, назначали пациенту с раком или включали в состав противоопухолевой вакцины (см. стр.47 строки 26-27, стр.56 строки 22-23).

Таким образом, способ по независимому пункту 1 приведенной выше формулы в части альтернативного признака «вакцина содержит рекомбинантный полиэпитопный полипептид, включающий неоэпитопы на

основе мутаций» известен из публикации [1] и несоответствует условию патентоспособности «новизна» (см. подпункт 4 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ).

Оценка патентоспособности изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 17 приведенной выше формулы, показала следующее.

В публикации [1] раскрыта индивидуальная противоопухолевая вакцина, производящая клеточный иммунный ответ, что приводит к цитотоксическому убиванию опухолевых клеток посредством NK-клеток или цитотоксических Т-клеток (ЦТК), и что это может быть полезным для целевой вакцины для конкретных клеточных популяций, например, антигенпрезентирующих клеток (стр.57 строки 12-20, формула пп. 38-39).

То есть, заявленное средство будет также обеспечивать группу МНС-презентированных эпитопов на основе идентифицированных мутаций.

Кроме того, в публикации [1] раскрывается индивидуальная противоопухолевая вакцина, охарактеризованная в независимом пункте 19 приведенной выше формулы. Известная вакцина включает нуклеиновую кислоту, кодирующую указанный рекомбинантный полипептид, определенный при помощи антитела, которое селективно связывается с мутантом Rsk-3 и распознает эпитоп, соответствующий картированию аминокислот 714-733 на С-конце Rsk-3 человека (стр.34 строки 22-28, стр.35 строки 1-11, стр.47 строки 26-27, стр.48 строки 1-7, формула пп.38-39).

Таким образом, технические решения по независимым пунктам 1, 17 и 19 не соответствуют условию патентоспособности «новизна» в части альтернативы «вакцина содержит нуклеиновую кислоту, кодирующую рекомбинантный полиэпитопный полипептид» (подпункт 4 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ).

Что касается изобретений по независимым пунктам 21, 22 , то они также известны из публикации [1] (стр.56 строки 22-28 - стр.57 строки 1-2, формула пункты 38-39 формулы).

Таким образом, можно констатировать, что группа изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 17, 19, 21 и 22 приведенной

выше формулы, в части альтернативы «вакцина содержит нуклеиновую кислоту, кодирующую рекомбинантный полиэпитопный полипептид», известна из публикации [1].

На заседании коллегии (15.03.2018) заявителем было подано ходатайство о предоставлении ему возможности скорректировать формулу изобретения с учетом приведенных в решении об отказе доводов.

В соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС заявителю было предложено уточнить формулу изобретения.

Заявитель воспользовался предоставленным ему правом и представил формулу изобретения, скорректированную путем исключения непатентоспособной группы изобретения, совокупность которых включает вакцину, содержащую нуклеиновую кислоту, кодирующую рекомбинантный полиэпитопный полипептид» (один из альтернативных вариантов), а также уточнив то, что вакцина содержит РНК, кодирующую рекомбинантный полиэпитопный полипептид.

При этом представленные в описании изобретения экспериментальные данные подтверждают эффективность РНК вакцины, полученной на основании индивидуальных опухолеспецифичных мутаций, для индукции иммунного ответа в отношении опухоли (см. стр. 111 описания и фиг. 21).

Коллегия приняла к рассмотрению формулу (см. приложение ниже), скорректированную заявителем формулу.

На основании пункта 5.1 Правил ППС материалы заявки были направлены на дополнительный поиск.

По результатам проведенного дополнительного информационного поиска 21.03.2018 был представлен отчет и заключение экспертизы, согласно которым изобретение по уточненной заявителем формуле удовлетворяет всем условиям патентоспособности, предусмотренным пунктом 1 статьи 1350 Кодекса.

Таким образом, каких-либо обстоятельств, препятствующих признанию заявленной группы изобретений патентоспособной в объеме уточненной формулы (см. приложение), не выявлено.

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

**удовлетворить возражение, поступившее 26.01.2018, отменить решение Роспатента от 15.05.2017 и выдать патент Российской Федерации на изобретение по заявке № 2013157150/15 с уточненной формулой.**

(21) 2013156908/15

(51) МПК

**A61 K 31/7115** (2006.01)

**A61 P 35/00** (2006.01)

**G 01 N 33/50** (2006.01)

**C 12 N 15/117** (2010.01)

**C 12 Q 1/68** (2006.01)

**G 06 F 19/18** (2011.01)

**G 06 F 19/24** (2011.01)

(57)

«1. Способ получения индивидуальной противоопухолевой вакцины, включающий стадии:

(а) идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций в образце опухоли онкобольного с получением сигнатуры опухолевых мутаций пациента; и

(б) получения РНК вакцины, характерной чертой которой является сигнатура опухолевых мутаций, полученная в стадии (а),

где РНК вакцина содержит РНК, кодирующую рекомбинантный полиглутаминовый полипептид, включающий неоэпипитопы на основе мутаций.

2. Способ по пункту 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает идентификацию сигнатуры опухолевых мутаций экзома одной или нескольких раковых клеток.

3. Способ по пункту 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает секвенирование генома одной клетки из одной или нескольких раковых клеток.

4. Способ по пункту 3, где раковые клетки представляют собой циркулирующие опухолевые клетки.

5. Способ по пункту 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает применение секвенирование следующего поколения (NGS).

6. Способ по пункту 1, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций включает секвенирование геномной ДНК и/или РНК опухолевого образца.

7. Способ по пункту 6, где стадия идентификации опухолеспецифичных соматических мутаций повторяется, по меньшей мере, дважды.

8. Способ по пункту 1, включающий дополнительную стадию определения пригодности идентифицированных мутаций в эпитопах для противоопухолевой вакцинации.

9. Способ по пункту 1, где рекомбинантный полиэпитопный полипептид включает до 30 неоэпитопов, основанных на мутации.

10. Способ по пункту 1, где рекомбинантный полиэпитопный полипептид дополнительно включает эпитопы, не содержащие опухолеспецифичных соматических мутаций, которые экспрессируются опухолевыми клетками.

11. Способ по пункту 1, где эпитопы при образовании вакцинной последовательности представлены в контексте своей природной последовательности.

12. Способ по пункту 11, где вакцинная последовательность имеет длину около 30 аминокислот.

13. Способ по пункту 1, где неоэпитопы, эпитопы и/или вакцинные последовательности располагаются по системе голова к хвосту.

14. Способ по пункту 1, где неоэпитопы, эпитопы и/или вакцинные последовательности разделены линкерами.

15. Способ по любому из пунктов 1-14, где вакцина представляет собой профилактическую и/или терапевтическую вакцину.

16. Индивидуальная противоопухолевая РНК вакцина, которую получена способом по любому из п.п. 1-15, где РНК вакцина, содержит РНК,

кодирующую рекомбинантный полиэпипитопный полипептид, содержащий основанные на мутациях неоэпипитопы, и где РНК вакцина, будучи введенной пациенту обеспечивает группу МНС-презентированных эпипитопов, включающих изменения последовательности на основе идентифицированных мутаций.

17. Вакцина согласно пункту 16, где МНС-презентируемые эпипитопы являются эпипитопами, презентируемыми МНС класса I, которые способны вызывать ответ клеток CD4+ Т-хелперов против клеток, экспрессирующих антигены, из которых выделены МНС-презентированные эпипитопы и, необязательно, эпипитопы, презентируемые МНС класса I, которые способны вызывать ответ CD8+ Т-клеток против клеток, экспрессирующих антигены, из которых выделены МНС-презентированные эпипитопы.

18. Способ лечения рака, включающий стадии:

- (a) получение индивидуальной противоопухолевой вакцины способом по любому из пунктов 1-15; и
- (b) введение указанной вакцины пациенту.

19. Способ лечения рака, включающий введение пациенту вакцины по любому из пунктов 16 или 17.

(56)

W0 9934015 A2 (IMP CANCER RES TECH [GB] et al.) 08.07.1999  
стр.28 строки 24-27, стр.29 строки 1, стр.46 строки 5-7, стр.47 строки 1-6,  
стр.48 строки 1-8, стр.56 строки 14-23, стр.57 строки 12-20, стр.73 строки 18-  
27, стр.79 строки 2-5 и таблица 1В, формула пп. 38-39;

WO 2010037395 A2 (DAKO DENMARK AS [DK] et al.) 08.04.2010  
реферат, фиг.1, формула пп.76, 1120, 1430, 1453;

RAMMENSEE H.G. et al. Towards patient-specific tumor antigen selection for vaccination. Immunol Rev. 2002 Oct; 188: 164-76 стр.166, стр.168, стр.170 левая колонка.

Примечание: при публикации сведений о выдаче патента будет использовано описание в редакции заявителя.