

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
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 и отдельные законодательные акты Российской Федерации», 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 № 2480214, поступившее 04.06.2020 от компании ОАО «Фармстандарт-Лексредства» (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2480214 на группу изобретений «Состав, обладающий модуляторной активностью с соразмерным влиянием, фармацевтическая субстанция (варианты), применение фармацевтической субстанции, фармацевтическая и парафармацевтическая композиция (варианты), способ получения фармацевтических составов», выдан по заявке №2011138840 с приоритетом от 22.09.2011 на имя Ахапкиной Валентины Ивановны и Ахапкина Романа Витальевича. В настоящее время в соответствии с договором об отчуждении исключительного права РД0162523 от 25.11.2014 патентообладателем является Ахапкина Валентина Ивановна (далее – патентообладатель). Патент действует со следующей формулой:

«1. Состав (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид, обладающий модуляторной активностью с соразмерным влиянием.

2. Состав по п.1, обладающий психомодуляторной активностью.

3. Состав по п.1, обладающий псиоперандмодуляторной активностью.
4. Состав по п.1, обладающий нейромодуляторной активностью.
5. Состав по п.1, обладающий операндмодуляторной активностью.
6. Состав по п.1, обладающий инкретомодуляторной активностью.
7. Состав по п.1, обладающий иммуномодуляторной активностью.
8. Состав по п.1, обладающий цитомодуляторной активностью.
9. Состав по п.1, обладающий промоутмодуляторной активностью.
10. Состав по п.1, обладающий юнимодуляторной активностью.
11. Состав по п.1, обладающий тренинг-стресс факторной активностью.
12. Состав по п.1, обладающий адаптогенной активностью.
13. Состав по п.1, обладающий нейролептической активностью.
14. Состав по п.1, обладающий противосудорожной активностью.
15. Состав по п.1, обладающий антипаркинсонической активностью.
16. Состав по п.1, обладающий психостимулирующей активностью.
17. Состав по п.1, обладающий анксиолитической активностью.
18. Состав по п.1, обладающий антидепрессивной активностью.
19. Состав по п.1, обладающий ноотропной активностью.
20. Состав по п.1, обладающий мнемотропной активностью.
21. Состав по п.1, обладающий антикревинговой активностью.
22. Состав по п.1, обладающий нейропротекторной, нейротрофической и нейрометаболической активностью.
23. Состав по п.1, обладающий метаботропной и антиапоптозной активностью.
24. Состав по п.1, обладающий анальгезирующей активностью.

25. Состав по п.1, обладающий противоишемической и противоинфарктной активностью.

26. Состав по п.1, обладающий цереброваскулярной и церебропротекторной активностью.

27. Состав по п.1, обладающий антиоксидантной и прооксидантной активностью.

28. Состав по п.1, обладающий антигипоксической активностью.

29. Состав по п.1, обладающий нормотонической активностью.

30. Состав по п.1, обладающий противорвотной активностью.

31. Состав по п.1, обладающий, противовоспалительной активностью.

32. Состав по п.1, обладающий, антитоксической активностью.

33. Состав по п.1, обладающий противоопухолевой активностью.

34. Состав по п.1, обладающий противоканцерогенной активностью.

35. Состав по п.1, обладающий противовирусной активностью.

36. Состав по п.1, обладающий противоотечной активностью.

37. Состав по п.1, обладающий диуретической активностью.

38. Состав по п.1, обладающий регенеративной и репаративной активностью.

39. Состав по п.1, обладающий реовенационной активностью.

40. Состав по п.1, обладающий слендерной активностью.

41. Фармацевтическая субстанция рацемического соединения (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид, включающая:

2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид - не менее 99,0% и не более 100,5% в пересчете на сухое вещество; индивидуальные сопроводительные примеси единично или в сумме - не более 0,2%; остаточные количества органических растворителей единично или в сумме - не более 3000 мг/г.

42. Фармацевтическая субстанция по п.41, отличающаяся тем, что потеря в массе при высушивании составляет не более 0,1%.

43. Фармацевтическая субстанция по п.41, отличающаяся тем, что потеря в массе при высушивании может составлять не более 0,5%.

44. Фармацевтическая субстанция по п.41, отличающаяся тем, что температура плавления при капиллярном методе определения находится в диапазоне от 130 до 133°C.

45. Фармацевтическая субстанция рацемического соединения (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид, отличающаяся тем, что содержание индивидуальных сопроводительных примесей единично или в сумме может составлять не более 0,25%.

46. Фармацевтическая субстанция по п.45, отличающаяся тем, что содержание остаточных количеств органических растворителей единично или в сумме может составлять не более 5000 млн-1.

47. Фармацевтическая субстанция (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид, отличающаяся тем, что количественное содержание входящих в нее компонентов может составлять:

2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид - не менее 98,0% и не более 100,5% в пересчете на сухое вещество; индивидуальные сопроводительные примеси в сумме - не более 0,5%; остаточные количества органических растворителей единично или в сумме - не более 5000 млн-1.

48. Фармацевтическая субстанция по п.47, отличающаяся тем, что температура плавления при капиллярном методе определения находится в диапазоне от 128 до 133°C.

49. Способ получения фармацевтической субстанции (RS)-2-(2-оксо-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид, включающий синтез технического целевого сырья из рацемической смеси 4 (RS)-фенилпирролидин-2-он, отличающийся тем, что полученное в результате синтеза техническое целевое сырье подвергают

очистке, кристаллизации и стабилизации состава путем его обработки деминерализованной (дистиллированной) водой и изотермической кристаллизации из пропанола с последующей сушкой до получения постоянной массы.

50. Применение фармацевтической субстанции (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид при изготовлении любой целесообразной фармацевтической или парафармацевтической композиции, обладающей приемлемой по назначению активностью по пп.1-40, отличающееся тем, что прежде чем приступить к промышленному регламенту производства композиции, порошок субстанции просеивают через сито и сушат до получения постоянной массы, характеризующейся показателями: 2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид - не менее 99,0% и не более 100,5% в пересчете на сухое вещество; индивидуальные сопроводительные примеси (предшественники и продукты синтеза) единично или в сумме - не более 0,2%; остаточные количества органических растворителей единично или в сумме - не более 0,3% (не более 3000 мг-1); сульфатная зола - не более 0,1%; тяжелые металлы - не более 0,001%; потеря в массе при высушивании - не более 0,1%, температура плавления от 130 до 133°C.

51. Титриметрический метод количественного определения 2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид заключающийся в следующем: 0,2 г (точная навеска) порошка субстанции (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид помещают в колбу Кьельдаля, прибавляют 20 мл 0,1 М раствора хлористоводородной кислоты, колбу Кьельдаля присоединяют к прибору для определения азота и начинают отгонку; установив стационарный режим отгонки, в колбу медленно добавляют 40 мл 30%-ного раствора натрия гидроксида (следа за тем, чтобы раствор в колбе энергично перемешивался током пара), собирают 200 мл отгона в приемник с 20 мл 4%-ного раствора борной кислоты и 0,1 мл раствора смешанного индикатора, отгон титруют 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до красно-фиолетового окрашивания и проводят контрольный опыт (1 мл 0,1 М раствора HCl соответствует 0,021826 г или 21,826 /21,83 мг C₁₂H₁₄N₂O₂).

52. Фармацевтическая композиция для внутреннего применения, обладающая приемлемой по назначению активностью по пп.1-40, содержащая на 100% массы, массо-объема, объема:

(RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид 0,01-75

Целевые добавки, включая вспомогательные вещества и носители 99,99-25

53. Фармацевтическая композиция для наружного применения, обладающая приемлемой по назначению активностью по пп.1-40, содержащая на 100% массы, массо-объема, объема:

(RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид 0,001-90

Целевые добавки, включая вспомогательные вещества и носители 99,999-10

54. Парафармацевтическая композиция для внутреннего применения, обладающая приемлемой по назначению активностью по пп.1-40, содержащая на 100% массы, массо-объема, объема:

(RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид 0,01-75

Целевые добавки, включая вспомогательные вещества и носители 99,99-25

55. Парафармацевтическая композиция для наружного применения, обладающая приемлемой по назначению активностью по пп.1-40, содержащая на 100% массы, массо-объема, объема:

(RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид 0,001-90

Целевые добавки, включая вспомогательные вещества и носители 99,999-10».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 указанного выше Гражданского Кодекса поступило возражение, мотивированное несоответствием запатентованного изобретения условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень».

К возражению приложены копии следующих материалов:

- лекарственный вестник ВОЗ (WHO Drug Information) «Перечень предложенных МНН 101», Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, том 23, №2, 2009 (далее-[1]);

- лекарственный вестник ВОЗ (WHO Drug Information) «Международные непатентованные названия фармацевтических субстанций (МНН)», Всемирная Организация Здравоохранения, Женева, том 24, №4, 2010 (далее-[2]);

- рекомендации ИЮПАК 1996 (IUPAC recommendation, 1996) «Основная терминология стереохимии», Теоретическая и прикладная химия, том 68, №12, с.2193-2222, 1996 (далее-[3]);

- Большая медицинская энциклопедия (БМЭ) под. ред. Петровского Б.В. 3-е издание (1974-1989), «Рецептические соединения», онлайн версия https://бмэ.орг/index.php/РАЦЕМИЧЕСКИЕ_СОЕДИНЕНИЯ (далее-[4]);

- Малый академический словарь «Словарь русского языка» (Малый академический словарь, МАС), «Состав», онлайн версия <https://gufo.me/dict/mas/состав> (далее-[5]);

- энциклопедии MPlast.by, «Химический состав...», онлайн версия <https://mplast.by/encyklopedia/himicheskisostav/> (далее-[6]);

- статья Liga Zvejniece et al. «Investigation into Stereoselective Pharmacological Activity of Phenotropi». Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 109, p.407-412 25.05.2011 (далее-[7]);

- закон ФЗ РФ от 22 декабря 2014 г. «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» (далее-[8]);

- патентный документ RU 2240783 C1, дата публикации 27.11.2004 (далее-[9]);

- патентный документ RU 2414898 C1, дата публикации 27.03.2011 (далее-[10]);

- патентный документ RU 2329804 C1, дата публикации 10.10.2007 (далее-[11]);

- статья Andrei G. Malykh and M. Reza Sadaie «Piracetam and Piracetam-Like Drugs. From Basic Science to Novel Clinical Applications to CNS Disorders». Drugs 2010; 70 (3): 287-312 (далее-[12]);

- статья Тюренков И.Н. и др. «Сравнительная характеристика нейропротекторного действия фенотропила и пирацетама в условиях ишемии

головного мозга у лабораторных животных», Экспериментальная и клиническая фармакология. том 70, № 2, 2007 (далее-[13]).

В возражении также приведен довод о том, что изобретение по независимому пункту 1 формулы группы изобретений не является изобретением, а относится к научным теориям и, соответственно, не является объектом патентной охраны.

Данный вывод основан на том, что как рацемическое соединение, так и состав (химический состав) и его применение, в частности, в качестве ноотропного препарата, улучшающего физическое состояние и когнитивные способности, широко известны из уровня техники до даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту. При этом признак «модуляторная активность с соразмерным влиянием» служит для обозначения научной теории - концепции модуляции с соразмерным влиянием, предложенной авторами группы изобретений по оспариваемому патенту и, по мнению лица, подавшего возражение, представляет собой их самостоятельное мнение, суждение, не являющееся известным и устоявшимся выражением в рассматриваемой области техники.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы условию патентоспособности «промышленная применимость» лицом, подавшим возражение, внимание акцентируется на том, что назначением группы изобретений по оспариваемому патенту является «разработка продукта, обладающего модуляторной активностью с соразмерным влиянием».

По мнению лица, подавшего возражение, убедиться в принципиальной возможности реализации назначения при осуществлении изобретений, а именно, в возможности создания продукта, обладающего модуляторной активностью с соразмерным влиянием, можно только на основании методов реализации изобретения, представленных в примерах.

При этом в возражении отмечено, что из примеров, иллюстрирующих методы реализации изобретения, следует, что в материалах, содержащихся в заявке на дату подачи, не приведены средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте 1 формулы группы изобретений. В частности, отмечено, что для того чтобы

показать модулирующую активность фенотропила (состава по независимому пункту 1 формулы) с соразмерным влиянием, в оспариваемом патенте введен коэффициент модуляции (K_m) — «числитель разницы показателей в исследуемой группе после применения препарата и до применения поделён на знаменатель (корень квадратный из суммы квадратов разницы числителя и разницы значений в контрольной группе после применения и до применения плацебо)».

По мнению лица, подавшего возражение, в оспариваемом патенте не обосновано введение упомянутого коэффициента и не показано, какое отношение он имеет к определению значимости различий измеряемого параметра.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, на основании данных, имеющих в примерах, в описании к оспариваемому патенту не показана возможность реализации назначения при осуществлении изобретения. Указанный в возражении вывод также относится к изобретениям, содержащим состав по независимому пункту 1 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы условию патентоспособности «новизна» лицом, подавшим возражение, отмечено, что из статьи [7] известно применение фенотропила [2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид] в рацемической форме в качестве ноотропного препарата, улучшающего физическое состояние и когнитивные способности. Кроме того, в возражении отмечено, что из статьи [7] известны локомоторные, антидепрессантные, улучшающие память свойства, присущие известному из предшествующего уровня техники фенотропилу (составу), и показано его влияние на центральную нервную систему с использованием общепринятых фармакологических тестов на мышцах.

При этом в возражении отмечено, что активность, определённая в независимом пункте 1 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту как «модуляторная активность с соразмерным влиянием», является имманентной, присущей фенотропилу активностью, в связи с чем изобретение по независимому пункту 1 формулы не соответствует условию патентоспособности «новизна».

В отношении независимых пунктов 41, 45, 47 формулы оспариваемого патента, относящихся к фармацевтическим субстанциям, представляющим собой состав по независимому пункту 1, идентичный известному фенотропилу, и характеризующийся содержанием примесей, то по мнению лица, подавшего возражение, в соответствии с положениями закона [8], дающими разъяснения в отношении фармацевтических субстанций, упомянутые независимые пункты также не соответствуют условию патентоспособности «новизна».

Что касается композиций по независимым пунктам 52-55 формулы оспариваемого патента, то, по мнению лица, подавшего возражение, по сравнению с известными из патентных документов [9]-[10] композициями фенотропила они не имеют какую-либо иную характеристику, отражающую признаки композиции. При этом содержание активного вещества и вспомогательных веществ в композициях по оспариваемому патенту соответствует (попадают в интервал) содержанию активного вещества и вспомогательных веществ в известных композициях.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень» лицом, подавшим возражение, отмечено, что в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту заявлен состав фенотропила, известный из уровня техники (см. источники информации [1]-[6]), обладающий присущими фенотропилу ноотропными свойствами. При этом, по мнению лица, подавшего возражение, наиболее близким аналогом к изобретению по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента является техническое решение, известное из статьи [7], раскрывающей применение фенотропила [2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамида] в рацемической форме в качестве ноотропного препарата, улучшающего физическое состояние и когнитивные способности.

В возражении отмечено, что технический результат в описании к оспариваемому патенту в явном виде не указан. При этом, как следует из описания, технический результат, достигаемый при осуществлении группы изобретений по оспариваемому патенту, совпадает с назначением изобретений и выражается в реализации состава фенотропила модуляторной активности с соразмерным

влиянием. Однако, как отмечено в возражении, упомянутый технический результат не обеспечивается при осуществлении группы изобретений. Так, по мнению лица, подавшего возражение, из описания к оспариваемому патенту следует, что технический результат, фактически обеспечиваемый при осуществлении изобретения, заключается в ноотропном эффекте, модулирующим функции мозга.

При этом в возражении отмечено, что из патентного документа [11] также известна универсальная нейротропная-нейромодуляторная активность фенотропила, оказывающая комплексное многокомпонентно-регулирующее влияние на функциональное состояние центральной нервной системы (далее - ЦНС), что может предупредить патологическое развитие ЦНС за счет соразмерной перестройки ее функционального состояния.

Из статьи [12] известно, что фенилпирацетам (фенотропил) [2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид] успешно применяли в качестве ноотропного препарата, модулирующего функции мозга, более сильного, чем пирацетам, производным которого он является, для лечения когнитивных расстройств и расстройств центральной нервной системы, включая широкий спектр указаний, таких как восстановление памяти, работы мозга при энцефалопатии различной этиологии (травмы, воспаление, инсульты/ишемия, невромышечные конвульсии и т.д.).

В статье [13] раскрыто сравнительное изучение нейропротекторной активности фенотропила и пирацетама. Показано, что фенотропил уменьшает тяжесть нарастания неврологического дефицита, способствует сохранению локомоторной, исследовательской и мнестической функции у животных.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что свойства, характеризующие состав по независимому пункту 1 формулы и перечисленные в зависимых пунктах 2-40, представляют собой присущие фенотропилу известные свойства.

При этом отмечено, что в описании к оспариваемому патенту отсутствуют данные, свидетельствующие о том, что при осуществлении группы изобретений по

оспариваемому патенту обеспечивается достижение более значительного ноотропного эффекта, чем это следует из уровня техники.

В соответствии с вышеизложенным, лицо, подавшее возражение, констатирует, что принимая во внимание, что в публикациях предшествующего уровня техники раскрыт как фенотропил, так и его применение в качестве ноотропного препарата, можно утверждать, что описанный в патенте технический результат (ноотропное действие, модулирующее ЦНС) очевиден для специалиста в данной области.

В отношении независимых пунктов 41, 45, 47, 52-55 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту, в возражении отмечено, что действие фенотропила не зависит от использования его субстанций с определённой степенью чистоты и от использования композиций с определённым соотношением фенотропила и вспомогательных веществ.

Лицо, подавшее возражение, делает вывод о том, что вся группа изобретений по оспариваемому патенту не соответствует условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень».

Второй экземпляр возражения в установленном порядке был направлен в адрес патентообладателя, отзыв от которого представлен на заседании коллегии, состоявшемся 24.09.2020.

К отзыву приложены следующие материалы (копии)

- руководство по рекомендациям ИЮПАК, (A GUIDE TO IUPAC RECOMMENDATIONS) «Принципы химической номенклатуры», 1998 (далее-[14]);

- рекомендации ИЮПАК 2006 (IUPAC recommendations, 2006) «Графическое представление стереохимической конфигурации», Чистая и прикладная химия, 2006, том 78, с.1897-1970 (далее-[15]);

- рекомендации «Правила номенклатуры органической химии» Международный союз теоретической и прикладной химии, Отделение органической химии, Комиссия по номенклатуре органической химии, Раздел Е: Стереохимия, 1976, том 45, с.11-30 (далее-[16]);

- книга под. ред. Потапова В.М. «Основы стереохимии», М., «Мир», 1971 (далее-[17]);

- статья Kenakin T. et al., «Defining and characterizing drug/compound function», *Biochem Pharmacol*, 2013, 87 (1), pp.40-63 (далее-[18]);

- интернет-распечатка статьи Ахапкина В.И. и др. «Модуляторы с соразмерным влиянием и дивергенты - два новых базовых класса лекарственных средств» (*Русский медицинский журнал*, № 29, 06.11.2012, с.1445), онлайн, Независимое издание практикующих врачей <https://www.nnj.ru/> (далее-[19]).

В отзыве патентообладателем выражено сомнение в общедоступности источников информации [4], [5], [6] и [8], представленных в возражении.

В отношении довода возражения, о том, что изобретение по независимому пункту 1 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту относится к научным теориям и не является объектом патентной охраны в отзыве отмечено, что соответствующая законодательная норма действует только, когда заявка на выдачу патента на изобретение касается такого объекта как такового. При этом, по мнению патентообладателя, изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента как таковое относится к химическому соединению, а признаки «состав» и «обладающий модуляторной активностью с соразмерным влиянием» относятся к дополнительным характеристикам химического соединения.

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы условию патентоспособности «промышленная применимость» патентообладатель акцентирует внимание на том, что впервые определение модуляции (от лат. *modulatio* - мерность, размерность), как соразмерного (лат. - *commensuratur*, англ. - *commensurate*) влияния, и дивергентности (от лат. *divergerens* - расхождение), как расхождения влияния в фармакологии, были введены и фундаментально обоснованы автором группы изобретений по оспариваемому патенту В.И. Ахапкиной в 2006 году в докладе «Классификация лекарственных средств, её фундаментальные и прикладные основы и проблемы» на XIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство».

В настоящее время из кристаллографии (Карпа И.В., Катеринчук И.Н., Куньо И.М. и др. //Динамика решетки и фазовые переходы. Ж. Кристаллография, 2013, том 58, №1, с. 113-119 и Гриднев С.А.//Сегнетоэлектрики с несоизмерными фазами. Ж. Вестник Воронежского гос. техн. университета, 2011, №9, том 7) известно понимание соразмерной и несоизмерной модуляции.

Кроме того, в отзыве отмечено, что подтверждение в отношении классов соразмерных и несоизмерных модуляторов раскрыто в статье [18].

Также патентообладатель отмечает, что более подробно о дивергентах и соразмерных модуляторах изложено автором группы изобретений по оспариваемому патенту в статье [19].

Вместе с тем, по мнению патентообладателя, помимо вышеуказанного, назначением заявленной группы изобретений является в свою очередь каждая из активностей, указанных в зависимых пунктах 2-40. При этом в примерах, приведенных в описании, показана реализация каждого назначения, изложенного упомянутых зависимых пунктах.

Другим назначением группы изобретений по оспариваемому патенту является получение стабильного состава (118)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид. Указанное назначение было достигнуто получением данного состава в соответствии с Примером описания 1.

Что касается коэффициента триггерной трансмиссии и коэффициента модуляции, а также довода возражения о том, что в описании к оспариваемому патенту не показано, какое отношение они имеют к определению значимости различий измеряемого параметра, в отзыве отмечено, что в возражении не приведены какие-либо правовые нормы, которые нарушает введение определенных коэффициентов для характеристики биологического действия.

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» в отзыве отмечено следующее.

Патентообладатель выразил сомнение в общедоступности до даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту сведений, раскрытых в статье [7].

Однако, патентообладатель отметил неправомерность вывода, сделанного в возражении о том, что состав (RS)-2-(2-оксо-4- фенилпирролидин-1-ил)ацетамид идентичен известному соединению с установленной структурой, а именно фенотропилу.

Как отмечает патентообладатель, состав по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента представляет собой рацемическое соединение.

Понятия рацемической смеси и рацемического соединения не являются идентичными, что раскрыто в описании к оспариваемому патенту (см. абзац, соединяющий с. 22 и с. 23), а также подтверждают рекомендации [3], предоставленные в возражении.

По мнению патентообладателя, согласно Правилам ИЮПАК (см. руководство [14], рекомендации [15], [16] и книгу [17]) указанные понятия рацемического соединения и рацемической смеси отличаются и соотносятся как общее и частное. Т.е. рацемическое соединение является частным случаем более общего понятия рацемическая смесь.

Вынос признака (RS) во главу химического наименования свидетельствует о том, что каждое из входящих в состав веществ обладает и (R), и (S) изомерией, что присуще только при наличии выявленной (рис. 3) конформационной изомерии. Если бы отсутствовала конформационная изомерия, то признак (RS) находился бы в химическом наименовании в положении «...-4-(RS)-...», а для рацемической смеси было бы в таком случае указано «...-4-(R,S)-...».

По мнению патентообладателя, беспрецедентные (ранее не известные) соразмерная модуляция и широта фармакологических эффектов состава по оспариваемому патенту свидетельствуют в данном случае о том, что именно выявленная конформационная изомерия обеспечивает продукту ту или иную специфическую (облигантную) избирательность действия соразмерной модуляторной активности в зависимости от того или иного состояния организма, его функциональных и патогенетических систем, органов, тканей и жидких сред как при введении в организм, так и при наружном (включая местное) применении.

В отзыве сделан вывод о том, что рацемическое соединение по оспариваемому патенту обладает неожиданными свойствами и высокой эффективностью, которые в несколько раз превышают таковые для рацемической смеси, известной из статьи [8].

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

Отличительными признаками изобретения по независимому пункту 1 формулы является то, что оно представляет собой рацемическое соединение, и то, что оно обладает модуляторной активностью с соразмерным влиянием.

По мнению патентообладателя, ни в одном из приведенных в возражении источников информации не раскрывается рацемическое соединение (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид.

Также ни в одном из приведенных в возражении источников не раскрывается модуляторная активность с соразмерным влиянием.

Кроме того, в отзыве отмечено, что патент на оспариваемую группу изобретений был выдан на Украине и в Узбекистане.

На заседании коллегии, состоявшемся 20.10.2020, лицом, подавшим возражение, представлен ответ на отзыв патентообладателя (см. приложение №4 к протоколу), а также доводы (и материалы) в подтверждение общедоступности источников информации [4]-[8], использованных в возражении.

Представлены следующие материалы:

- Большая медицинская энциклопедия (БМЭ) под. ред. Петровского Б.В. 3-е издание, М., «Советская энциклопедия», том 22, 1984 («Рацемические соединения»), (далее-[4]);

- Малый академический словарь («Состав»), 1981-1984, онлайн версия <https://enc.biblioclub.ru> (далее-[5]);

- энциклопедии MPlast.by, («Химический состав...»), онлайн версия <https://mplast.by/encyklopedia/himicheskiysostav/> (далее-[6]);

- статья Liga Zvejniece et al. «Investigation into Stereoselective Pharmacological Activity of Phenotropi». Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, vol.109, p.407-412, first published 20.06.2011 (далее-[7]);

- словарь Новейший медицинский энциклопедический словарь, 5-е изд., исправленное и дополненное, («Ноотропные средства»), М., «Эксмо», 2009 (далее-[19]);

- закон ФЗ РФ от 12.04.2014 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее-[20]).

В отношении реализации назначения, охарактеризованного в зависимых пунктах 2-40 формулы, лицом, подавшим возражение, отмечено, что раскрытые в упомянутых пунктах свойства являются частными случаями реализации изобретения, раскрытого в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента.

Дополнительно, лицом, подавшим возражение, отмечено, что в получении патентной охраны группе изобретений, раскрытых в оспариваемом патенте, было отказано в Канаде, США, Китае, Японии, Молдавии, Бразилии в Европейском патентном ведомстве.

Также на заседании коллегии, состоявшемся 20.10.2020, патентообладателем были представлены переводы источников информации [14], [15], [16].

На заседании коллегии, состоявшемся 22.10.2010, патентообладателем были представлены пояснения на ответ на отзыв, поступивший ранее от лица, подавшего возражение. При этом, доводы технического характера соответствуют доводам, изложенным в ответе на возражение. В подтверждение своей позиции, патентообладателем представлена книга (копия) Илиел Э. и др., «Основы органической стереохимии», М. «Бином. Лаборатория знаний», 2007 (далее-[21]).

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

С учетом даты подачи заявки (22.09.2011) правовая база 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 подпункту 2 пункта 5 статьи 1350 Кодекса не являются изобретениями научные теории и математические методы.

В соответствии с настоящим пунктом исключается возможность отнесения этих объектов к изобретениям только в случае, когда заявка на выдачу патента на изобретение касается этих объектов как таковых.

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 пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение имеет изобретательский уровень, если для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники.

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

Согласно пункту 1 статьи 1375 Кодекса заявка должна относиться к одному изобретению или группе изобретений, связанных между собой настолько, что они образуют единый изобретательский замысел (требование единства изобретения).

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.

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 1 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и/или общих знаний специалиста.

Согласно подпункту 2 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ проверка изобретательского уровня может быть выполнена по следующей схеме:

определение наиболее близкого аналога;

выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков); при наличии признаков, характеризующих иное решение, не считающееся изобретением, эти признаки не принимаются во внимание как не относящиеся к заявленному изобретению;

выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения;

анализ уровня техники с целью подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Согласно подпункту 7 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ в случае наличия в формуле изобретения признаков, в отношении которых заявителем не определен технический результат, или в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается, подтверждения известности влияния таких отличительных признаков на технический результат не требуется.

Согласно подпункту 3 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности:

на выполнении известного средства или его части из известного материала для достижения технического результата, обусловленного известными свойствами этого материала;

на создании средства, состоящего из известных частей, выбор которых и связь между которыми осуществлены на основании известных правил, рекомендаций, и достигаемый при этом технический результат обусловлен только известными свойствами частей этого средства и связей между ними.

Согласно подпункту 1 пункта 26.3 Регламента ИЗ при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

Согласно подпункту 2 пункта 26.3 Регламента ИЗ датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, является:

для сведений, полученных в электронном виде - через Интернет, через онлайн доступ, отличный от сети Интернет, и CD и DVD-ROM дисков, - либо дата публикации документов, ставших доступными с помощью указанной электронной среды, если она на них проставлена и может быть документально подтверждена, либо, если эта дата отсутствует, - дата помещения сведений в эту электронную среду при условии ее документального подтверждения.

Согласно пункту 10.5 Регламента ИЗ требование единства изобретения признается соблюденным, если в формуле изобретения охарактеризована группа изобретений:

одно из которых предназначено для получения (изготовления) другого (например, устройство или вещество и способ получения (изготовления) устройства или вещества в целом или их части);

одно из которых предназначено для осуществления другого (например, способ и устройство для осуществления способа в целом или одного из его действий);

одно из которых предназначено для использования другого (в другом) (например, способ и вещество, предназначенное для использования в способе; способ или устройство и его часть;

относящихся к объектам одного вида (несколько устройств, несколько веществ и т.д.), одинакового назначения, обеспечивающим получение одного и того же технического результата (варианты).

Согласно п. 4.9 Правил ППС при рассмотрении возражения коллегия Палаты по патентным спорам вправе предложить патентообладателю внести изменения в формулу изобретения в случае, если без внесения указанных изменений оспариваемый патент должен быть признан недействительным полностью, а при их внесении - может быть признан недействительным частично.

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

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы группы изобретений оспариваемого патента положениям пункта 5 статьи 1350 Кодекса необходимо отметить следующее.

В соответствии с пунктом 5 статьи 1350 Кодекса исключается возможность отнесения объектов относящихся к научным теориям к изобретениям, подпадающим под действие подпункта 2 упомянутой статьи Кодекса только в

случае, когда заявка на выдачу патента на изобретение касается этих объектов как таковых.

В соответствии с изложенным можно согласиться с доводом патентообладателя, что ни одно из изобретений группы, охарактеризованных в оспариваемом патенте, не относится к научным теориям как таковым (см. формулы группы изобретений по оспариваемому патенту). Так, объектами изобретений являются состав (независимый пункт 1 формулы), фармацевтическая субстанция (пункты 41, 42, 47), способ получения фармацевтической субстанции (пункт 49), применение фармацевтической субстанции (пункт 50), титриметрический метод (пункт 51), фармацевтическая композиция (пункты 52, 53), парафармацевтическая композиция (пункты 54, 55), которые основаны на химическом соединении (составе) (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид. Спорное, с точки зрения лица, подавшего возражение, определение «модуляторная активность с соразмерным влиянием» является только одним из признаков, характеризующих группу изобретений, но не является объектом изобретения как таковым.

Таким образом, в соответствии с положениями статьи 1350 Кодекса группа изобретений по оспариваемому патенту не может быть отнесена к научным теориям.

В отношении соответствия оспариваемого изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» установлено следующее.

В описании к оспариваемому патенту приведены примеры иллюстрирующие получение состава (независимый пункт 1 формулы), фармацевтической субстанции (пункты 41, 45, 47), фармацевтической и парафармацевтической композиций, а также в достаточной степени приведены средства и методы способа получения фармацевтической субстанции.

Что касается реализации назначения, то необходимо отметить, что признак «обладающий модуляторной активностью с соразмерным влиянием» характеризует выявленное авторами группы изобретений свойство состава, а не его конкретное назначение. Назначения состава раскрыты в описании и в

зависимых пунктах 2-40 формулы группы изобретений. Реализация упомянутых назначений показана в примерах 3-27 и соответствующих им таблицах.

Таким образом, следует констатировать, что группа изобретений по оспариваемому патенту может быть использована в здравоохранении и соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса).

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» установлено следующее.

Следует согласиться с мнением патентообладателя о том, что ни один из противопоставленных в возражении источников информации [1]-[13], [19]-[20] не содержит сведений о признаке «модуляторная активность с соразмерным влиянием», характеризующим состав по независимому пункту 1 формулы, который лежит в основе всех изобретений группы по оспариваемому патенту.

Таким образом, следует констатировать, что группа изобретений по оспариваемому патенту может быть признана соответствующей условию патентоспособности «новизна» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

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

Технический результат, достигаемый группой изобретений в описании к оспариваемому патенту в явном виде не указан.

В описании к оспариваемому патенту отмечена цель, на достижение которой направлена группа изобретений.

Так, согласно описанию, целью является разработка продукта, обладающего модуляторной активностью с соразмерным влиянием. При этом отмечено, что цель достигается получением химически чистого стабильного состава рацемического соединения (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамид со стабильными признаками, выявленными впервые и существенно улучшенными известными.

Таким образом, технический результат заключается в реализации назначения состава по независимому пункту 1 формулы группы изобретений, который лежит в основе всех изобретений группы, охарактеризованных в оспариваемом патенте.

В отношении подтверждения достижения упомянутого технического результата, в описании приведен ряд примеров, в отношении которых необходимо отметить следующее.

В примере 3 (стр. 37-38 описания) изучалась психомодуляторная активность состава (фенотропила) на модели двигательной активности генетически высокоэффективных (далее – ВЭФ) и низкоэффективных (далее – НЭФ) крысят. В группе ВЭФ двигательная активность снижалась в зависимости от дозы (5 и 10 мг/кг) на 12% и 4,23%, а в группе НЭФ этот показатель увеличивался на 72% и 67% в этих же дозах по сравнению с группой контроля (дистиллированная вода). Полученные данные свидетельствуют о зависимости наблюдаемого эффекта от дозы фенотропила и генотипа животных.

На модели крестообразного лабиринта (позволяет оценить степень тревожности, возникающую в результате стресса, вызванного необычностью ситуации - помещением на открытое освещенное пространство) изучалось действие фенотропила на ориентировочно - исследовательское поведение мышей (стр. 37-38 описания, табл. 3.1). Для доказательства того, что в данном исследовании фенотропил проявляет модуляторную активность с соразмерным влиянием, авторами введен коэффициент триггерной трансмиссии (K_t) - «отношение взаимозависимости числителя одного показателя единично или в сумме к знаменателю другого единично или в сумме в сравнении с контролем в арифметическом или интегральном выражении».

Однако, действительно, и здесь можно согласиться с мнением лица, подавшего возражение, что в описании к оспариваемому патенту не показано, какое отношение введенный коэффициент имеет к определению значимости различий измеряемого параметра.

Согласно описанию, о соразмерном влиянии свидетельствуют данные о том, что K_t в группе НЭФ в два раза выше, чем в группе ВЭФ, однако, очевидно, что

указанные данные свидетельствуют лишь об исходном различном поведении контрольных животных с разным генотипом.

Также, в примере 3 исследовалось влияние состава (фенотропила) на уровень гормонов (уровень кортизола в плазме крови) на генетически различных линиях крыс (в диапазоне доз 0,5 -750 мг/кг): Вистар (генетически высоко устойчивые к негативному стрессу) и Август (генетически низко устойчивые к негативному стрессу), контролем являлась дистиллированная вода (стр. 38-39 описание, табл. 3.2). Эффект по кортизолу в группе линии Август составил +14,1%, а в группе Вистар эффект составил +2% через час после введения препарата. Указанные данные также однозначно свидетельствуют о зависимости проявляемого эффекта от генотипа исследуемых животных, но не о соразмерном влиянии.

Данные, представленные в табл. 3.2, свидетельствуют лишь о том, что фенотропил влияет на уровень кортизола, причём данные концентрации кортизола представлены только на момент времени, составляющий 60 мин. после введения препарата. Данные о концентрации кортизола через 3 часа после введения не представлены, что не позволяет определить причину того, что эффект по кортизолу через 3 часа меняется противоположно. Вероятно, это изменение связано с понижением концентрации фенотропила с течением времени.

Таким образом, противоположно утверждению, изложенному в описании (с.40), не представляется возможным сделать вывод о том, что соединение обладает «модуляторной активностью с соразмерным влиянием» во всех исследованных дозах и на всех исследованных моделях. Данным примером подтверждается лишь зависимость эффекта от дозы и генотипа (психомодуляторная активность состава на модели двигательной активности генетически ВЭФ и НЭФ крыс; степень тревожности, возникающая в результате стресса, на модели крестообразного лабиринта; влияние на уровень гормонов на генетически различных линиях крыс).

В примере 13 показано влияние состава фенотропила на антиоксидантные системы на крысах линий Вистар и Август с различной генетической

устойчивостью к негативному стрессу (с. 61 описания и табл. 13-13.8). В описанных примерах определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов - тиобарбитуровой кислоты (ТБК) и малонового альдегида (МДА). При этом проявление активности фенотропила зависело от генотипа животных.

Вместе с тем, в примере 4 (с. 40 - 42 описания и табл. 4) нейролептическая активность состава (фенотропила) была изучена на модели позитивной симптоматики шизофрении, связанной с гиперактивацией дофаминовых систем, и негативной симптоматики шизофрении, связанной с гиперактивацией серотонинергической системы (вызванной 5-окситриптофаном). В упомянутом примере состав фенотропила уменьшал интенсивность вертикализации, вызванную апоморфином, и уменьшал проявления гиперкинеза, а также противодействовал галоперидоловой каталепсии.

Таким образом, в примере 4 показана лишь нейролептическая активность как таковая, но не проявление нейролептической активности с соразмерным влиянием на процесс стимуляции и подавления, их соразмерно консолидированное сопряжение и соразмерная реверсивность.

В примере 5 (с. 42-44 описания, табл. 5.1-5.4) исследовалась двигательная активность крыс и исследовательская активность (обследование отверстий) мышей по методике «открытое поле» в сравнении с оланзапином, который в высоких дозах обладает выраженной седативной активностью, вследствие чего оланзапин использовался только в одной дозе. По сравнению с оланзапином, состав фенотропила увеличивал горизонтальную и вертикальную активность, а также число обследованных отверстий (суммарное увеличение за 3 мин.), причём степень увеличения зависела от дозы продукта.

Таким образом, в примере 5 показана зависимость доза-эффект у состава фенотропила, но не модуляторная активность с соразмерным влиянием (способность препарата к реверсивности). Наблюдаемая некоторая разница показателей на 1, 2 и 3-й минутах эксперимента не является информативной, поскольку столь короткий промежуток времени в 1 мин. не позволяет корректно оценить активность животных под воздействием препарата. Кроме того, сравнение

с оланзапином, используемым только в одной дозе, не является информативным и обоснованным.

В примере 6 (с. 44-47) изучено влияние состава фенотропила на вызванный транскаллозальный потенциал (межполушарное взаимодействие) у кроликов (табл. б) по сравнению с пирацетамом и пиритинолом. В примере показана зависимость доза-эффект у состава фенотропила, но не показано биполярно асимметричное консолидированное сопряжение (с.44). Также зависимость доза-эффект у состава фенотропила была обнаружена в экспериментах на кошках, где исследовалось его влияние на мозговое кровообращение и артериальное давление. При инсультном моделировании у крыс выявлена нейропротекторная активность состава фенотропила, т.е показана лишь активность, присущая фенотропилу как таковому.

Более того, в примере 7 (с.47) показана ноотропная и миотропная активности фенотропила (табл. 7.2) при ретроградной амнезии условного рефлекса пассивного избегания (далее - УРПИ), вызванной электрошоком и скополамином, причём эффект проявляется в зависимости от дозы.

Специфичность действия состава фенотропила по отношению к рецепторам дофамина, серотонина, ацетилхолина и др. (с. 49 описания, табл. 7.5) на фоне амнезии УРПИ продемонстрирована по изменению плотности указанных рецепторов под воздействием состава фенотропила по оспариваемому патенту.

Таким образом, состав фенотропила по оспариваемому патенту проявляет специфичность в зависимости от типа рецептора, не показано, что данная специфичность указывает на соразмерность сопряжённого влияния нейрометаболической активности как по метаботропному, так и ионотропному механизму (с.50).

В примере 14 также установлено влияние состава фенотропила на экспрессию белков теплового шока, но не показано проявление именно соразмерного влияния указанной активности.

В примере 15 взаимоотношение иммунной, кроветворной и гормональной систем изучалось по коэффициенту трансмиссии (Kt), определяемому, согласно описанию, на основании отношения массы селезёнки к тимусу и надпочечникам и

тимуса к надпочечникам, однако в таблице 15 отсутствуют данные указанных отношений как до, так и после введения препарата.

В примере 16 продемонстрировано повышение порога болевой чувствительности и эмоционального реагирования в зависимости от дозы, из чего не следует, что состав фенотропила обладает каким-либо соразмерно консолидирующим действием.

Кроме того, следует отметить, что в примерах 8-12, 17-27 показано лишь проявление определённых свойств фенотропила (которые известны, см. ниже), но не показано проявление соразмерного влияния указанных видов активности.

Таким образом, необходимо констатировать, что в описании к оспариваемому патенту представлены данные, подтверждающие лишь наличие определённых видов активности у состава фенотропила по независимому пункту 1 формулы, которые проявляют зависимость доза-эффект или зависимость от генотипа исследуемого объекта.

Целесообразно отметить, что и в описании к оспариваемому патенту (с.8) указано, что выраженность эффектов в зависимости от дозы (когда в одной дозе проявляется только стимулирующее, а в другой - только подавляющее действие) не является признаком соразмерного влияния, а также не может являться признаком наличия соразмерного влияния и количество выявленных эффектов, если оно не соответствует его облигатным критериям (соразмерно консолидированное сопряжение и соразмерная реверсивность).

В соответствии с вышеизложенным, можно сделать вывод о том, что технический результат, заключающийся в разработке продукта, обладающего модуляторной активностью с соразмерным влиянием (см. интернет-распечатку [19]) не достигается при осуществлении группы изобретений по оспариваемому патенту.

При этом фактически обеспечиваемый при осуществлении изобретения результат, заключается в ноотропном эффекте, модулирующем функции мозга,

который уже был достигнут фенотропилом, известным из уровня техники ранее (см. анализ уровня техники ниже).

Наиболее близким аналогом изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента является техническое решение, раскрытое в статье [7].

Что касается сомнений патентообладателя, высказанных им в отношении общедоступности сведений, раскрытых в статье [7], необходимо отметить, что статья [7], приложенной к возражению, согласно ее библиографическим данным, присвоен индекс «DOI» и соответствующее цифровое значение, по которому, что общеизвестно, источник информации можно найти в базах данных. В частности, статья [7] выложена в общедоступной базе данных PubMed, где отмечено, что первая публикация состоялась 20.06.2011 в журнале *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, vol.109 (приложена лицом, подавшим возражение, в ответе на отзыв).

Таким образом, публикация статьи [7] состоялась до даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту, что позволяет привлекать ее для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту.

В статье [7] приведены сведения по исследованию стереоселективной фармакологической активности рацемического фенотропила и его R- и S-энантиомеров в различных поведенческих тестах, оценивающих работу центральной нервной системы (ЦНС), тестов на двигательную активность, когнитивную функцию и антидепрессивное действие.

С использованием общих фармакологических тестов на мышах исследовалось антидепрессивное действие рацемического фенотропила и его R- и S-энантиомеров и их влияние на локомоторную активность, а также их способность улучшать память и воздействовать на центральную нервную систему (ЦНС). В частности, для исследований применялись тест «открытое поле», тест принудительного плавания и тест на реакцию пассивного избегания, в тесте «дымоход» и «вращающийся стержень» мышей испытывали на двигательную активность и т.д.

Мыши получали интраперитонеально инъекцию R-и S-фенотропила.

При этом в статье отмечено, что молекула фенотропила содержит один хиральный центр в 4-м положении пирролидинового кольца. Как следствие, фенотропил может существовать в двух формах, которые являются энантиомерами (R-и S-). Конфигурации двух указанных энантиомеров обозначают как "R" и "S"-формы (рис.1 А, В). В статье акцентировано внимание на том, что хотя фенотропил можно разделить на R- и S-энантиомеры в клинической практике его используют в рацемической форме.

В статье [7] исследовали стереоселективную фармакологическую активность рацемического фенотропила и его энантиомеров.

Кроме того, в статье отмечено, что рацемический фенотропил после длительного введения крысам линии Вистар уменьшал степень проявлений неврологического дефицита и поддерживал локомоторную функцию, а также функции анализа и памяти при гравитационной церебральной ишемии.

В статье [7] также отмечено об известности того, что фенотропил проявлял антиэпилептическое действие после наступления индуцированных метразолом приступов у мышей и значительно снижал силу приступов и позитивные изменения на ЭЭГ у пациентов с эпилепсией при использовании в сочетании с ангиэпилептическими препаратами.

Патентный документ [9] раскрывает, что по ноотропной активности фенотропил значительно превосходит пирацетам и обладает широким спектром выраженных сопутствующих фармакологических эффектов. Сопутствующие фармакологические эффекты фенотропила (психоактивирующий, антигипоксический, противосудорожный, антитоксический, анксиолитический, адаптогенный, вегетостабилизирующий, аноректический и др.), наряду с ноотропным, проявляются в зависимости от дозы препарата и наличия сопутствующих состояний и/или расстройств. Согласно сведениям, раскрытым в описании к патентному документу [9], фенотропил также известен, как вещество, обладающее гипотензивной активностью и как противоишемическое вещество.

В патентном документе [11] решается задача разработки универсального с точки зрения нейропсихофармакологии лекарственного препарата. При этом в описании к патентному документу [11] раскрыто, что возможно получение технического результата, заключающегося в способности лекарственного вещества проявлять при монотерапии комплексное влияние на функциональное состояние ЦНС и сосуды головного мозга при нейроцеребральных и цереброваскулярных болезнях, а также обладающего лечебными и профилактическими свойствами, предупреждающими патологическое развитие болезней ЦНС. В качестве такого лекарственного вещества используется фенотропил. При этом в описании к патентному документу [11] отмечено, что до начала упомянутой выше разработки фенотропил был известен как гипотензивный и противоишемический (при ИБС) лекарственный препарат и как препарат, обладающий ноотропной и антидепрессивной активностью. В патентном документе [11] исследовались эффекты фенотропила при острой цереброваскулярной патологии

Следует отметить, что в результате исследований в патентном документе [11] авторами (авторы те же, что в оспариваемом патенте) был сделан вывод о том, что фенотропил является родоначальником нового поколения лекарственных веществ, обладающих универсальной нейротропной активностью, обеспечивающей соразмерную (нейромодуляторную) перестройку функционального состояния ЦНС, что в свою очередь приводит к проявлению, в зависимости от наличия тех или иных расстройств или болезней ЦНС, различных многокомпонентных эффектов, включая цереброваскулярные-нейропротективные свойства.

Согласно сведениям, раскрытым в статье [12], фенилпирацетам (фенотропил) является более сильнодействующим препаратом, чем широко известный пирацетам, и используется для более широкого диапазона показаний.

В статье [13] сделан вывод о том, что фенотропил уменьшает тяжесть нарастания неврологического дефицита, способствует сохранению локомоторной, исследовательской и мнестической функции у животных, подвергшихся гравитационной ишемии головного мозга, увеличивает выживаемость животных и

способствует восстановлению локального мозгового кровотока в условиях окклюзии общих сонных артерий.

В патентных документах [9] и [11] и в статьях [12] и [13] не конкретизируется какой именно состав фенотропила использовался для исследований и приготовления фармацевтических композиций. Однако, согласно сведениям (см. статью [7]) о том, что молекула фенотропила содержит один хиральный центр в 4-м положении пирролидинового кольца, и как следствие существует в двух формах, которые являются энантиомерами (R-и S-), и в отсутствии сведений о том, что при использовании фенотропил разделяли на какие-либо стереоизомеры, можно сделать вывод, что фенотропил использовался в виде состава в рацемической форме (одновременное присутствие R-и S- изомеров) иначе говоря, в виде рацемата.

Согласно сведениям из Химического энциклопедического словаря под. ред. Кнунянц И.Л. М., «Советская энциклопедия», 1983, с.496, рацематы состоят из эквимольных количеств энантиомеров.

Рекомендации ИЮПАК [3] указывают на то, что в химическом названии или формуле рацемата в отличие от названия или формулы индивидуальных энантиомеров используется приставка (\pm)- или *rac*- (либо *racem*-) или символы RS и SR.

Согласно лекарственному вестнику ВОЗ [2] известное соединение записывается в виде *rac*-2-(2-оксо-4-фенил-фенилпирролидин-1 ил)ацетамид, в котором «*rac*» означает рацемат.

При этом, согласно справочнику ВОЗ [1] в случае, если в рацемическая смесь не является эквимольной, а в ней преобладает какой либо из энантиомеров, то обозначение может иметь вид *rac*-2-((4R)-2-оксо-4-фенил-фенилпирролидин-1 ил)ацетамид (R-энантиомер преобладает в рацемате).

Руководство по рекомендациям ИЮПАК [14], рекомендации [16] и сведения из книги [17] не опровергают вышесказанного, а дают рекомендации графического изображения стереоизомеров.

Рекомендации ИЮПАК [15] (с.48) определяют, что в случае если в рацемате один хиральный центр, то они обозначаются (RS).

Таким образом, можно констатировать, что рацемат, известный из статьи [7], соответствует составу (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)ацетамида по независимому пункту 1 формулы группы изобретений. Ровно, как и феноторопил, известный из источников информации [9], [11], [12] и [13], в случае, когда его конфигурация не определена он не может не быть рацематом в связи с наличием одного хирального центра в его молекуле.

В отношении довода патентообладателя о том, что известный фенотропил является не рацемическим соединением, а рацемической смесью индивидуальных энантиомеров, следует отметить, что он не основан на каких-либо подтверждающих данное мнение фактах. Ни в одном из процитированных выше источников информации не содержится сведений о том, что фенотропил в рацемической форме разделяли на отдельные энантиомеры, а затем смешивали их в произвольном порядке.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что фенотропил в виде рацемического соединения, т.е. представляющий собой состав, включающий как R так и S энантимеры в эквимолярном количестве, известен из уровня техники и в оспариваемом патенте используется по прямому назначению. Что не позволяет признать состав по независимому пункту 1 формулы группы изобретений оспариваемого патента соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Свойства состава, охарактеризованные в зависимых пунктах 2-40, прямо вытекают из сведений, раскрытых в источниках информации [8]-[9], [11]-[13].

Фармацевтические субстанции (независимые пункты 41, 45 и 47), характеризующиеся практическим отсутствием примесей с учетом сведений, раскрытых в ФЗ [8] (фармацевтические субстанции), по существу представляют собой состав по независимому пункту 1 формулы, для которого вывод о несоответствии условию патентоспособности «изобретательский уровень» сделан выше.

Относительно независимых пунктов 52-55, относящихся к фармацевтическим и парафармацевтическим композициям, содержащим состав по независимому пункту 1 и вспомогательные вещества, необходимо отметить следующее.

Фармацевтические и парафармацевтические композиции по своему составу ничем не отличаются друг от друга. Таким образом, по существу являются одним и тем же лекарственным препаратом.

При этом необходимо отметить, что препарат фенотропила, известный из патентного документа [9], содержит 20 мас. % активного соединения и 80 мас. % вспомогательных веществ (табл. 1), что попадает в интервал, указанный в пунктах 52-55.

Фармацевтическая композиция фенотропила, известная из патентного документа [10], представляющая собой раствор для инъекций, содержит 2.0-4,0 г фенотропила и 12,0-24,0 г 2- гидроксипропил- β -циклодекстрина и воду для инъекций до 100 мл, что также попадает в диапазон, раскрытый в пунктах 52-55.

С учетом вывода сделанного выше в отношении состава, следует констатировать, что композиции по независимым пунктам 52-55 не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Что касается независимых пунктов 49, 50 и 51 формулы, то можно согласиться с мнением, изложенным лицом, подавшим возражение, на заседании коллегии, состоявшемся 20.10.2020 о том, что фенотропил является известным и в достаточной степени изученным лекарственным препаратом, средства и методы его получения и определения (тирометрический метод) общеизвестны специалисту в данной области техники.

При этом, следует отметить, что способ получения фармацевтической субстанции (пункт 49 формулы) не охарактеризован какими-либо конкретными параметрами (температура, время, давление), а представляет собой постановку задачи, в частности, описанную следующими действиями «техническое целевое сырье подвергают очистке, кристаллизации и стабилизации состава путем его обработки деминерализованной (дистиллированной) водой и изотермической

кристаллизации из пропанола с последующей сушкой до получения постоянной массы ...», что методом рутинного подбора может осуществить любой специалист в данной области техники. Например, в патентном документе [9] (с.3) раскрыто, что фармакопейный фенотропил в форме субстанции получают перекристаллизацией технического фенотропила из дистиллированной воды и 2-пропанола.

При этом применение фармацевтической субстанции фенотропила при изготовлении любой целесообразной фармацевтической или парафармацевтической композиции, обладающей приемлемой по назначению активностью (как это изложено в пункте 50 формулы), характеризуется тем, что прежде чем приступить к промышленному регламенту производства композиции, порошок субстанции просеивают через сито и сушат до получения постоянной массы, характеризующейся показателями: фенотропил - не менее 99,0% и не более 100,5% в пересчете на сухое вещество; индивидуальные сопроводительные примеси (предшественники и продукты синтеза) единично или в сумме - не более 0,2%; остаточные количества органических растворителей единично или в сумме - не более 0,3% (не более 3000 мг-1); сульфатная зола - не более 0,1%; тяжелые металлы - не более 0,001%; потеря в массе при высушивании - не более 0,1%, температура плавления от 130 до 133°C, соответствует фармакопейным требованиям (см. например государственную Фармакопею IX, 1998).

Эти же доводы применимы к титриметрическим методам (пункт 51), которые широко применяются в области аналитической химии.

Кроме того, в отношении независимого пункта 51 целесообразно отметить, что данный пункт не соответствует требованию единства изобретения, т.к. входя в состав группы изобретений не связан с другими изобретениями группы единым изобретательским замыслом, поскольку не соответствует ни одному из условий, изложенных в пункте 10.5 Регламента ИЗ.

В соответствии с вышеизложенным следует констатировать, объекты по независимым пунктам 49-51 не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

Указанное выше обуславливает вывод о том, что возражение содержит доводы, позволяющие признать группу изобретений по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Словарно-справочная литература [4]-[5], приложенная к возражению, ввиду сделанного выше вывода не анализировалась.

Источник информации [6] не привлекался к оценке патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту, поскольку лицом, подавшим возражение, не определена дата, с которой сведения из энциклопедии [6] могли стать общедоступными.

От патентообладателя в корреспонденции от 27.10.2020 поступило особое мнение, в котором отмечены нарушение процедуры рассмотрения возражения и приведены доводы технического характера.

В отношении нарушения процедуры рассмотрения, заключающегося, по мнению патентообладателя, в том, что заседание коллегии, состоявшееся 20.10.2020, было перенесено на недостаточный срок для подготовки патентообладателем правовой позиции на материалы представленные лицом, подавшим возражение, необходимо отметить следующее.

Ходатайство патентообладателя, представленное им на заседании коллегии, состоявшемся 20.10.2020, было удовлетворено и заседание коллегии перенесено на 22.10.2020. При этом лицом, подавшим возражение, были представлены материалы в подтверждение общедоступности источников информации [4]-[7] (словарь, справочник, энциклопедия и статья), использованных в возражении, которые не требуют подготовки какой-либо правовой позиции. В связи с данным обстоятельством ходатайство о переносе заседания коллегии от 22.10.2020, представленное патентообладателем было отклонено. Таким образом, мнение патентообладателя о нарушении процедуры рассмотрения не соответствуют фактическим обстоятельствам дела.

Доводы технического характера, изложенные патентообладателем в особом мнении, по существу повторяют доводы отзыва и проанализированы выше в настоящем заключении. Что касается отсутствия, по мнению патентообладателя, в возражении доводов, о несоответствии условиям патентоспособности изобретений по пунктам 49-51 формулы необходимо отметить, что в возражении указано, что группа изобретений полностью не соответствует условиям патентоспособности, включая пункты 49-51 формулы.

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

удовлетворить возражение, поступившее 04.06.2020, патент Российской Федерации на изобретение № 2480214 признать недействительным полностью.