

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам рассмотрения
возражения**

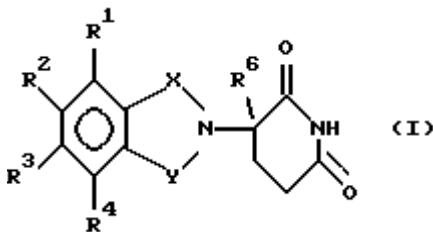
Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса Российской Федерации, с изменениями и дополнениями, внесенными федеральным законом №35-ФЗ от 12 марта 2014 г. (далее – Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение АО «Фармасинтез», Россия (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 20.06.2016, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2177944, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2177944 на группу изобретений «Замещенные 2,6-диоксопиперидины, фармацевтическая композиция на их основе и способы снижения уровней TNF- α » был выдан по заявке № 99103124/04, на имя компании «Селджин Корпорейшн», США (далее – патентообладатель).

В соответствии с решением Федеральной службы по интеллектуальной собственности от 22.07.2016, патент Российской Федерации № 2177944 признан недействительным частично, в результате чего был выдан новый патент Российской Федерации на изобретение № 2595220.

Изобретение зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации от 02.08.2016 и опубликовано 20.08.2016 в Бюллете «Изобретения и полезные модели № 23 с формулой, не содержащей альтернативы «радикал R⁵, представляет собой алкил из 1-8 атомов углерода»:

« 1. Замещенные 2,6-диоксопиперидины формулы



в которой один из X и Y представляет собой C=O, а другой из X и Y представляет собой C=O или CH₂;

один из R¹, R², R³ и R⁴ представляет собой -NHR⁵, а оставшиеся из R¹, R², R³ и R⁴ представляют собой водород;

R⁵ представляет собой водород;

R⁶ представляет собой водород или алкил из 1-8 атомов углерода; при условии, что R⁶ другой, чем водород, если X и Y представляют собой C=O, и один из R¹, R², R³ и R⁴ представляет собой аминогруппу.

2. Соединение по п. 1, в котором R⁶ представляет собой метил, этил или пропил.

3. Соединение по п. 1, в котором один из R¹, R², R³ и R⁴ представляет собой -NH₂, а оставшиеся из R¹, R², R³ и R⁴ представляют собой водород и R⁶ представляет собой метил, этил или пропил.

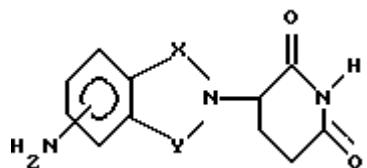
4. Соединение по п. 1, которое представляет собой 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-6-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-7-аминоизоиндолин, 3-(1-оксо-4-аминоизоиндолин-1-ил)-3-метилпиперидин-2,6-дион, 3-(1-оксо-4-аминоизоиндолин-1-ил)-3-этилпиперидин-2,6-дион, 3-(1-оксо-4-аминоизоиндолин-1-ил)-3-пропилпиперидин-2,6-дион или 3-(3-аминофталимидо)-3-метилпиперидин-2,6-дион.

5. Способ снижения нежелательных уровней TNF- α у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, отличаю-

щийся тем, что в качестве активного ингредиента используют соединение по п. 1.

6. Фармацевтическая композиция, обладающая свойством ингибиро-
вать TNF- α , включающая активный ингредиент, отличающаяся тем, что в ка-
честве активного ингредиента она содержит соединение по п. 1 в эффектив-
ном количестве при однократном или многократном дозировании.

7. Способ снижения нежелательных уровней TNF- α у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, отличающегося тем, что в качестве активного ингредиента используют соединение формулы



в котором один из X и Y представляет собой C=O, а другой из X и Y представляет собой C=O или CH₂.

8. Способ по п. 7, отличающийся тем, что указанное соединение представляет собой 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-6-аминоизоиндолин, 1-оксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-7-аминоизоиндолин, 1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-4-аминоизоиндолин или 1,3-диоксо-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил)-5-аминоизоиндолин».

Таким образом, на дату рассмотрения возражения, группе изобретений по заявке № 99103124 предоставлена правовая охрана в объеме совокупности признаков, содержащихся в приведенной выше формуле изобретения.

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398

Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 5, 6, 7 формулы по оспариваемому патенту, условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Для подтверждения доводов, указанных в возражении, представлены сведения из следующих источников информации:

-копия заявки W0 92/14455, опубл. 03.09.1992, с переводом на русский язык (далее – [1]);

- копия заявки WO94/20085, опубл. 15.09.1994, с переводом на русский язык (далее – [2]);

-копия статьи Sixteenth Joint Leprosy Research Conference, Piper L.M., et al., International Journal of Leprosy, 1981,49, 4, pp.511-512, с переводом на русский язык (далее – [3]);

- копия статьи Sixteenth Joint Leprosy Research Conference, Agrawal K.C., et al., International Journal of Leprosy, 1981,49, 4, p.512 с переводом на русский язык (далее – [4]);

- копия статьи Acta Pharm. Suecica, 9, 1972, pp.521-542, опубл. в 1972, с переводом на русский язык (далее – [5]);

- копия статьи "Teratogenesis and Lymphocyte Stimulation", British medical Journal, 52, 1969, опубл. 05.07.1969, с переводом на русский язык (далее – [6]);

- копия статьи J. Med. Exp., 173, 1991, pp.699-703, опубл. 01.03.1991, с переводом на русский язык (далее – [7]);

- копия статьи Proc. Natl. Acad. Sci., 91, 1994, pp.4082-4085, опубл. в апреле 1994, с переводом на русский язык (далее – [8]);

- копия статьи Taratology, 5, 1972, pp.233-240, опубл. в апреле 1972, с переводом на русский язык (далее – [9]);

- копия статьи J. Exp. Med., 180, 1994, pp.377-382, опубл. 10.07.1994, с переводом на русский язык (далее – [10]);

- копия Р. Кан, О. Дермер, "Введение в химическую номенклатуру", Москва, "Химия", 1983, опубл. в 1983, с переводом на русский язык (далее – [11]);
 - "Технология лекарственных форм ", под редакцией Ивановой Л.А., т.2, Москва, "Медицина", 1991, стр.. 135-219 и 226-243, опубл. в 1991, копия, с переводом на русский язык (далее – [12]);
 - копия Molecular Medicine, v.2, No.4, 1996, pp.506-515, опубл. в июле 1996, с переводом на русский язык (далее – [13]).

В возражении отмечено, что химическая формула соединения, охарактеризованная в независимом пункте 1, в части соединений, где X и Y представляет собой C= O, а другой из X и Y представляет собой CH₂; один из R¹, R², R³ и R⁴ представляет собой -NHR⁵, а оставшиеся из R¹, R², R³ и R⁴ представляют собой водород; R⁵ представляет собой водород; R⁶ представляет собой водород, не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», в свете вышеупомянутых источников информации [1]-[13].

В качестве ближайшего аналога лице, подавшее возражение, предлагает рассматривать раскрытое в документе [1] средство, обладающее ингибирующим действием на продуцирование TNF- α . По мнению лица, подавшего возражение, в документе [1] (фиг. 6 и 7 перевода) представлены экспериментальные данные, которые свидетельствуют об ингибирующей активности талидомида и его деоксо аналога (соединение «Н»), более эффективно ингибирующего TNF- α .

При этом изложенные в возражении доводы по существу, сводятся к следующему.

Соединения, раскрытые в документе [1], отличаются от талидомида наличием амино-заместителя в фенильном кольце изоиндолинильной части та-

лидомида, а от деоксо аналога – отсутствием оксогруппы и наличием амино-заместителя в указанной части молекулы. Из документа [1] также известно, что ингибиование TNF- α происходит при действии различных противовоспалительных и иммуносупрессорных препаратов, а деоксо аналог талидомида более эффективно ингибирует TNF- α , чем талидомид.

При этом в документе [2] раскрыта общая структурная формула, охватывающая одно из соединений по оспариваемому патенту – леналидомид и представлены данные по ингибиованию ангиогенеза талидомида и его производных, причем известные из документа [2] соединения также ингибируют TNF- α , как и соединения по оспариваемому патенту.

По мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют сравнительные данные с уже известными соединениями, которые бы показали наличие новых свойств в качественном или количественном отношении.

В документах [3], [4] раскрыто, что производные, имеющие амино заместители, проявляют противовоспалительную и иммуносупрессорную активность, причем в документе [4] указано на предпочтительность использования производных, имеющих амино заместитель, что дает возможность говорить об очевидности ингибиования TNF- α .

В документе [5] раскрыто аминопроизводное талидомида, для которого отмечено тератогенное действие в отношении эмбрионов млекопитающих.

В документе [6] раскрыто, что проявление тератогенности и подавление иммунной активности взаимосвязаны, то есть, соединение, обладающее тератогенным действием, также будет проявлять иммуносупрессорную активность.

Сведения, содержащиеся в документе [7] свидетельствуют о том, что уровни TNF- α снижаются всегда у больных лепрой после лечения, причем в качестве основного средства для лечения лепры является талидомид или его

аналоги. Поэтому специалист в данной области может ожидать снижение TNF- α под действием аналогов талидомида, эффективных против лепры.

Сведения из документа [8] позволяют говорить о взаимосвязи между ингибирующим ангиогенез действием талидомида и его способностью ингибировать продукцию TNF- α .

Документы [9], [10] свидетельствуют о возможности ингибирования ангиогенеза ингибиторами продукции TNF- α .

Документы [11], [12] приведены в качестве справочной литературы, содержащей общую информацию: о номенклатуре химических соединений [11] и о технологии лекарственных форм [12].

В документе [13] раскрыто повышение ингибирующей активности в отношении TNF- α при введении в аналог талидомида аминогруппы в ароматическое кольцо.

По мнению лица, подавшего возражение, используя известные из источников информации [1]-[13] сведения, для специалистов в данной области техники является очевидным как идентификация аминозамещенных соединений с желаемой активностью путем простой модификации - добавлением аминогрупп к одному из открытых положений в бензольном кольце с последующим снижением уровней TNF- α при их введении в организм, так и получение соединений, подпадающих под общую структурную формулу (I) по оспариваемому патенту, с последующим их введением млекопитающим, с достижением того же технического результата, который указан в описании к оспариваемому патенту (для снижения уровней TNF- α).

В адрес патентообладателя было направлено уведомление с приложением экземпляра вышеупомянутого возражения согласно пункту 3.1 Правил ППС.

Патентообладателем были представлены материалы, содержащие отзыв по мотивам возражения и ходатайство о прекращении делопроизводства.

В ходатайстве обращается внимание на то, что в соответствие с решением Роспатента от 22.07.2016, вышеуказанный патент № 2177944 признан недействительным частично. Данное обстоятельство, по мнению патентообладателя, позволяет прекратить делопроизводство в рамках настоящего возражения.

Изложенные в отзыве доводы по существу сводятся к тому, что ряд соединений по оспариваемому патенту обладает существенно более высоким уровнем ингибирующей TNF- α активности по отношению к ближайшему структурному аналогу данных соединений – талидомиду.

В частности, в отзыве отмечено следующее.

В описании к оспариваемому патенту раскрыта общая схема получения группы соединений общей формулы (I), представлена информация о промежуточных соединениях и дано подробное описание получения кислотно-аддитивных соединений группы по оспариваемому патенту. При этом активность или действие биологически активного соединения формулы 1 обусловлена наличием в его структуре определенных элементов, взаимным их расположением и взаимосвязью между ними и комбинацией заместителей в данной структуре.

Представленные в документе [1] данные показывают, что «талидомид ингибитирует продуцирование TNF- α , однако в этом документе нет никаких сведений о том, что соединение Н или любой другой аналог талидомида ингибитирует продуцирование TNF- α » (стр. 12 отзыва). Содержащаяся в данном документе [1] информация не позволяет сделать вывод об ингибирующей продуцирование TNF- α активности как соединения Н, так и каких-либо других структурных аналогов талидомида, кроме самого талидомида.

Патентообладатель отмечет, что в документе [1] также не содержится сведений о том, что любые противовоспалительные и иммуносупрессорные вещества ингибируют продуцирование TNF- α .

В документе [2] не раскрыта общая структурная формула, которая охва-

тывала бы леналидомид или какое-либо другое соединение по оспариваемому патенту и не содержится информации о том, что любые соединения, ингибирующие ангиогенез эффективны для ингибиции TNF- α . В данном документе [2] констатируется лишь наличие у эпокси производных определенных видов активности.

Леналидомид не является селективным изобретением и, следовательно, требования наличия у соединений по оспариваемому патенту неизвестных для данной группы свойств не применимо.

Сведения, представленные в документе [3] указывают лишь на то, что талидомид проявляет противовоспалительную и имуносупрессорную активность при лечении определенного заболевания УЛЭ, и данная активность связана с ингибирующей активностью в отношении хемотаксической активности нейтрофилов или синтеза антитела IgM, а не со снижением уровней TNF- α .

В документе [3] отсутствует информация об ингибирующей активности талидомида или других тестированных соединений по ингибиции TNF- α .

Содержащиеся в документе [4] сведения свидетельствуют о том, что аминопроизводные талидомида являются менее предпочтительными по сравнению с гидроксипроизводными талидомида, а положение аминогруппы в фенильном кольце фталимидной части талидомида существенно влияет на активность соединений.

В документе [5] не изучается влияние структурной модификации молекулы талидомида на тератогенный эффект.

Документы [6]-[10] не содержат информации ни о взаимосвязи тератогенного действия и подавления иммунной системы, ни о влиянии аминогруппы на ингибицию TNF- α .

Документ [11] раскрывает общий уровень техники, касающейся названия соединений по используемой для них номенклатуре.

Документ [12] также представляет общий уровень техники и раскрыва-

ет основы получения лекарственных форм.

Описные в документе [13] соединения имеют существенные структурные различия с соединениями по оспариваемому патенту, что не позволяет говорить об очевидности введения аминогруппы в соединения в качестве заместителя для получения необходимой активности в отношении TNF- α .

По мнению патентообладателя, в описании к оспариваемому патенту представлены данные для всех протестированных соединений по % ингибирования TNF- α , а из таблицы 1 следует, что все протестированные соединения проявляют такую активность.

В отзыве отмечено, что неожиданным и неочевидным для специалистов в данной области было получение соединений, не только обладающих ингибирующей активностью TNF- α , а соединений, обладающих существенно более высоким уровнем данной активности по отношению к ближайшему структурному аналогу данных соединений – талидомиду.

Патентообладатель считает, что источники [3], [4], [13] не могут быть включены в уровень техники, поскольку данные документы не содержат даты, свидетельствующей об их общедоступности до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту.

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

С учетом даты подачи заявки (24.07.1997), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности изобретения по указанному патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 №3517-1 (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, зарегистрированные в Минюсте РФ 21 января 1993 года, рег. № 121, утвержденные Роспатентом 20 сентября 1993 года (далее Правила ИЗ).

В соответствии с пунктом 22.3 Правил ИЗ датой, определяющей

включение источника информации в уровень техники является, в частности: для печатных изданий – дата выпуска их в свет, а при отсутствии возможности ее установления – последний день месяца или 31 декабря указанного в издании года, если время выпуска определяется соответственно лишь месяцем или годом; для устных докладов, лекций, выступлений – дата доклада, лекции, выступления, если они зафиксированы аппаратурой звуковой записи или стенографически в порядке, установленном действовавшими на указанную дату правилами проведения соответствующих мероприятий.

Согласно подпункта 1 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Согласно подпункта 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается соответствующим условию изобретательского уровня, если не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно подпункту 5 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение не рассматривается как не соответствующее изобретательскому уровню из-за его кажущейся простоты и раскрытия в материалах заявки механизма достижения технического результата, если такое раскрытие стало известно не из уровня техники, а только из материалов заявки.

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя, показал следующее.

На заседании коллегии (04.10.2016) от лица, подавшего возражение, были представлены дополнения к возражению, а также копии источников [3], [4] с указанием выходных данных, подтверждающих общедоступность этих материалов до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту. Довод патентообладателя о невозможности включения упомянутых источников

информации [1], [2] в уровень техники был им снят.

Что касается источника информации [13], то он содержит дату публикации «июль 1996» и в соответствие с пунктом 22.3 Правил ИЗ считается общедоступным с 31 июля 1996 (то есть позднее даты приоритета (24.07.1996) изобретения по оспариваемому патенту). Лицо, подавшее возражение не привело сведений, позволяющих включить данный источник [13] в уровень техники.

Формула изобретения по оспариваемому патенту содержит четыре (1, 5, 6, 7) независимых пункта формулы изобретения.

Изобретение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту относится к группе химических соединений, описанных общей структурной формулой (I).

Изобретение по независимому пункту 5 формулы по оспариваемому патенту относится к способу снижения нежелательных уровней TNF- α у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы.

Изобретение по независимому пункту 6 формулы по оспариваемому патенту относится к фармацевтической композиции, обладающей свойством ингибировать TNF- α , включающей активный ингредиент, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы.

Изобретение по независимому пункту 7 формулы по оспариваемому патенту относится к способу снижения нежелательных уровней TNF- α у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы, в котором один из X и Y представляет собой C=O, а другой из X и Y представляет собой C=O или CH₂.

В качестве родового понятия, отражающего назначение в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, указаны замещен-

ные 2,6-диоксопиередины общей формулы (I) (см. выше).

При этом в описании к оспариваемому патенту сказано, что данные соединения «снижают уровни TNF- α ».

В качестве родового понятия, отражающего назначение, в независимом пункте 5 формулы изобретения по оспариваемому патенту указано на снижение нежелательных уровней TNF- α у млекопитающего.

В качестве родового понятия, отражающего назначение в независимом пункте 6 формулы изобретения по оспариваемому патенту указана фармацевтическая композиция, обладающая свойством ингибировать TNF- α , включающая активный ингредиент, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы по оспариваемому патенту.

В качестве родового понятия, отражающего назначение в независимом пункте 7 формулы изобретения по оспариваемому патенту указано снижение нежелательных уровней TNF- α у млекопитающего введением ему эффективного количества активного ингредиента, в качестве которого используют соединение по пункту 1 формулы, в котором один из X и Y представляет собой C=O, а другой из X и Y представляет собой C=O или CH₂.

В описании к оспариваемому патенту содержатся следующие сведения: «изобретение основано на открытии того, что определенные классы соединений неполипептидной природы, описанные здесь более полно, снижают уровни TNF- α » (стр. 5, левый столбец, строки 45-50).

В независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту представлен ряд новых индивидуальных химических соединений в виде общей структурной формулы I.

Соединения по оспариваемому патенту являются биологически активными, что подтверждено приведенной в описании к оспариваемому патенту таблицей 1, где представлены показатели активности соединений общей формулы I.

Так, согласно описанию к оспариваемому патенту биологическую активность химических соединений измеряли посредством трех показателей анализов. В описании к оспариваемому патенту указано на то, что «ингибиторную активность в отношении TNF- α соединений измеряли в стимулированных липополисахаридами (LPS) человеческих мононуклеарных клетках периферической крови (РВМС), как описано в статье [1]. «Анализ на ингибирование TNF- α цельной крови человека проводили аналогичным образом, за исключением того, что гепаринизированную свежую цельную кровь человека вносили непосредственно в микротитрационные планшеты. Анализ затем продолжали так же, как анализ РВМС».

Результаты анализов соединений по оспариваемому патенту на их способность ингибировать продукцию TNF- α приведены в таблице 1 к оспариваемому патенту.

ИК 50 известного незамещенного структурного аналога соединений по оспариваемому патенту 2-(2,6-диоксо-3-пиперидин)изоиндолин-1,3-иона (талидомида) в анализе РВМС, стимулированных LPS, составляет около 200 мкм (около 200000 нм).

Из приведенных в таблице 1 к оспариваемому патенту данных следует, что ингибиторная в отношении TNF- α активность соединений по оспариваемому патенту во много раз выше, чем активность талидомида (стр. 19, строки 35-61, правый столбец).

Согласно описанию к оспариваемому патенту (стр. 5, левый столбец, строки 45-50) технический результат от реализации новых химических соединений совпадает с назначением соединений общей формулы (I) и заключается в ингибировании TNF- α , то есть, в снижении нежелательных уровней TNF- α при использовании в качестве альтернативных талидамиду средств. Данная задача решается путем получения производных оксо- и диоксо-изоиндолинил-2,6-диоксопиперидина, имеющих амино- заместитель в 6-членной части изо-

индолинильного кольца.

Для оценки группы изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» в возражении приведены источники информации [1] - [13].

С учетом доводов лица, подавшего возражение, приведенных им на заседании коллегии 04.10.2016 об общедоступности источников информации [3], [4] коллегия провела оценку на соответствие группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» с учетом представленных в возражении источников [1]-[12].

Можно согласиться с лицом, подавшим возражение в том, что в источнике [1] раскрыта группа соединений и продукты их гидролиза, из которых наиболее близкими структурными аналогами соединений по оспариваемому патенту является талидомид (стр. 1, строка 30 перевода) и соединение N -3-фталимидино-2,6-диоксопиперидин (стр. 6 перевода).

В данном документе [1] задекларирована возможность лечения деструктивных эффектов токсических концентраций TNF- α . Однако ингибирующая активность TNF- α показана и подтверждена только для талидомида – 3 фталимидио-2,6-диоксопиперидина (перевод: стр.9-10, фиг. 1). Сведений о том, что любые другие аналоги талидомида ингибируют продуцирование TNF- α отсутствуют.

Сведения о модификации оксо-диоксо-изоидолинильной части соединения введением в нее каких-либо заместителей в документе [1] также не содержится.

Для указанных аналогов талидомида в документе [1] показаны только результаты анализов по оценке ингибирования активности RT ВИЧ 1 в раз-

личных клеточных линиях при воздействии различных стимуляторов (фиг.5-7). При этом в документе [1] не содержится информации, позволяющей утверждать, что любая предполагаемая ингибирующая активность в отношении RT ВИЧ 1 для испытуемых соединений, включая соединение H, была вызвана за счет ингибирования продуцирования TNF- α .

Информация, содержащаяся в документе [1], позволяет сделать вывод о возможности увеличения эффективности соединений в отношении ингибирования активности RT ВИЧ 1 путем введения заместителя по атому азота дioxопиперидинового кольца. Однако, какой-либо информации о влиянии замещения в изоиндолинильном кольце на ингибирующую активность TNF- α соединения, в документе [1] не содержится.

В то же время в оспариваемом патенте в таблице 1 приведено, что ингибирующая активность TNF- α существенно возрастает при замене аминозаместителя. В документе [1] ингибирующая TNF- α активность показана и подтверждена только для талидомида (перевод: стр.9-10, фиг. 1).

Из документа [2] следует только предположение того, что имеется некоторая взаимосвязь ингибирования ангиогенеза с ингибированием TNF- α , о чем свидетельствует информация: «...предполагается использование эпоксисодержащих ингибиторов ангиогенеза с или без ингибиторов эпоксигидролазы в качестве средства для лечения заболеваний, опосредованных повышенным или токсическим уровнем TNF- α ». В данном документе [2] отсутствует подтверждение того, что ингибиторы ангиогенеза, содержащие эпоксидную группу эффективны при лечении заболеваний, при которых наблюдаются токсические концентрации TNF- α .

То есть, в документе [2] возможность лечения заболеваний, опосредованных токсическими концентрациями TNF- α , указана только для эпокси

производных соединений, для всех остальных соединений указано лишь на ингибиование ангиогенеза. Также отсутствует информация о том, что любые соединения, ингибирующие ангиогенез, эффективны для ингибиции TNF- α . В документе [2] лишь констатируется наличие у эпокси производных того или другого видов активности.

Указание в документе [3] на 4-аминоталидомид - соединение АН 13 и 3- аминоталидомид- соединение АН 14, позволяет только утверждать, что они отличаются от талидомида наличием амино заместителя в структуре фталимидной части, но не позволяет точно установить их структуру. В документе [3], действительно, раскрыто, что талидомид проявляет противовоспалительную и иммunoсупрессорную активность при лечении определенного заболевания УЛЭ. Однако, данная активность связана с определенным биологическим действием талидомида, а именно, с ингибирующей активностью в отношении хемотоксической активности нейтрофилов или синтеза антитела IgM, которые не связаны со снижением уровней TNF- α .

В документе [4] говорится о том, что АН 13 эффективен в каррагенановом тесте, то есть, обладает противовоспалительной активностью и неэффективен в тесте БОК, то есть, не обладает иммunoсупрессорной активностью. Ни для одного из изученных производных талидомида не отмечено усиление их действия в проведенных тестах.

Приведенные в документах [3] и [4] тесты не позволяют оценить эффект воздействия на TNF- α . То есть, в свете различной активности АН 13 и АН 14, по сравнению с талидомидом, не является очевидным, что эти соединения будут вести себя аналогично, как и талидомид в отношении снижения уровней TNF- α у млекопитающего. Кроме того, в документах [3] и [4] отсутствует информация о том, что какие-либо модификации талидомида приводят к увели-

чению количественных показателей активности. Напротив, документы [3] и [4] подтверждают, что положение аминогруппы в фенильном кольце фталimidной части талидомида существенно влияет на активность соединений.

В документе [5] раскрыты сведения о тератогенном действии различных производных талидомида. Какие-либо исследования связи тератогенности и структурных модификаций талидомида в данном документе [3] не содержится, а представленные в таблице 1 данные не являются достоверными и достаточными для того, чтобы сделать вывод о наличии тератогенного эффекта у этих соединений. В данном документе [5] не содержится информации о влиянии аминогруппы на ингибирование TNF- α .

В документе [6] выдвинута гипотеза, что существует некоторая корреляция между тератогенным эффектом вещества и его свойством ингибировать лимфоциты *in vitro* (*in vivo* данных в данном документе [6] нет). Что касается подавления иммунной активности, то в документе [6] имеется лишь информация о том, что путем ингибирования лимфоцитов *in vivo* возможно предотвратить иммунологическую атаку на поврежденный плод (стр. 1, абзац 2 перевода). В данном документе [6] не содержится сведений о взаимосвязи между тератогенностью и подавлением иммунной активности и о влиянии аминогруппы на ингибирование TNF- α .

Документ [7] относится к исследованиям способности талидомида ингибировать производство моноцитами цитокина TNF- α . Данный эффект талидомида был выявлен при лечении УЛЭ (стр. 1, первый абзац, строки 11-14 перевода) и при лечении ряда заболеваний, при которых известно, что они связаны с избыточной продукцией цитокина (стр. 6, строки 1, 2 перевода). Однако документ [7] не содержит информации, свидетельствующей, что терапевтический эффект талидомида при лечении УЛЭ связан исключительно с ингибирово-

ванием повышенных уровней TNF- α .

В документе [8] изучается свойство талидомида и его аналогов, в том числе и деоксо аналога ЕМ 12 ингибиовать ангиогенез. Представленная в данном документе информация (стр. 4087, посл. абзац – стр. 4088, первый абзац) свидетельствует об отсутствии взаимосвязи между ингибирующим ангиогенез действием талидомида и его способностью ингибиовать продукцию TNF- α .

Документ [9] свидетельствует о том, что деоксо аналог талидомида имеет тот же уровень тератогенности, что и метаболит, и, что замена карбоксильной группы во фталимидном кольце на –CH₂ группу не влияет на указанное свойство у структурного аналога талидомида. В документе [9] не содержится сведений о каких-либо соединениях, имеющих заместители во фталимидной части молекулы.

Документ [10] относится к оценке ангиогенных свойств TNF- α , как возможно зависящих от другого белка, а именно от фактора активатора тромбоцитов (ФАТ). В упомянутом документе [10] отсутствует информация об ингибировании TNF- α или об ангиогенезе талидомидом/ производными талидомида. Напротив, в документе [10] показано, что при ингибировании ФАТ уменьшается ангиогенез (см. фиг. 1) и при этом не упоминается ингибирование TNF- α . То есть, в документе [10] не раскрыта возможность ингибирования ангиогенеза ингибиторами продукции TNF- α .

Документ [11], относящийся к номенклатуре органических соединений, также не позволяет точно определить структуру указанных соединений.

В документе [12] описан общий подход к технологиям лекарственных форм.

Таким образом, документы [11], [12] не содержат информации, касающейся структуры заявленных соединений формулы I и их биологических свойств.

Следовательно, ни в одном из источников информации [1]-[12] не содержится информации о влиянии модификации структуры талидомида путем введения в изоиндолинильную часть заместителей, и в которой было бы выявлено какое-либо положительное влияние такой модификации на ингибирующую TNF- α активность талидомида. Следовательно, не выявлено влияние такой модификации на достижаемый от реализации изобретения по оспариваемому патенту технический результат.

Вышесказанное имеет место при оценке изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 5, 6 и 7 формулы по оспариваемому патенту, в отношении их соответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Таким образом, можно констатировать, что в возражении не содержится доводов, позволяющих признать группу изобретений по независимым пунктам 1, 5, 6, 7 формулы по оспариваемому патенту не соответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

От лица, подавшего возражение, поступили 16.11.2016 корреспонденция и особое мнение, в которых указано на следующие нарушения, допущенные в ходе рассмотрения доводов сторон:

- на заседании коллегии, состоявшемся 04.10.2016, не было удовлетворено ходатайство лица, подавшего возражение о переносе заседания коллегии, в связи с необходимостью подготовки аргументированной позиции на доводы патентообладателя, представившего свой отзыв на предыдущем заседании, состоявшемся 22.09.2016;

- возражение было рассмотрено в составе членов коллегии, которые уже участвовали в рассмотрении других возражений против оспариваемого патента, что приводит к невозможности изменить сложившееся мнение коллегиального состава;

- в ходе рассмотрения возражения коллегией неправомерно принят и учтен «новый технический результат», который «не соответствует действительности» и «отсутствует на дату приоритета» изобретения по оспариваемому патенту.

Лицо, подавшее возражение отмечает, что его «главной задачей» является «прекращение серьезного злоупотребления патентными правами в РФ» в отношении препарата с МНН леналидомид, который является модифицированным препаратом с МНН талидомид с «небольшими и давно известными заменами» в его структуре.

При этом лицо, подавшее возражение обращает внимание на «недавние аннулирования» в результате рассмотрения его возражений патентной комиссией по патентным спорам, действий в РФ евразийских патентов № 1809 и № 6181(защищающих абакавир и энтекавир соответственно), что позволило в несколько раз снизить стоимость лечения определенных заболеваний.

Также приведены аргументы по существу доводов, изложенных в возражении и отзыве патентообладателя и сводящиеся к тому, что сведения из документов [1], [3], [4], [5] позволяют сделать вывод об очевидности для специалиста получения аминосодержащего соединения (леналидомида) путем введения метиленовой группы (-CH₂-) во фталимидный фрагмент талидомида вместо карбонильной группы и введение амино-группы (-NH₂-) во фталимидный фрагмент талидомида без потери ингибирующей активности леналидомида в отношении TNF-α.

В отношении доводов, приведенных в упомянутых корреспонден-

циях, необходимо отметить следующее.

Ходатайство лица, подавшего возражение, о переносе даты заседания коллегии, состоявшейся 04.10.2016, на более поздний срок не было удовлетворено, так как представленный 22.09.2016 на заседании коллегии и переданный лицу, подавшему возражение, отзыв патентообладателя, содержал доводы исключительно по мотивам возражения.

Рассмотрение возражений (в том числе и настоящего) против выдачи оспариваемого патента в неизменном составе членов коллегии, также не нарушает требований, предъявляемых Правилами ППС. Состав коллегии по рассмотрению настоящего возражения сформирован исключительно из специалистов, обладающих необходимыми и достаточными знаниями, как в технической сущности рассматриваемого патента, так и в применении норм действующего законодательства.

Анализируемый в настоящем заключении технический результат вытекает как из материалов заявки, так и из описания к оспариваемому патенту и заключается в ингибиции TNF- α , то есть, в снижении нежелательных уровней TNF- α при использовании в качестве альтернативных талидамиду средств (стр. 5 описания к оспариваемому патенту). При этом, именно с учетом недостатков наиболее близкого аналога формулируется «новый технический результат» от использования изобретения.

Доводы технического характера, касающиеся оценки изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», были рассмотрены выше в настоящем заключении.

Вопросы, касающиеся злоупотреблением патентными правами зарубежных фармкомпаний при ценообразовании на лекарственные препараты, не относятся к компетенции Роспатента и не влияют на оценку ответствия изобретения по оспариваемому патенту условиям патентоспособности, в том числе и «изобретательскому уровню».

В отношении удовлетворения возражений против действия на территории Российской Федерации евразийских патентов № 1809 и № 6181 целесообразно отметить, что данные обстоятельства не относятся к предмету настоящего спора и не могут служить основанием для прекращения действия оспариваемого патента.

При этом следует отметить, что анализ доводов сторон проводился строго в рамках законодательства, действующего на дату международной подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент.

Резолютивная часть, оглашенная на заседании коллегии, явилась результатом учета всех доводов, которые прозвучали на заседании коллегии, в том числе и доводов представителей экспертного отдела.

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 20.06.2016.