

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 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 рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение Общество с ограниченной ответственностью «ПСК «Фарма», РФ (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 21.06.2022, против действия на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение ЕА № 012666, при этом установлено следующее.

Евразийский патент ЕА №012666 на группу изобретений «Оптическое разделение (1-бензил-4-метилпиперидин-3-ил)метиламина и его применение для получения производных пирроло 2,3-пиримидина в качестве ингибиторов протеинкиназы» (далее – оспариваемый патент), выдан по заявке ЕА № 200600575, с датой подачи 29.05.2002, с конвенционными приоритетами от 31.05.2001 и 06.12.2001, установленными по дате подачи заявок US 60/294,775 и US 60/341,048 соответственно.

Действие оспариваемого патента продлено на территории Российской Федерации до 29.05.2027 в отношении пунктов 16 и 17 формулы (см. Бюллетень № 10 ЕАПВ «Изобретения евразийские заявки и евразийские патенты», опубликовано 30.10.2013).

Евразийский патент ЕА № 012666 выдан на имя ПФАЙЗЕР ПРОДАКТС ИНК., США (далее – патентообладатель) и действует, как указано выше, в отношении пунктов 16 и 17 формулы в следующей редакции:

«16. Фармацевтическая композиция, ингибирующая протеинкиназу или киназу 3 Janus (JAK3) у млекопитающих, включая человека, предназначенная для лечения или предотвращения заболевания или состояния, выбранного из отторжения органов при трансплантации, ксенотрансплантации, волчанки обыкновенной, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета типа I и осложнений, связанных с диабетом, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных нарушений щитовидной железы, язвенных колитов, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, включающая эффективное для таких нарушений или состояний количество 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидинил}-3-оксопропионитрила или его фармацевтически приемлемой соли и фармацевтически приемлемый носитель.

17. Фармацевтическая композиция, включающая 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидинил}-3-оксопропионитрил или его фармацевтически приемлемую соль и фармацевтически приемлемый носитель».

Против действия на территории Российской Федерации евразийского патента ЕА № 012666 в соответствии с пунктом 1 статьи 13 Евразийской Патентной Конвенции от 09.09.1994, ратифицированной Российской Федерацией Федеральным законом от 01.06.1995 № 85-ФЗ и вступившей в

силу для Российской Федерации с 27.09.1995 (далее – Конвенция), и пункта 1 Правила 54 Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции, утверждённой Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 01.12.1995 с изменениями и дополнениями, утвержденными на девятнадцатом (четырнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 13-15 ноября 2007 г., двадцать первом (шестом внеочередном) заседании Административного совета ЕАПО 30-31 марта 2009 г., двадцать третьем (семнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 8-10 ноября 2010 г., двадцать шестом (девятнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 20-22 ноября 2012 г., двадцать седьмом (двадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 6-8 ноября 2013 г., двадцать восьмом (двадцать первом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 11-13 ноября 2014 г., тридцать втором (двадцать третьем очередном) заседании Административного совета ЕАПО 1-3 ноября 2016 г., тридцать третьем (двадцать четвертом очередном) заседании 6-7 сентября 2017 г., тридцать четвертом (двадцать пятом очередном) заседании 22 – 23 октября 2018 г., тридцать шестом (двадцать седьмом очередном) заседании 10 – 11 сентября 2020 г., тридцать седьмом (десятым внеочередном) заседании 12 апреля 2021 г., сороковом (двенадцатом внеочередном) заседании 11 – 12 апреля 2022 г. (далее – действующая Патентная инструкция), поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень», а также наличия в формуле изобретения признаков, отсутствовавших в материалах заявки на дату ее подачи.

К возражению приложены следующие материалы (копии):

- заявка на выдачу евразийского патента ЕА 200200506 А1, дата публикации 26.12.2002 (далее – [1]);

- публикация международной заявки WO 99/65908 A1, дата публикации 23.12.1999 (далее – [2]);

- патентный документ US 6235927 B1, дата публикации 22.05.2001 (далее – [3]);

- публикация международной заявки WO 01/30763 A1, дата публикации 03.05.2001 (далее – [4]);

- публикация международной заявки WO 01/42246 A2, дата публикации 14.06.2001 (далее – [5]);

- заявка на выдачу европейского патента EP 0514540 A1, дата публикации 25.11.1992 (далее – [6]);

- статья Müller, Christa E., et al. "Chiral pyrrolo [2, 3-d] pyrimidine and pyrimido [4, 5-b] indole derivatives: structure– activity relationships of potent, highly stereoselective A1-adenosine receptor antagonists." *Journal of medicinal chemistry*, 1996, 39(13): 2482-2491 (далее – [7]);

- В. М. Потапов, *Стереохимия: Учеб.пособие для вузов*, 2-е изд., М.: Химия, 1988 (в качестве справочной литературы С1) (далее – [8]);

- Э. Илиел и др., *Основы органической стереохимии*, М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007 (в качестве справочной литературы С2) (далее – [9]);

- Беликов В.Г., *"Фармацевтическая химия"*, в двух частях, часть I *"общая фармацевтическая химия"*, 2-ое издание, М.: Высшая школа, 1993, (в качестве справочной литературы С3) (далее – [10]);

- Харкевич Д.А., *"Фармакология"*, 4-е издание, М.: Медицина, 1993 (в качестве справочной литературы С4) (далее – [11]).

Следует отметить, что возражение, поданное 21.06.2022, т.е. после окончания основного срока действия патента (30.05.2022), содержало доводы о несоответствии упомянутым выше условиям патентоспособности всех независимых пунктов формулы группы изобретений, с которой состоялась выдача патента ЕА № 012666.

В ходе рассмотрения возражения, в виду отсутствия подтверждения заинтересованности, предусмотренной пунктом 2 статьи 1398 действующего Кодекса, лицом, подавшим возражение, было уточнено, что доводы возражения касаются независимых пунктов 16 и 17, в отношении которых срок действия оспариваемого патента на территории Российской Федерации продлен до 29.05.2027. Материалы, уточняющие доводы возражения, представлены лицом, подавшим возражение, на заседании коллегии, состоявшемся 13.09.2022 (не содержат уточнений в отношении доводов о правомерности установления приоритета).

Суть доводов возражения и уточнений в отношении независимых пунктов 16 и 17 сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, по оспариваемому патенту установлен приоритет по дате подачи заявки US 60/294,775 от 31.05.2001 и US 60/341,048 от 06.12.2001. При этом заявка US 60/294,775 от 31.05.2001 не содержит сведений об изобретениях, заявленных в пунктах 14-24 формулы оспариваемого патента. В пунктах 14-24 представлены конкретные энантиомерные формы соединений, не упоминающиеся в заявке US 60/294,775.

В этой связи, по мнению лица, подавшего возражение, приоритет пунктам 14-22 формулы должен быть установлен по дате подачи заявки US 60/341,048 от 06.12.2001.

В возражении отмечено, что изобретение по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» на основании, в частности, следующего:

По мнению лица, подавшего возражение, назначение и возможность реализации изобретения должны быть подтверждены непосредственно материалами заявки.

При этом отмечено, что материалы заявки не содержат сведений, подтверждающих, что соединения пирроло [2,3-d] пиримидина, в частности

3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидинил)-3-оксопропионитрил, являются ингибиторами протеинкиназ, таких как фермент киназа 3 Janus (JAK3)) и могут использоваться в терапии в качестве иммуносупрессивных средств.

По мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту приведены только общие гипотетические принципы оценки возможного влияния соединений на Janus киназу 3 (JAK3). Между тем в описании не представлены ни конкретные структуры испытанных соединений, ни результат испытаний. Лишь декларативно указано, что определяли уровень фосфорилирования и значения IC50, но ни уровни фосфорилирования, ни значения IC50 не раскрыты в описании оспариваемого патента.

При этом в возражении со ссылкой на справочную литературу [10] (с.41-42) отмечено, что разработка лекарственного препарата должна включать, помимо замысла создания лекарственного препарата, его синтез, отбор, в результате которого вещества, отличающиеся своей нестабильностью, невозможностью или чрезмерной трудоемкостью синтеза, не подвергаются дальнейшему исследованию, далее фармакологический скрининг, клиническую проверку и т.д.

Согласно источнику информации [11] (с.41-42) свойства лекарственных средств в значительной степени обусловлены их химическим строением, наличием функционально активных группировок, формой и размером молекул, при этом выяснение зависимости между химической структурой веществ и их биологической активностью является одним из наиболее важных направлений в создании новых препаратов.

А из источника информации [9] (с.143-148), известно, что энантиомерная форма влияет на биологическую активность соединения.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, стадия оценки активности необходима для установления того, обладает ли соединение какими-либо терапевтическими свойствами или нет.

Кроме того, в возражении отмечено, что назначение соединений пирроло[2,3-d]пиримидина (фармацевтических композиций на их основе) заключается в использовании их в терапии как иммунодепрессивных агентов при конкретных состояниях или заболеваниях, а именно "при трансплантации органов, ксенотрансплантации, волчанке, рассеянном склерозе, ревматоидном артрите, псориазе, диабете I типа и осложнениях при диабете, раке, астме, атопическом дерматите, аутоиммунных тиреоидных расстройствах, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваниях".

Вместе с тем, по мнению лица, подавшего возражение, такие сведения должны были быть раскрыты именно в материалах заявки для признания соответствия предложенных изобретений условию патентоспособности «промышленная применимость».

Однако не представлено никаких достоверных данных о влиянии соединений 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксопропионитрила и любых его солей на этиопатогенез ни одного из указанных состояний или заболеваний.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что в описании к оспариваемому патенту не содержится сведений, объективно подтверждающих реализацию назначения изобретениями по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента. Соответственно, по мнению лица, подавшего возражение, нельзя сделать вывод о том, что изобретения согласно формуле оспариваемого патента могут быть использованы в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности.

В отношении несоответствия рассматриваемой группы изобретений условию патентоспособности "новизна" в возражении отмечено следующее.

По мнению лица, подавшего возражение, изобретения по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «новизна» по отношению к фармацевтической композиции, известной из заявки [1].

По заявке [1] установлен конвенционный приоритет от 10.12.1999 согласно дате подачи заявки US 60/170,179. Дата международной подачи заявки [1] – 23.11.2000. Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, и дата подачи, и дата приоритета предшествует соответствующим датам оспариваемого патента.

Заявка [1] относится к соединениям пирроло[2,3-d]пиримидина, которые являются ингибиторами протеинкиназ, таких как ферментная Janus киназа 3 (JAK3). Более конкретно, из заявки [1] (п.20 формулы, с.10 описания, пример 14) известно соединение 3-{(4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)}-3-оксопропионитрил.

При этом в возражении отмечено, что согласно заявке [1] (с.7-8 описания): "соединения по этому изобретению включают в себя все конформационные изомеры (например, цис- и транс- изомеры). Соединения по настоящему изобретению имеют асимметрические центры и, следовательно, существуют в различных энантиомерных и диастереомерных формах. Это изобретение относится к применению всех оптических изомеров и стереоизомеров соединений по настоящему изобретению и их смесей и всем фармацевтическим композициям и способам лечения, которые могут применять или содержать их. В этом отношении изобретение включает в себя как E, так и Z конфигурации. Соединения формулы I могут также существовать как таутомеры. Это изобретение относится к применению всех таких таутомеров и их смесей".

Таким образом, заявка [1] относится к любым возможным энантиомерным формам соединения, являющегося активным компонентом композиций по независимым пунктам 16-17 формулы. По мнению лица, подавшего возражение, как минимум, в заявке [1] раскрывается смесь всех возможных энантиомеров.

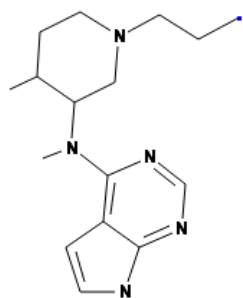
Кроме того, в возражении отмечено, что в заявке [1] (см. пп.3-5 формулы, с.11-12 описания) описана фармацевтическая композиция для (а) лечения или предупреждения расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантата органа, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета I типа и осложнений диабета, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных расстройств щитовидной железы, неспецифического язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, или (б) ингибирования протеинкиназ, в частности, Janus Киназы 3 (JAK3), у млекопитающего, включая человека, содержащая количество соединения, раскрытого в заявке [1], или его фармацевтически приемлемой соли, отдельно или в комбинации с одним или более чем одним дополнительным агентом, который модулирует иммунную систему млекопитающего, или с противовоспалительными агентами, эффективное при таких расстройствах или состояниях, и фармацевтически приемлемый носитель.

В отношении несоответствия рассматриваемой группы изобретений условию патентоспособности "изобретательский уровень" в возражении отмечено следующее.

Из заявки [2] (пп.7-12 формулы, с.10 строка 39 – с.12 строка 7) известны фармацевтические композиции для (а) лечения или предупреждения заболевания или состояния, выбранных из группы, включающей отторжение трансплантированного органа, волчанку, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, псориаз, диабет типа I и

осложнения от диабета, рак, астму, атопический дерматит, аутоиммунные нарушения щитовидной железы, язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Альцгеймера, лейкоз и другие аутоиммунные заболевания, или для (б) ингибирования протеинтирозинкиназ или Janus-киназы 3 (JAK3) у млекопитающего, включая человека, включающей количество соединения формулы I или его фармацевтически приемлемой соли, эффективное при таких заболеваниях или состояниях, одного или в комбинации с Т-клеточными иммунодепрессантами или с противовоспалительными средствами и фармацевтически приемлемый носитель.

При этом в возражении отмечено, что в соответствии со структурой соединений общей формулы I в заявке [2] и описанием значений радикалов в ее структуре (см. формулу, с.1-3, 6-7 описания) специалистами в данной области очевидным образом может быть получено по меньшей мере соединение следующей структуры:



При этом согласно сведениям, содержащимся в заявке [2] (с.9 строки 23-25) "соединения по настоящему изобретению включают все конформационные изомеры (например, цис- и транс-изомеры) и все оптические изомеры соединений формулы I (например, энантиомеры и диастереомеры), а также рацемические, диастереомерные и другие смеси таких изомеров."

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, конкретная энантиомерная форма вышеуказанного соединения также следует из заявки [2].

При этом в возражении указано, что активное соединение в композициях по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента отличается от соединения, входящего в композицию описанную в заявке [2] только тем, что С3-алкилпиперидинил в положении R5 (см. общую структурную формулу I) содержит оксо-группу и нитрил (т.е. циано-группу).

Однако, по мнению лица, подавшего возражение, из заявки [2] с очевидностью следует возможность включения в С3-алкилпиперидинил в положении R5 именно таких групп. Согласно описанию к заявке [2] R5 может быть представлен (С3-С10)циклоалкилом, где циклоалкильная группа необязательно замещена от одного до пяти заместителями, выбранными из цианогруппы, (С1-С6)ацила, нитро, циано(С1-С6)алкила, нитро(С1-С6)алкила.

Что касается влияния отличительных признаков на технический результат, то в возражении отмечено, что как указано на с.12-13 описания оспариваемого патента, соединения формулы I должны ингибировать Janus киназу 3 и, следовательно, должны быть эффективны в лечении расстройств или состояний, характеризуемых Janus киназой 3 (JAK3).

Однако не приведены ни конкретные структуры испытанных соединений, ни результат испытаний. Иными словами, по мнению лица, подавшего возражение, нельзя считать, что указанный технический результат подтвержден в описании оспариваемого патента.

Вместе с тем в возражении отмечено, что согласно заявке [2] (реферат, с.1, 11, 25) производные пирроло[2,3-d]пиримидина являются ингибиторами протеин-тирозин-киназ, в том числе JAK3. Таким образом, достижение указанного в оспариваемом патенте технического результата обеспечивается признаками, известными из заявки [2].

В отношении конкретной энантиомерной формы соединения, входящего в фармацевтическую композицию в возражении отмечено, что методы получения конкретного энантиомера широко известны из уровня

техники (см., например, источник информации [8] (с.28-32, 40-80, 86-105, 128-136). В дополнение отмечено, что в источнике информации [7] (см. реферат, с.2488-2489) также описано получение кристаллических форм различных энантиомеров производных пирроло[2,3-d]пиримидина. Кроме того, способы кристаллизации таких производных раскрыты в заявке [6] (с.20-21, Процедура В).

При этом по мнению лица, подавшего возражение, какой-либо технический результат, обеспечиваемый заявленной энантиомерной формой 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила, не показан в материалах оспариваемого патента. Все представленные в описании к оспариваемому патенту сведения касаются только разделения рацемической смеси различных производных пирроло[2,3-d]пиримидина. Поскольку какая-либо оценка активности именно такой формы по сравнению с другими энантиомерами 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила в оспариваемом патенте не проводилась, то не представляется возможным считать, что энантиомерная форма является существенным признаком фармацевтической композиции по независимым пунктам 16-17 формулы.

Источники информации [3]-[5] представлены в возражении в отношении доводов по иным независимым пунктам формулы, которые, как изложено выше не оспариваются.

Патентообладатель, ознакомленный с материалами возражения в установленном порядке, в корреспонденции, поступившей 19.08.2022, представил отзыв на возражение в отношении независимых пунктов 16-17 формулы оспариваемого патента.

К отзыву приложены следующие материалы (копии):

- ответ заявителя от 1 сентября 2008 на 16 л. (далее – [12];

- статья Prevention of Organ Allograft Rejection by a Specific Janus Kinase 3 Inhibitor, Science, Vol. 302, October 31, 2003 (далее – [13];

- статья Warren J. Leonard et. Al. JAKS AND STATS: Biological Implications, Annu. Rev. Immunol. 1998.16:293-322 (далее – [14];

- статья Joseph B. Bolen, et al. "Leukocyte Protein Tyrosine Kinases: potential Targets for Drug Delivery", Annu. Rev. Immunol. 15:371-404 (1997) (далее – [15];

- декларация доктора Марка Эдварда Фланагана (далее – [16];

- статья Jiang et Al. Examining the Chirality, Conformation and Selective Kinase Inhibition of 3-((3R,4R)-4-methyl-3-(methyl(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)amino)piperidin-1-yl)-3-oxopropanenitrile (CP-690,550); J. Med. Chem. 2008, 51, 8012-8018 (далее – [17];

- статья Mark E. Flanagan et. AL, Discovery of CP-690,550: A Potent and Selective Janus Kinase (JAK) Inhibitor for the Treatment of Autoimmune Diseases and Organ Transplant Rejection, J. Med. Chem. 2010, 53, 8468-8484 (далее – [18];

- декларация доктора Джеймса Кларка (далее – [19].

По мнению патентообладателя, доводы возражения о том, что заявка US 60/294,775 от 31.05.2001 не содержит сведений об изобретениях, заявленных в пунктах 14-24 формулы, не обоснованы. В этой связи нет оснований полагать, что приоритет от 31.05.2001 был установлен неправомерно. Кроме того, патентообладатель отмечает, что доводы в отношении установления приоритета изобретения не имеют значения для оценки патентоспособности изобретений по пунктам 16 и 17 формулы патента с учетом противопоставленных источников.

Суть доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

Соединение, входящее в состав фармацевтической композиции по пунктам 16 и 17 формулы оспариваемого патента 3-{{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}}-3-оксопропионитрил (тофацитиниб), относится к соединениям пирроло [2,3-d] пиримидина, и, следовательно, нет оснований полагать, что оно не обладает ингибирующей JAK3 активностью соединений широкого класса пирроло[2,3-d]пиримидина, к которому он принадлежит, и чья ингибирующая тирозин-киназы активность известна.

При этом в отзыве отмечено, что дозировки соединения и методика контроля активности соединений *in vitro*, на основании которой осуществлен выбор соединений, приведена на с.13 описания к оспариваемому патенту.

Соединение тофацитиниб согласно оспариваемому патенту является стереоспецифическим изомером (энантиомером), и также будет проявлять ингибирующую JAK3 активность в случае, если такая активность присуща указанному соединению в форме рацемата.

Рацемат соединения 3- (4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксопропионитрил раскрыт в примере 14 заявки США №09/732669, содержание которой включено в объем данного изобретения в качестве ссылки (см. с. 1 описания к оспариваемому патенту).

Кроме того, патентообладатель отмечает, что на стадии экспертизы по существу заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, патентообладатель в ответе [12] от 1 сентября 2008, чтобы снять сомнения экспертизы в том, что предложенное соединение проявляет ингибирующую JAK3 активность, представил статью [13], в которой независимые исследования подтвердили ингибирующую JAK3 активность соединения 3-(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло [2,3 -d] пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1 -ил)-3-оксопропионитрил (CP-690550) и эффективность применения данного соединения в качестве иммуносупрессанта для лечения или

предотвращения заболевания или состояния, представляющего собой отторжение органов при трансплантации или ксенотрансплантации, а также целого ряда аутоиммунных заболеваний.

Вместе с тем патентообладатель отмечает, что в оспариваемом патенте (с.1) также указано, что 3R, 4R энантиомер будет является более предпочтительным чем рацемат ввиду его чистоты для использования в качестве лекарственных средств.

Кроме того, существовавшие на дату приоритета исследования тирозинкиназ и, в частности, киназы JAK3 и механизмов модуляции иммунной активности (см., например, статью [14] или статью [15]) подтверждают наличие взаимосвязи между активностью в отношении протеинкиназ и заболеваниями, указанными в формуле оспариваемого патента. Данные сведения позволили прийти к выводу о том, что ингибирование киназы JAK3 при помощи соединения тофацитиниб по оспариваемому патенту обуславливает возможность применения содержащих его композиций в качестве иммунодепрессантов (иммуносупрессантов), в частности для лечения или предупреждения таких заболеваний и состояний, как при трансплантации органов, ксенотрансплантации, волчанке, рассеянном склерозе, ревматоидном артрите, псориазе, диабете I типа и осложнениях при диабете, раке, астме, atopическом дерматите, аутоиммунных тиреоидных расстройствах, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваниях.

Таким образом, по мнению патентообладателя, материалы заявки содержат исчерпывающие сведения о возможности реализации назначения изобретения по оспариваемому патенту.

Суть доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» сводится к следующему.

Патентообладатель утверждает, что заявка [1] не раскрывает прямо и недвусмысленно соединение, которое относится к хиральному соединению тофацитинибу, то есть 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрил, его фармацевтические приемлемые соли или содержащие их композиции, раскрытые в независимых пунктах 16-17 формулы оспариваемого патента.

При этом патентообладатель отмечает, что в примере 14 заявки [1] нет никаких указаний на то, что это соединение имеет необходимую 3R, 4R стереохимию. Соединение в примере 14 заявки [1] представляет собой рацемическую смесь четырех стереоизомеров, и в заявке [1] нет конкретных формулировок, указывающих специалисту в данной области техники на его стереохимически чистый 3R,4R-изомер.

В подтверждение своих доводов патентообладатель приводит декларацию [16] доктора Марка Эдварда Фланагана, который участвовал в научных разработках тофацитиниба, в которой говорится о том, что соединение по примеру 14 в заявке [1] представляет собой рацемическую смесь из 4х стереоизомеров.

В отзыве отмечено, что в заявке [1] конкретный заявленный 3R,4R энантиомер 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло [2,3-d] пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил }-3-оксопропионитрил (тофацитиниб) получен, исследован и описан не был. Не были получены также и композиции, содержащие данный конкретный 3R,4R энантиомер.

Патентообладатель также обращает внимание на статью [17], в которой обсуждаются аспекты хиральности тофацитиниба (CP-690,550) и его стереохимических изомеров, и на странице 8012 во введении говорится: «структура была обнаружена как замещенный пиперидин, связанный с деазапуриновым ядром... Интересно, что в первоначальном отчете не указывалась стереохимия в положениях 3 и 4 замещенного пиперидина.

Сообщения в патентной литературе 2-4 и последующих рукописях 5,6 обозначают структуру как энантиочистый (3R,4R) аналог».

При этом, по мнению патентообладателя, ни статья [17] от 2008 г., ни ссылки 2-6 в ней не были опубликованы до даты приоритета оспариваемого патента. Это еще одно доказательство, подтверждающее, что специалист не мог знать о (3R,4R) стереохимии тофацитиниба (CP-690,550) на дату приоритета изобретений по оспариваемому патенту.

Более того, патентообладатель утверждает, что известность соединения в рацемической смеси не может порочить новизну одного конкретного энантиомера. При этом разделение (расщепление) рацемата и выделение одного конкретного энантиомера не представляется очевидной и простой задачей. На это указывается в источнике информации [8] (с. 42), приведенном в возражении.

Патентообладатель также приводит статью [18], в которой на с. 8474 отмечено, что разделение энантиомеров из интересующего соединения, раскрытого в примере 14 заявки [1], не удалось осуществить, тогда как соединение-предшественник данного соединения неожиданно оказалось возможным разделить на отдельные энантиомеры, что и было сделано в оспариваемом патенте для того чтобы получить конкретный 3R, 4R энантиомер интересующего соединения (см. с. 8478 статьи [18], где авторы ссылаются на описание заявки WO 02/096909, соответствующей заявке EA200301193, из которой была выделена настоящая заявка EA200600575, по которой выдан оспариваемый патент).

Таким образом, по мнению патентообладателя, данная статья дополнительно подтверждает неизвестность конкретного 3R, 4R энантиомера тофацитиниба из заявки [1] и возможности его выделения из рацемической смеси даже при известности самого соединения в виде рацемической смеси.

Суть доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

Соединение 3-(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксопропионитрил до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту в уровне техники раскрыто не было. Таким образом, в оспариваемом патенте решалась задача расширения арсенала технических средств и обеспечивалась возможность получения данного соединения в виде чистого энантиомера, и содержащей его фармацевтической композиции, которая является предпочтительной для использования в лекарственном средстве.

В отзыве отмечено, что доводы возражения, в части заместителя R5 группы соединений, раскрытых в заявке [2] ошибочны и фактически скомбинированы различные возможные заместители у R5 произвольным образом, что явно искажает соединения, которые в действительности описаны в заявке [2].

Однако, по мнению патентообладателя, даже такая произвольная и противоречащая всем законам химии комбинация не позволит прийти к заместителю R5, который бы представлял собой пиперидинил, замещенный двумя заместителями (метилом и пропилом, замещенным оксо группой и нитро-группой) как в соединении по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента.

Патентообладатель также отмечает, что в заявке [2] не раскрыта и не предполагается такая сложная структура заместителя пиперидинильного кольца, содержащая карбоксильную группу, непосредственно соединенную через атом углерода с циано-группой на конце.

Вместе с тем в отзыве отмечено, что среди примеров конкретных соединений, приведенных в заявке [2], нет ни одного соединения, где R5 представляла бы собой замещенный или незамещенный пиперидинил.

При этом патентообладатель отмечает, что поскольку само соединение 3-(4-метил-3-метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрил не следует явным образом из заявки [2], то нельзя также сделать и вывод о том, что конкретный его 3R, 4R стереоизомер или композиция, содержащая данный стереоизомер, явным образом следует из этого документа.

По мнению патентообладателя, ни один из источников информации [6]-[8] не раскрывает очевидность выделения конкретного 3R,4R энантиомера конкретного соединения 3-(4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрил. Источники информации [6]-[7] описывают синтез соединений совершенно иной структуры. На неочевидность выбора разделяющего агента для разделения (расщепления) энантиомеров указывается и в источнике информации [8] (с. 51).

В качестве преимуществ соединения, входящего в композиции по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента над другими известными ранее производными пирроло[2,3-d]пиримидинами патентообладатель отмечает, что само соединение безотносительно к его стереохимической структуре проявляет неожиданно высокую ингибирующую активность. Данные сведения [12] были представлены патентообладателем на стадии экспертизы по существу и содержатся в материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент.

Так в статье [13] приводятся данные, которые показывают высокую ингибирующую JAK3 киназу активность соединения по оспариваемому патенту по сравнению с другим известным соединением.

Патентообладатель дополнительно прилагает декларацию [19] доктора Джеймса Кларка, которая была представлена патентообладателем в ходе рассмотрения возражения против выдачи Европейского патента, в которой показаны сравнительные биологические данные для соединения примера 14 (CP-681560) из заявки [1], представляющего рацемическую смесь, и 3R, 4R энантиомера соединения согласно оспариваемому патенту (тофацитиниба) в форме его фармацевтически приемлемой соли - моноцитрата. По результатам анализа установлено, что моноцитрат тофацитиниба по оспариваемому патенту в 5-6 раз более эффективен.

Таким образом, патентообладатель отмечает, что тофацитиниб в форме его 3R, 4R энантиомера обладает неожиданными и улучшенными в качественном и количественном отношении свойствами, по сравнению с уровнем техники.

Лицом, подавшим возражение, на заседании коллегии, состоявшемся 13.09.2022, был представлен ответ на отзыв патентообладателя, в котором, в том числе, отмечено следующее.

Лицо, подавшее возражение, подчёркивает, что никаких сведений, объективно подтверждающих активность тофацитиниба по пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента как ингибитора JAK3, ни в описании оспариваемого патента, ни в заявке US №09/732669 не представлено.

При этом в примере 14 заявки US №09/732669, на которую ссылается патентообладатель в своем отзыве и на с.1 описания оспариваемого патента, указано лишь получение 3-{4-метил-3 - [метил-(7Н-пирроло [2,3-d] пирими дин-4-ил)амино] пиперидин-1 -ил } -3 -оксопропионитрила.

Вместе с тем статья [13], на которую ссылается патентообладатель в своем отзыве, касается активности соединения CP-690,550 (3-{{(3R, 4R)-4-метил-3-[метил(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропаннитрил), опубликована после даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту. А по мнению лица, подавшего

возражение, такие сведения должны были быть раскрыты в материалах заявки до даты приоритета.

Что касается статьи [14] и статьи [15], то, по мнению лица, подавшего возражение, данные статьи касаются только общих сведений о функционировании фермента JAK3. При этом в них не представлены сведения о влиянии 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидинил)-3-оксопропиониерила, как и каких-либо иных соединений пирроло [2,3-d] пиримидина, на активность JAK3.

Вместе с тем, по мнению лица, подавшего возражение, декларация [16] признает тот факт, что смесь стереоизомеров, раскрытая в примере 14 заявки [1], включает раскрытый в независимых пунктах 16, 17 формулы стереоизомер.

В отношении довода патентообладателя о том, что «разделение (расщепление) рацемата и выделение одного конкретного энантиомера не представляется очевидной и простой задачей», лицо, подавшее возражение, отмечает, что согласно описанию к оспариваемому патенту авторами были использованы стандартные и хорошо известные способы разделения рацемической смеси путем введения затравки - винной кислоты или ее соли (тартрата) (см. [8], с.50-51).

В свою очередь, на заседании коллегии, состоявшемся 05.10.2022, патентообладателем были представлены дополнения к отзыву, доводы которых по существу повторяют доводы отзыва.

Вместе с тем в дополнениях патентообладатель поясняет, что назначением изобретений по оспариваемому патенту является получение конкретного стереоизомера нового, неизвестного ранее соединения, который является предпочтительным для изготовления лекарственного препарата, и получение фармацевтической композиции, ингибирующей янус киназу 3 (JAK3), содержащей данный стереоизомер. Таким образом, в настоящем изобретении решается задача расширения арсенала технических средств.

Кроме того, патентообладатель приводит пояснения о способах разделения рацемических смесей.

В корреспонденции, поступившей 21.10.2022 лицом, подавшим возражение, представлены дополнительные материалы к возражению.

Заявка [5] опубликована 14.06.2001 и включена лицом, подавшим возражение, в уровень техники для целей оценки соответствия изобретений по независимым пунктам 16, 17 условию патентоспособности "изобретательский уровень".

В соответствии с пояснениями, по мнению лица, подавшего возражение, для изобретений согласно независимым пунктам 16 и 17 формулы оспариваемого патента действует только приоритет от 06.12.2001, поскольку признаки, характеризующие упомянутые изобретения раскрыты исключительно в заявке US 60/341,048 от 06.12.2001. При этом в приоритетной заявке US 60/294,775 от 31.05.2001 такие признаки не раскрыты.

В корреспонденции, поступившей 16.11.2022 патентообладателем, представлены пояснения в отношении возможности включения в уровень техники для целей оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» заявки [5].

В пояснениях отмечено, что довод лица, подавшего возражение, о том, что для изобретений по независимым пунктам 16 и 17 не может быть установлен приоритет по первой приоритетной заявке US 60/294,775 от 31.05.2001, а приоритет может быть установлен только по второй приоритетной заявке US 60/341,048 от 06.12.2001, неправомерен, носит явно голословный характер и никак не подтвержден.

Вместе с тем, патентообладатель отмечает, что в случае если приоритет установлен по заявке US 60/341,048 от 06.12.2001, то заявка [5] не может быть включена в уровень техники для оценки патентоспособности

изобретения по оспариваемому патенту, поскольку противоречит действовавшим правовым нормам.

В частности, патентообладатель отмечает, что заявителем патентной публикации [5] является то же лицо, что и правообладатель оспариваемого патента, компания Пфайзер Продактс Инк., а авторы изобретения [5] Флэнган Марк Эдвард и Манчхов Майкл Джон также являются авторами изобретения по оспариваемому патенту. При этом публикация заявки [5] состоялась 14.06.2001, т.е. не ранее чем за шесть месяцев до даты 06.12.2001.

На заседании коллегии, состоявшемся 21.12.2022, лицом, подавшим возражение, были представлены дополнения к возражению, в которых отмечено следующее.

В связи с тем, что заявка [5] опубликована менее, чем за 6 месяцев до даты приоритета изобретений согласно пунктам 16 и 17 формулы оспариваемого патента, было поставлено под сомнение, что международная заявка, поданная тем же заявителем и с указанием тех же авторов, в которой дата публикации предшествует дате приоритета евразийской заявки, подлежащей оценке патентоспособности, на менее чем 6 месяцев, чем дата приоритета оспариваемого патента, может быть включена в уровень техники.

В связи с чем, лицом, подавшим возражение, дополнительно была выявлена (см. скриншоты из Espacenet (далее – [20]) и запрошена в Патентном Ведомстве Гондураса более ранняя публикация заявки на изобретение HN 2000000265 А «ПИРРОЛО[2,3-й]ПИРИМИДИНОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ» того же патентного семейства, что и заявка [5] (заявленный приоритет US 17017999 от 10.12.1999), см. копию страницы Бюллетеня Гондураса от 11.04.2001 г. (далее – [21]).

Из законодательства Гондураса (см. ссылку: <https://wipolex-res.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/hn/to>) четко следует, что 11.04.2001 г. в

официальном бюллетене заявка на изобретение HN 2000000265 А была опубликована в объеме краткого изложения изобретения.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, публикация в Бюллетене [21] подтверждает дату публикации заявки HN 2000000265 А и дает основания любому третьему лицу с этой даты ознакомиться с материалами по запросу в ведомстве, следовательно, считается общедоступной.

Дополнительно лицо, подавшее возражение, сообщает, что им в Ведомство Гондураса направлен запрос на представление заверенной копии материалов заявки HN 2000000265 А в полном объеме.

Вместе с тем к дополнениям приложены копии следующих материалов:

- скриншоты страницы официального сайта Espacenet (далее – [20]);
- релевантные части страницы Бюллетеня Республики Гондурас - Тегусигальпа, М.Ц.О., опубликованного 11 апреля 2001 г. на 1 л. (далее – [21]);
- Закон о промышленной собственности Гондураса, страницы: 1, 14, 22, 57, 77 на 5 л. (далее – [22]);
- скриншот страницы официального сайта WIPO <https://wipolex-res.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/hri/hn002es.pdf> (далее – [23]);
- приоритетный документ US 60/294,775 (далее – [24]);
- приоритетный документ US 60/341,048 (далее – [25]).

В дополнительных материалах, поступивших от лица, подавшего возражение, 06.02.2023 отмечено, что описание заявки HN 2000000265 А идентично описанию заявки [5] и описанию приоритетной заявки US 60/170,179 (Д12) и они могут быть использованы для оценки соответствия изобретений по независимым пунктам 16, 17 формулы оспариваемого условию патентоспособности «изобретательской уровень».

От патентообладателя, на заседании коллегии, состоявшемся 10.02.2023, поступили соответствующие пояснения, в которых отмечено, что Бюллетень [11] не содержит сведений о публикации описания заявки HN 2000000265 А, с которым любое лицо может ознакомиться. Лицом, подавшим возражение, не представлено каких-либо сведений, подтверждающих, что полное описание заявки было общедоступно до даты 11.04. 2001 года, или какой-либо иной даты.

При этом общедоступными сведениями, которые могут быть отнесены к уровню техники, являются содержащиеся в бюллетене [11] сведения о заявке HN2000000265А, опубликованные в объеме краткого реферата. Кроме того, отсутствуют доказательства того, что заявка в объеме всего описания являлась общедоступной на определенную дату для ее включения в уровень техники.

Более того, по мнению патентообладателя, материалы заявки, которые могут быть запрошены в Патентном Ведомстве Гондураса любым лицом, не являются общедоступными сведениями, а наличие публикации сведений о заявке в Бюллетене [11] в объеме реферата не может свидетельствовать о том, что данная заявка не была отозвана, тогда как в случае, если заявка была признана отозванной, получение материалов заявки по запросу третьих лиц невозможно.

Вместе с тем, от патентообладателя поступили дополнения к отзыву в которых отмечено, что признаки, характеризующие изобретения по независимым пунктам 16 и 17 формулы оспариваемого патента четко обнаруживаются в приоритетной заявке [24], по которой правомерно, по мнению патентообладателя установлен приоритет от 31.05.2001.

В дополнениях патентообладателем приведен подробный анализ упомянутых признаков.

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

С учетом даты международной подачи (29.05.2002) заявки, на основании которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает упомянутую Конвенцию и Патентную инструкцию к Евразийской патентной конвенции, утвержденную Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 1 декабря 1995 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными на шестом (четвертом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 25-26 ноября 1997 года, одиннадцатом (восьмом очередном) заседании 15-19 октября 2001 года (далее - Патентная инструкция).

В соответствии со статьей 6 Конвенции Евразийское ведомство выдает евразийский патент на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно статье 10 Конвенции объем правовой охраны, предоставляемой евразийским патентом, определяется формулой изобретения.

Согласно статье 13 пункта 1 Конвенции любой спор, касающийся действительности евразийского патента в конкретном Договаривающемся государстве разрешается национальными судами или другими компетентными органами этого государства на основании настоящей Конвенции и Патентной инструкции. Решение имеет силу лишь на территории Договаривающегося государства.

Согласно пункту 1 правила 3 Патентной инструкции в соответствии со статьей 6 Конвенции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники.

Объекты, являющиеся частью предшествующего уровня техники, для

определения новизны изобретения могут учитываться лишь отдельно.

Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет, - до даты ее приоритета.

Для целей проверки новизны изобретения предшествующий уровень техники включает также содержание любой заявки на выдачу евразийского патента в той редакции, в которой она была подана на дату ее подачи, при условии, что эта заявка или выданный по ней евразийский патент впоследствии будут опубликованы в установленном порядке и что дата подачи такой заявки или, если испрашен приоритет, дата ее приоритета предшествует соответствующей дате, указанной в абзаце третьем настоящего пункта.

Содержание международной заявки включается в предшествующий уровень техники с даты ее подачи или с даты приоритета, если он испрашен, в случае выполнения требований правила 71(1) Патентной инструкции.

Согласно пункту 2 правила 47 Патентной инструкции при проверке соответствия изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» устанавливаются: наличие в материалах евразийской заявки указания на назначение заявленного изобретения; наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения.

При проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности "новизна" устанавливается, является ли заявленное изобретение частью предшествующего уровня техники.

Изобретение не признается соответствующим условиям новизны, если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет технические признаки, идентичные всем техническим признакам

изобретения, содержащимся в независимом пункте формулы изобретения.

При проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» определяется, является ли заявленное изобретение очевидным для специалиста, исходя из предшествующего уровня техники.

Проверка соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности промышленной применимости, новизны и изобретательского уровня осуществляется на дату подачи евразийской заявки, а при испрашивании приоритета - на дату приоритета. Если заявитель отказался от права на приоритет или оно было утрачено в связи с несоблюдением условий, предусмотренных правилами 6 или 36 Патентной инструкции, проверка соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности осуществляется на дату подачи евразийской заявки.

Согласно пункту 3 правила 12 Патентной инструкции толкование формулы изобретения заключается не только в преодолении ее неясных или неопределенных положений, но и в установлении ее полного и действительного содержания.

С целью толкования положений Конвенции и Патентной инструкции используются Правила составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в Евразийском патентном ведомстве, утвержденные приказом Евразийского патентного ведомства 18 мая 1998 №22 и опубликованные в Бюллетене Евразийского патентного ведомства №3 от 25 июня 1998 г. (далее – Правила ЕА), действующие на дату (29.05.2002) подачи заявки, на основании которой был выдан оспариваемый патент.

Группа изобретений по оспариваемому патенту действует в объеме совокупности признаков, содержащихся в независимых пунктах 16 и 17 формулы, приведенных выше.

Независимые пункты 16 и 17 формулы оспариваемого патента относятся к фармацевтическим композициям, содержащим в качестве

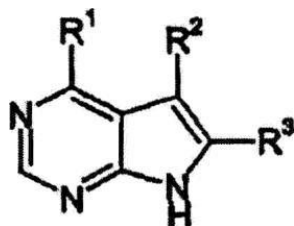
биологически активного вещества стереохимически чистое соединение: 3-{{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрил (далее – тофацитиниб) или его фармацевтически приемлемую соль.

Анализ доводов сторон о правомерности установления приоритета изобретений по независимым пунктам 16 и 17 формулы оспариваемого патента по дате подачи заявки US 60/294,775 от 31.05.2001 показал следующее.

Следует согласиться с доводом патентообладателя о том, что признаки, характеризующие изобретения по независимым пунктам 16 и 17 формулы оспариваемого патента, в части соединения тофацитиниб, раскрыты в приоритетной заявке [24], по которой установлен наиболее ранний приоритет от 31.05.2001.

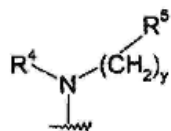
В частности, приоритетная заявка [24] (с.1 описания) относится к «способам осуществления разделения хиральных солей из рацемических смесей энантиомеров и, в частности, предшественников энантиомеров, используемых при получении соединений пирроло[2,3-d]пиримидина, которые являются ингибиторами протеинкиназ».

При этом соединение тофацитиниб подпадает под общую структурную формулу I (см., например, с. 2-4 перевода описания [24]) соединений раскрытых в приоритетной заявке [24], поскольку тофацитиниб представляет собой 3R, 4R энантиомер соединения формулы (I)



в случае когда:

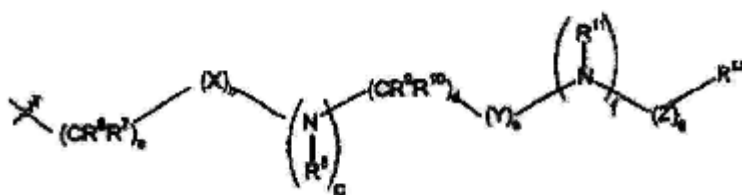
где R1 представляет собой группу формулы



где у равно 0,

R4 представляет собой O-алкил (в частности, O-метил(с.5)),

R5 представляет собой (C2-C9)гетероциклоалкил, который представляет собой пиперидинильную группу, замещенную двумя группами: C1 - алкилом (метилом (с.5)) и группой формулы



где а равно 0;

b равно 1;

X является карбониллом;

c, e, f и g каждый равен 0;

d равно 1;

R9, R10 каждый представляет водород;

R12 представляет собой циано.

Соединения, согласно заявке [24] (с.6 перевода) включают все конформационные изомеры (например, цис- и транс-изомеры), имеют центры асимметрии и поэтому являются хиральными и существуют в различных энантиомерных и диастереомерных формах.

При этом в приоритетной заявке [24] (с.6-8) приведен способ получения 3R, 4R энантиомеров соединений общей формулы I, в которую, как отмечено выше входит тофацитиниб.

В частности в описании заявки [24] (с.7 перевода) указано, что «...агенты разделения являются эффективными для обеспечения 3R,4R энантиомера...».

В описании заявки [24] со ссылкой на схему реакции 1 желаемый 3R,4R-стереоизомер соединения формулы I получают с использованием соответствующего предшественника со стереохимией 3R,4R.

Приоритетная заявка [24] (с.4 перевода) также раскрывает и фармацевтически приемлемые соли соединений формулы I «..изобретение также относится к получению стереоспецифических фармацевтически приемлемых кислотно-аддитивных солей соединений формулы I..».

Кроме того, следует отметить, что в заявке [24] раскрыты композиции (с.25-27), назначение которых соответствует, указанному в независимом пункте 16 формулы оспариваемого патента. (см., например, с.1, 14-15 перевода [24]).

Таким образом, все необходимые сведения, а именно признаки, соответствующие признакам, характеризующим изобретения по независимым пунктам 16, 17 формулы оспариваемого патента раскрыты в приоритетной заявке [24].

На основании изложенного необходимо констатировать, что приоритет оспариваемого патента был правомерно установлен, в том числе, по заявке [24] от 31.05.2001.

В соответствии с нормами законодательства проверка соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности промышленной применимости, новизны и изобретательского уровня осуществляется на дату подачи евразийской заявки, а при испрашивании приоритета - на дату приоритета (см. пункт 2 Правила 47 Патентной инструкции, правовая база приведена выше).

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия изобретения по оспариваемому условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

Привлекая с целью толкования положений Патентной инструкции указанные в правовой базе Правила ЕА, необходимо уточнить, что в

соответствии с пунктом 4.3. упомянутых правил, следует, что «в соответствии с правилом 3(1) Инструкции изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности.

При установлении соответствия изобретения этому условию патентоспособности проверяется, во-первых, наличие в материалах заявки указания на назначение объекта (для новых химических соединений - возможное их применение), т.е. возможности выполнения им функции(ций), характеризующей(щих) определенную общественную потребность.

Проверяется также, описаны ли в материалах заявки средства (материальные средства, операции), использование которых позволило бы осуществить изобретение с реализацией заявленного назначения.

Информация об этих средствах может либо полностью содержаться в заявке, либо они могут быть не раскрыты в описании, но должно содержаться указание на их использование во взаимодействии с другими средствами, характеризующими изобретение, а также ссылка на источник информации, общедоступный на дату приоритета изобретения, в котором эти средства описаны достаточно подробно для их воспроизведения специалистом. При этом у эксперта не должно возникать сомнений в возможности реализации изобретения.

Независимый пункт 16 формулы оспариваемого патента относится к области фармакологии и органической химии, в частности, к фармацевтической композиции, ингибирующей протеинкиназу или киназу 3 Janus (JAK3) у млекопитающих, включая человека, предназначенную для лечения или предотвращения заболевания или состояния, выбранного из отторжения органов при трансплантации, ксенотрансплантации, волчанки обыкновенной, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза,

диабета типа I и осложнений, связанных с диабетом, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных нарушений щитовидной железы, язвенных колитов, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, включающую эффективное для таких нарушений или состояний количество 3-{{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидинил}}-3-оксопропионитрила или его фармацевтически приемлемой соли и фармацевтически приемлемый носитель.

Следует учесть, что согласно пункту 1.4.6.3 Правил ЕА для изобретения, относящегося к средству для лечения, диагностики или профилактики заболевания людей или животных, приводятся достоверные сведения, подтверждающие его пригодность для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

Поскольку средство (фармацевтическая композиция) основано, как указывает в своих доводах патентообладатель, на новом не известном из уровня техники соединении, то необходимо также учесть, что согласно пункту 1.4.6.3 Правил ЕА для нового соединения должен быть приведен способ, которым оно получено и в случае, если соединение является биологически активным веществом приводятся показатели количественных характеристик активности и при необходимости и токсичности, а в случае необходимости – избирательности действия и другие показатели.

Кроме того, в отношении композиции пункт 1.4.6.3 Правил ЕА раскрывает, что должны быть приведены примеры, в которых указываются ингредиенты, входящие состав композиции, их характеристики и количественное соотношение. Также должен быть описан способ получения композиции.

С учетом вышеизложенного, можно согласиться с патентообладателем в том, что описание (с.5 описания) к оспариваемому патенту содержит указание на назначение композиций по независимым

пунктам 16 и 17 формулы оспариваемого патента.

Материалы заявки, предоставленные Евразийским патентным ведомством для ознакомления, по которой был выдан оспариваемый патент, также содержат (с.17) указание назначения композиций по оспариваемому патенту, которое заключается в «ингибирующей протеинкиназу или Киназу 3 Janus (JAK3) у млекопитающих, включая человека, предназначенной для лечения или предотвращения заболевания или состояния, выбранного из отторжения органов при трансплантации, ксенотрансплантации, волчанки обыкновенной, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета типа I и осложнений, связанных с диабетом, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных нарушений щитовидной железы, язвенных колитов, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний».

Таким образом, согласно описанию, фармацевтическая композиция по независимому пункту 17 формулы имеет тоже назначение, что и композиция по независимому пункту 16 формулы оспариваемого патента.

Вместе с тем также можно согласиться с доводом патентообладателя о том, что описание к оспариваемому патенту содержит исчерпывающие сведения о средствах и методах, позволяющих получить тафацитиниб, лежащий в основе фармацевтических композиций по независимым пунктам 16, 17 формулы оспариваемого патента. В частности на с. 13-16 приведены примеры 1, 2 и 6 синтеза целевого соединения в форме 3R, 4R энантиомера 3-((3R,4R)-4-Метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксопропионитрила. При этом целевое соединение, представляющее 3R, 4R энантиомер, синтезируют из соединения предшественника, которое предварительно было получено разделением в примере 2.

Также можно согласиться с доводом патентообладателя о том, что специалист в данной области техники, обладает достаточными знаниями о

том, что композиции могут быть получены обычным способом с использованием одного или более фармацевтически приемлемых носителей как изложено на с.11-12 описания к оспариваемому патенту, хотя примеров конкретных композиций в различных, указанных в описании формах в описании не представлено.

Указанная в описании доза активных соединений по оспариваемому патенту в композициях для перорального, парентерального или буккального введения среднему взрослому человеку для лечения состояний, относящихся к описанным выше (например, ревматоидному артриту) представлена в описании в достаточно широком диапазоне и составляет 0,1-1000 мг активного ингредиента на единичную дозу, которая может вводиться, например, от 1 до 4 раз в день.

Однако в материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент на дату подачи, а также в описании к оспариваемому патенту отсутствуют сведения, позволяющие сделать вывод о том, что композиции по оспариваемому патенту могут быть использованы в здравоохранении, т.е. не приведены сведения, объективно подтверждающие реализацию назначения изобретениями по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента.

Можно согласиться с доводом лица, подавшего возражение, что в описании к оспариваемому патенту приведены только общие гипотетические принципы оценки возможного влияния соединений пирроло [2,3-d] пиримидина на Janus киназу 3 (JAK3).

Представлена методика определения уровня фосфорилирования и значения IC₅₀, но при этом результаты определения уровня фосфорилирования и значения IC₅₀ не раскрыты в описании оспариваемого патента ни для тофацитиниба, ни для каких либо иных представителей группы соединений, упоминающихся в описании к оспариваемому патенту.

При этом следует отметить, что в примере 14 заявки US №09/732669, отмеченной на с.1 описания к оспариваемому патенту в качестве ссылки, на которую также ссылается патентообладатель, в качестве источника до даты приоритета изобретений по оспариваемому патенту, подтверждающего возможность использования рацемата 3-{4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло [2,3-d] пирими дин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил } -3-оксопропионитрила, раскрыто лишь его получение.

Относительно сведений об изучении активности соединения тафацитиниб, представленных патентообладателем по запросу евразийского патентного ведомства [12], следует отметить, что данные сведения не являются дополнительными материалами как таковыми, а представляют собой статью [13], опубликованную после даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту.

Вместе с тем статьи [14] и [15], представленные патентообладателем касаются только общих сведений о функционировании фермента JAK3 и не относятся к влиянию 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидинил}-3-оксопропионитрила на ингибирование Janus киназы 3 (JAK3) , как и влияния каких-либо иных соединений пирроло [2,3-d] пиримидина на активность JAK3.

Что касается пояснений патентообладателя, что назначением изобретений по оспариваемому патенту является получение конкретного стереоизомера нового, неизвестного ранее соединения, который является предпочтительным для изготовления лекарственного препарата, и получение фармацевтической композиции, ингибирующей Janus киназу 3 (JAK3), содержащей данный стереоизомер, т.е. решается задача расширения арсенала технических средств, то необходимо отметить, что изобретениями по независимым пунктам 16, 17 являются не новые соединения, а фармацевтические композиции, предназначенные для использования в лечении или профилактики конкретно указанных заболеваний или

состояний, что не продемонстрировано в описании к оспариваемому патенту не в опытах *in vitro*, ни тем более в условиях живого организма.

В материалах заявки и в описании к оспариваемому патенту не приведены данные испытаний и не показаны примеры лечения или предотвращения заболевания или состояния, выбранного из отторжения органов при трансплантации, ксенотрансплантации, волчанки обыкновенной, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета типа I и осложнений, связанных с диабетом, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных нарушений щитовидной железы, язвенных колитов, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний.

В материалах заявки, как на дату ее подачи, так и в описании выданного патента, содержатся лишь декларативные сведения, касающиеся общих стандартных способов и схем введения, а также предполагаемых эффективных доз средства, содержащего соединения общей формулы в которую входит тофацитиниб.

Как отмечено выше, сведения, представленные в разделе «Биологическое исследование» описания оспариваемого патента, показывают лишь приемы подготовки к исследованиям, которые осуществляются вне организма (*in vitro*). При этом результаты исследований не приведены.

Целесообразно обратить внимание на общеизвестные для специалистов данной области техники знания о том, что в отличие от исследований *in vitro*, исследования *in vivo* необходимы, чтобы увидеть, как организм в целом будет реагировать на конкретное вещество. Так, в некоторых случаях исследования препарата *in vitro* могут быть многообещающими, но последующие исследования *in vivo* не показывают никакой эффективности (или, с другой стороны, обнаруживают, что препарат небезопасен) при использовании в рамках многочисленных

метаболических процессов, которые постоянно происходят в организме.

Вместе с тем, специалисту известно, что работая в условиях *in vitro*, средство может не работать в условиях живого организма (*in vivo*).

Например, возможно, препарат не всасывается при прохождении через желудок, поэтому он мало влияет на пациентов. В других случаях, даже если препарат вводится внутривенно, он может разрушаться в результате продолжительных реакций организма. Важно также отметить, что исследования *in vivo* сначала проводятся на животных, не являющихся людьми, таких как мыши. Эти исследования дают исследователям возможность увидеть, как лекарство действует на фоне других процессов в организме.

При этом выяснение зависимости между химической структурой веществ и их биологической активностью является одним из наиболее важных направлений в создании новых препаратов, а сопоставление оптимальных структур для разных групп соединений с одинаковым типом действия необходимо для представления об организации тех рецепторов, с которыми взаимодействуют данные лекарственные средства.

Известная специалистам данной области техники необходимость изучения активности нового химического вещества при лечении, тем более таких тяжелых заболеваний, которые указаны патентообладателем, подтверждается источниками [10], [11].

С учетом вышеизложенного, важно акцентировать внимание на том, что полученное соединение 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила представляет собой стереохимически чистую энантиомерную форму, а специалистам в данной области техники широко известно, что энантиомерная форма влияет на биологическую активность соединения непредсказуемым образом.

Так, специалисту в данной области известно, что механизм действия

активных веществ обычно заключается в их соединении со специфическими рецепторами. Рецепторы можно рассматривать как участки клеточных мембран, содержащие сложные органические молекулы, чувствительные к определенным веществам. Каждый рецептор обладает характерной пространственной структурой участка, взаимодействующего с биологически активным веществом, и их структуры должны соответствовать друг другу по принципу ключ-замок. У большинства лекарственных препаратов существует тесная взаимосвязь между пространственной структурой и фармакологической активностью, т.е. стереоспецифичность действия.

При этом следует отметить, что многие синтетические лекарственные препараты существуют в виде смеси двух, а часто и большего числа пространственных изомеров, отличающихся своим биологическим действием.

Согласно декларации [16] доктора Марка Эдварда Фланагана, соединение по примеру 14 в заявке [1], из которого впоследствии был выделен тофацитиниб, представляет собой рацемическую смесь из 4х стереоизомеров.

При этом ни в материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, ни описание к оспариваемому патенту, ни уровень техники на дату приоритета изобретений по оспариваемому патенту не раскрывают исследований ни одного из 4х возможных энантиомерных форм соединения, из которого выделен 3R, 4R энантиомер (тофацитиниб).

Вместе с тем, общеизвестно, что основная фармакологическая активность рацемических препаратов обычно связана с действием лишь одного энантиомера. При этом второй или обладает менее выраженной активностью, или совсем неактивен, или проявляет другие фармакологические эффекты. Примеры такой дискриминации приведены в издании [9] (с.145-147).

Изменение пространственного расположения одних и тех же групп в молекуле может иметь столь же значительные последствия, как и изменение химической природы этих групп. Следовательно, на стадии разработки лекарственных средств необходим анализ терапевтической активности, токсичности, метаболизма, фармакодинамики и фармакокинетики индивидуальных стереоизомеров.

Таким образом, стадия оценки активности необходима для установления того, обладает ли 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрил какими-либо терапевтическими свойствами или нет.

При этом следует отметить, что в уровне техники на дату приоритета группы изобретений, как это изложено выше, отсутствуют даже сведения, подтверждающие активность 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила в качестве ингибитора протеинкиназ, таких как фермент Janus Kinase 3 (JAK3).

Таким образом, можно согласиться с доводами возражения о том, что материалы заявки не содержат сведений, подтверждающих возможность реализации заявленного назначения (см., например, п. 4.3 Правил ЕА).

В соответствии с изложенным необходимо констатировать, что фармацевтические композиции по независимым пунктам 16-17 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость» (статья 6 Конвенции, пункт 1 статьи 3 Патентной инструкции).

Ввиду сделанного выше вывода, анализ доводов сторон и источников информации [1]-[8], [17]-[25], в целях оценки группы изобретений по независимым пунктам 16, 17 формулы оспариваемого

патента на соответствие их условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень», не проводился.

Вместе с тем, целесообразно отметить, что в соответствии с выводом, сделанным в настоящем заключении выше, о правомерности установления приоритета группы изобретений по независимым пунктам 16, 17 формулы оспариваемого патента, источник информации [5] не может быть включен в уровень техники для оценки патентоспособности изобретений по оспариваемому патенту, поскольку публикация заявки [5] состоялась 14.06.2001, т.е. после даты приоритета 31.05.2001.

При этом в отношении материалов заявки патентного ведомства Гондурас следует отметить, что ввиду отсутствия доказательства того, что заявка HN 2000000265 А в объеме всего описания являлась общедоступной на определенную дату, общедоступными сведениями, которые могут быть отнесены к уровню техники, являются только содержащиеся в бюллетене [21] сведения о заявке HN 2000000265 А, опубликованные в объеме краткого реферата.

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

удовлетворить возражение, поступившее 21.06.2022, действие евразийского патента на изобретение № 012666 на территории Российской Федерации признать недействительным полностью.