

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам рассмотрения возражения

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 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» (далее - Кодекс) и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденные приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020, регистрационный № 59454, опубликованными на официальном интернет-портале правовой информации www.pravo.gov.ru, 26.08.2020, № 0001202008260011, дата вступления в силу 06.09.2020 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее 10.01.2022 возражение от ООО "ПСК "ФАРМА" (далее – лицо, подавшее возражение), против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2315052, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2315052 на группу изобретений "Кристаллическая форма моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила и ее применение» с конвенционным приоритетом от 06.12.2001, установленным по дате подачи первой заявки US 60/338,984, выдан по заявке № 2004117088/04 с датой подачи 25.11.2002, установленной по дате подачи заявки РСТ IB 02/04948, на имя компании ПФАЙЗЕР ПРОДАКТС ИНК. (US)

(далее - патентообладатель). Заявка РСТ IB 02/04948 переведена на национальную фазу 04.06.2004. Патент Российской Федерации № 2315052 выдан со следующей формулой изобретения:

«1. Кристаллическая форма моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила, имеющая характеристические пики порошковой рентгенограммы, полученной с использованием Си источника излучения, выраженные в градусах два-тэта, при приблизительно 5,7, 16,1, 20,2 и 20,5.

2. Кристаллическая форма по пункту 1, имеющая характеристические пики порошковой рентгенограммы, выраженные в градусах два-тэта, приблизительно

угол 2-тэта	угол 2-тэта	угол 2-тэта	угол 2-тэта
5,7	17,3	25,5	32,8
7,7	18,7	26,2	33,6
8,9	20,2	27,0	34,4
11,0	20,5	27,5	34,8
11,5	21,1	28,8	35,3
13,6	21,4	28,7	35,9
13,9	22,0	29,4	36,5
14,8	23,0	30,1	37,8
15,2	23,4	30,3	38,5
16,1	24,0	31,1	39,2
16,6	25,0	32,0	-

3. Кристаллическая форма моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила по пункту 1, имеющая температуру начала плавления от около 199 до около 206°C.

4. Применение кристаллического моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила по пункту 1 для приготовления лекарственных средств для

лечения или профилактики заболеваний, опосредованных протеинтирозинкиназами, такими как JAK3.

5. Способ получения кристаллического моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила, включающий взаимодействие 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила с лимонной кислотой».

Против выдачи данного патента, в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса, поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна», «изобретательский уровень».

К возражению приложены следующие источники информации:

- заявка РСТ WO 01/42246 А2, опубликована 14.06.2001 (далее – [1]);
- заявка РСТ WO 01/14379 А2, опубликована 01.03.2001 (далее – [2]);
- заявка РСТ WO 98/41525 А1, опубликована 24.09.1998 (далее – [3]);
- заявка РСТ WO 99/65908 А1, опубликована 23.12.1999 (далее – [4]);
- заявка на выдачу европейского патента EP 0795556 А1, опубликована 17.09.1997 (далее – [5]);
- заявка РСТ WO 98/23613 А1, опубликована 04.06.1998 (далее – [6]);
- заявка на выдачу европейского патента EP 0514540 А1, опубликована 25.11.1992 (далее – [7]);
- заявка РСТ WO 98/02438 А1, опубликована 22.01.1998 (далее – [8]);
- публикация Traxler, Peter M., et al. «4-(Phenylamino) pyrrolopyrimidines: potent and selective, ATP site directed inhibitors of the EGF-receptor protein tyrosine kinase.» Journal of medicinal chemistry, 1996, 39(12): 2285-2292, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [9]);
- Матусевич Л.Н., Кристаллизация из растворов химической промышленности, 1968, М.: Химия, 304 с., Приложение С1 (далее – [10]);

- Физическая энциклопедия, под ред. Прохоров А.М., Том 5, 1998, М.: Большая Российская Энциклопедия, Приложение С2 (далее – [11]);
- Беликов В.Г., «Фармацевтическая химия», в двух частях, часть I «Общая фармацевтическая химия», 2-ое издание, М.: Высшая школа, 1993, 432 с. Приложение С3 (далее – [12]);
- Харкевич Д.А., «Фармакология», 4-е издание, М.: Медицина, 1993, 544 с. Приложение С4 (далее – [13]);
- В. М. Потапов, Стереохимия: Учеб.пособие для вузов, 2-е изд., М.: Химия, 1988, Приложение С5 (далее – [14]);
- Э.Илиел и др., Основы органической стереохимии, М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007, Приложение С6 (далее – [15]);
- В.С.Падалкина, В. Я. Аджемян, Д. Л. Бастриков, Номенклатура химических элементов и соединений: учеб. пособие. – М.: Академия ГПС МЧС России, 2017. 108 с. Приложение С7 (далее – [16]);
- Постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам по делу СИП-783-2019, от 06 сентября 2021 г. (далее – [17]).

Суть содержащихся в возражении доводов в отношении условия патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

Описание оспариваемого патента не содержит никаких достоверных данных, подтверждающих влияние кристаллической формы моноцитрата вышеуказанного энантиомера на активность JAK3 и возможность его использования для лечения или профилактики указанных заболеваний.

В возражении приведены справочные сведения (см. источники [12], [13], [15]) о необходимости проведения стадии оценки активности исследуемого вещества, в частности, его кристаллической формы, для установления того, обладает ли кристаллическая форма соли энантиомера этого вещества какими-либо терапевтическими свойствами. При этом, по мнению лица, подавшего возражение на дату приоритета оспариваемого изобретения не представлено никаких данных для кристаллической формы моноцитрата 3-((3R,4R)-4-

метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила, которая является основополагающей для всей группы изобретений по оспариваемому патенту. В этой связи лицо, подавшее возражение, делает вывод о том, что изобретение по оспариваемому патенту на дату его приоритета не содержит сведений о том, что указанная кристаллическая форма обладает требуемой активностью.

По мнению лица, подавшего возражение, группа изобретений по оспариваемому патенту на дату его приоритета также не содержит никаких данных о влиянии соединений 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила и его солей на этиопатогенез какого-либо из указанных патентообладателем состояний или заболеваний.

На основании изложенного лицо, подавшее возражение делает вывод о том, что оспариваемый патент не содержит сведений, указывающих на средства, необходимые для получения заявленного соединения, и объективно подтверждающих реализацию им назначения.

В отношении оспариваемого способа по независимому пункту 5 вышеприведенной формулы изобретения, в возражении отмечено, что данный способ охарактеризован лишь единственной стадией взаимодействия 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила с лимонной кислотой. При этом назначение данного способа заключается в получении соли упомянутого соединения в кристаллической форме («Способ получения кристаллического моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила»).

Однако, получение кристаллических форм требует проведения определенного процесса кристаллизации. Между тем, способ по оспариваемому патенту «не предполагает таких процессов». На основании этого лицо, подавшее возражение, делает вывод о том, что при

осуществлении способа по оспариваемому патенту не может быть реализовано его назначение.

Суть содержащихся в возражении доводов в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» сводится к следующему.

Из заявки [1] (п.20 формулы, стр.8 описания, стр. 24 строки 16-19, Пример 14) известно соединение 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила, имеющее структурную формулу, полностью идентичную формуле соединения по независимому пункту 1 вышеприведенной формулы оспариваемого патента. Поскольку, приставка моно-, по общему правилу, опускается (источник [16], стр.17), то в заявке [1] однозначно описано вещество моноцитрат 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрил. По мнению лица, подавшего возражение, сведения из заявки [1] свидетельствуют о том, что известному из этой заявки [1] соединению моноцитрат 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила все возможные его энантиомерные формы, в том числе, 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила, поскольку описание заявки [1] раскрывает смесь различных энантиомеров, включающую энантиомер по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента. Кроме того, как отмечено в возражении, в заявке [1] раскрыт кристаллический моноцитрат 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила. Данный вывод сделан на основании сведений из заявки [1] о том, что известное из этой заявки [1] соединение 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила получали по существу теми же методами, что и кристаллическую форму 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-

ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила по оспариваемому патенту, а именно, соединение, 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрил, известное из заявки [1] (после стадии просушки в вакууме) также находилось в кристаллической форме.

В отношении кристаллической формы в возражении также отмечено, что согласно общим знаниям данной области техники энантиомеры разделяют именно кристаллизацией (учебник [15, стр.118, 208-219). В связи со сказанным, лицо, подавшее возражение делает вывод о том, что конкретный энантиомер может иметь только одну кристаллическую форму, следовательно, характеристические пики порошковой рентгенограммы, указанные в пунктах 1, 2 формулы оспариваемого патента, объективно присущи моноцитрату энантиомера 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила.

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на изложенную в Постановлении Президиума СИП [17] позицию, которая свидетельствует о том, что использование набора конкретных пиков рентгенограммы не характеризуют заявленное соединение должным образом.

Для усиления своих доводов, лицо, подавшее возражение, приводит заявку [2], согласно которой кристаллы производных пирроло[2,3-d]пиримидина имеют расстояния между характеристическими пиками порошковой рентгенограммы с использованием Cu, по существу схожие с теми, что указаны в пунктах 1, 2 формулы оспариваемого патента.

В возражении сделан вывод о том, что подобные характеристические пики присущи всем аналогичным производным пирроло[2,3-d]пиримидина, что не позволяет признать соответствующим условию патентоспособности «новизна» изобретения по независимым пунктам 1, 2 формулы оспариваемого патента.

В отношении изобретения, охарактеризованного в зависимом пункте 3 формулы оспариваемого патента, в возражении высказано мнение об известности из общих знаний данной области техники того, что кристаллы энантиомера всегда обладает постоянной температурой плавления (Основы стереохимии [15], стр.121-125).

В отношении изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 4 формулы оспариваемого патента, в возражении отмечено, что из заявки [1] известен кристаллический моноцитрат соединения 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила и, соответственно, известен получаемый моноцитрат 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила. При этом в заявке [1] также сообщается о его применении для приготовления лекарственных средств для лечения или профилактики заболеваний, опосредованных протеинтирозинкиназами, такими как JAK3 (см. оригинал стр.8, строки 17-20 , перевод: стр.8, строки 15-23).

В отношении независимого пункта 5 формулы оспариваемого патента, в возражении отмечено, что охарактеризованный в нем способ получения кристаллического моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила включает взаимодействие 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила с лимонной кислотой. Однако, согласно содержащимся в заявке [1] (стр. 17) сведениям способ получения таких солей широко известен и заключается он в простом взаимодействии соединения с кислотой.

Суть содержащихся в возражении доводов в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

Из заявки [1] известны соединения пирроло[2,3-d]пиримидина, которые являются ингибиторами протеинкиназ, таких как ферментная Janus киназа 3 (JAK3). В частности, из заявки [1] известно соединение 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила (пункт 20 формулы, стр.8 строки 17-20 описания, стр. 24, Пример 14). Таким образом, из заявки [1] известно соединение, имеющее структурную формулу, полностью идентичную формуле соединения по оспариваемому патенту и которое может быть получено в форме цитрата или кислого цитрата после его взаимодействия с лимонной кислотой. Описание заявки [1] относится к любым возможным энантиомерным формам 3-{(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила, в том числе, к соединению 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрилу. В заявке [1], в частности, раскрыта смесь различных энантиомеров, включающую энантиомер, указанный в формуле изобретения по оспариваемому патенту. Отличие кристаллической формы по оспариваемому патенту от известного из заявки [1] соединения заключается в характеристических пиках порошковой рентгенограммы, полученной с использованием Cu источника излучения, выраженные в градусах два-тэта, при приблизительно 5,7, 16,1, 20,2 и 20,5. Однако, согласно справочным сведениям, энантиомеры разделяют именно кристаллизацией по общему правилу (учебник [15], стр.118, 208-219). Данное свидетельствует о том, что конкретный энантиомер может иметь только одну кристаллическую форму, а конкретная кристаллическая форма, в свою очередь, может характеризоваться только одним набором характеристических пиков. На основании этого, лицо, подавшее возражение, делает вывод, что отличие, по своей сути, заключается не в конкретных характеристических пиках, а только лишь в том, что в заявке [1] «не совсем подробно описаны условия кристаллизации» и к таким

условиям относятся температура, давление, скорость перемешивания, насыщенность раствора и т.д. (см. Химия [10], стр.26, 34-37).

При этом из заявки [2] известны различные способы кристаллизации производных пирроло[2,3-d]пиримидина, возможность получения соли производного пирроло[2,3-d]пиримидина в безводных условиях, но с предпочтением водного раствора, при температуре окружающей среды или повышенных температурах, (см. стр.8-9 описания), предпочтительно поддерживая раствор примерно от 40 до 70 °С, кристаллическую форму можно собрать лиофилизацией, выпариванием и перекристаллизацией.

Получение кристаллических форм различных энантиомеров производных пирроло[2,3-d]пиримидина описано также в учебнике [10] (реферат, стр.2488-2489), а способы кристаллизации таких производных раскрыты в заявке [7] (стр.20-21, Процедура В). Методы выделения конкретного энантиомера из рацемической смеси также широко известны из уровня техники (например, учебник [5], стр.28-32, 40-80, 86-105, 128-136).

При этом, как подчеркивает лицо, подавшее возражение, сведений о влиянии отличительных признаков на технический результат в описании изобретения по оспариваемому патенту, не представлено. Не представлено также сведений о достижении какого-либо неожиданного технического результата кристаллической формой по оспариваемому патенту, по сравнению с другими кристаллическими формами этого же соединения. По мнению лица, подавшего возражение, все представленные патентообладателем данные касаются только получения кристаллической формы соединения. Однако, как отмечено в возражении, описание изобретения по оспариваемому патенту не содержит никаких сведений о технических эффектах, явлениях и свойствах, которые должны проявляться при использовании заявленного продукта.

При этом применение производных пирроло[2,3-d]пиримидина в качестве ингибиторов протеинкиназ подробно описаны в предшествующем уровне техники. Так, из заявок [5] (стр.2 строки 2-5); [6] (стр.15, строки 23 –

стр.18 строка 3); [8] (стр.6 строка 16 – стр.17 строка 11) известно, что производные пирроло [2,3-d] пиримидина являются ингибиторами различных протеин-тирозин-киназ. Указанное, по мнению лица, подавшего возражение, также подтверждается сведениями из публикации [9] (реферат, стр.2289), заявок [3] (стр.18 строки 14-21) и [4] (реферат, стр.10 строка 33 – стр.11 строка 42). Например, из заявок [3] (реферат, стр.18 строки 14-21) и [4] (реферат, стр.10 строка 33 – стр.11 строка 42), известно, что производные 7Н-пирроло [2,3-d] пиримидина являются ингибиторами тирозин киназ, при этом такие тирозин киназы также относятся к Janus киназам. На основании приведенных доводов лицо, подавшее возражение делает вывод о несоответствии изобретения по независимому пункту 1 и зависимому пункту 2 вышеприведенной формулы, условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В отношении изобретения по независимому пункту 3 вышеприведенной формулы в возражении говорится также о его несоответствии условию патентоспособности «изобретательский уровень», в связи с тем, что определенная температура плавления имманентно присуща конкретным кристаллам (Энциклопедия [2], стр.62), а кристаллы энантиомера всегда обладают постоянной температурой плавления (учебник [6], стр.121-125). При этом кристаллическая форма по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента может быть получена известными методами, в частности, раскрытыми в заявке [2].

В отношении изобретения по независимому пункту 4 вышеприведенной формулы в возражении говорится о его несоответствии условию патентоспособности «изобретательский уровень», на основании сведений из заявки [1] (пп.20-26 формулы, стр.6, 8 описания, стр. 24, строки 16-19, пример 14), из которой известно применение цитрата 3-((4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил)-3-оксопропионитрила для приготовления лекарственных средств для лечения

или профилактики заболеваний, опосредованных протеинтирозинкиназами, такими как JAK3. При этом конкретная кристаллическая форма может быть получена известными методами, в частности, раскрытыми в заявке [2].

В отношении изобретения по независимому пункту 5 вышеприведенной формулы в возражении говорится о его несоответствии условию патентоспособности «изобретательский уровень», в связи с тем, что способ получения соли цитрата 3-{(4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила простым смешиванием с лимонной кислотой известен из заявки [1], а конкретная кристаллическая форма может быть получена известными методами, в частности, раскрытыми в заявке [2].

Материалы возражения в установленном порядке были направлены в адрес патентообладателя, который представил 30.03.2022 отзыв по мотивам возражения.

К отзыву приложены следующие материалы:

- журнал *Prevention of Organ Allograft Rejection by a Specific Janus Kinase 3 Inhibitor*, *Science*, Vol. 302, October 31, 2003, с переводом релевантных частей на русский язык . Приложение 1 к отзыву (далее – [18]);

- статья Warren J. Leonard et. al. *JAKS AND STATS: Biological Implications*, *Annu. Rev. Immunol.* 1998.16:293-322, с переводом релевантных частей на русский язык. Приложение 2 к отзыву (далее – [19]);

- статья Joseph B. Bolen, et al. "Leukocyte Protein Tyrosine Kinases: potential Targets for Drug Delivery", *Annu. Rev.Immunol.* 15:371-404 (1997) с переводом релевантных частей на русский язык. Приложение 3 к отзыву (далее – [20]);

-реферативный журнал «Кемикал Абстрактс». Приложение 4 к отзыву (далее – [21]);

- декларация Доктора Джеймса Кларка. Приложение 4 к отзыву (далее – [22]).

В отношении условия патентоспособности «промышленная применимость» суть содержащихся в отзыве доводов сводится к следующему.

Описание изобретения по оспариваемому патенту содержит сведения, раскрывающие назначение объекта по независимому пункту 1 формулы оспариваемого изобретения, а именно получение новой кристаллической формы моноцитрата 3-{{(3К,411)-4-метил-3-[метил-(7Н- пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}}-3-оксо-пропионитрила, которая предназначена для получения таблеток и которую применяют для (а) лечения или профилактики расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантатов органов, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета I типа и осложнений, связанных с диабетом, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных расстройств щитовидной железы, язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, или (б) ингибирования протеинкиназ или Janus Kinase 3 (JAK3) у млекопитающих, включая человека.

В описании оспариваемого патента указаны средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно указано в формуле, а именно, на с. 6-8 описания оспариваемого патента приведены схемы получения моноцитрата тофацитиниба, в примерах 1-3 на с. 10-11 описания приведены способы получения кристаллической формы моноцитрата тофацитиниба, в примере 4 приведены сведения о получении порошковой дифрактограммы кристаллической формы моноцитрата тофацитиниба, на фиг. 1 приведена дифрактограмма полученной кристаллической формы, на фиг. 2 приведены данные дифференциальной сканирующей калометрии (ДСК) полученной кристаллической формы, в таблице 1 приведены данные угла два-тэта для характеристических пиков полученной кристаллической формы.

В отношении данных, свидетельствующих о биологической активности полученной новой кристаллической формы, и возможности ее применения для ингибирования протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3), и для лечения или предупреждения расстройства или состояния, связанного со специфическим ингибированием протеинкиназ, в частности Janus киназы 3 (JAK3), то, по мнению патентообладателя «очевидно, что биологическая активность кристаллической соли моноцитрата тофацитиниба будет обусловлена биологической активностью самого соединения, и сведения, представленные в патенте, являются достаточными для того, чтобы сделать вывод о наличии такой биологической активности по ингибированию JAK3 и у его соли».

По мнению патентообладателя, с учетом указанного назначения «получение новой устойчивой, пригодной для изготовления таблеток кристаллической формы», у патентообладателя «не было необходимости приводить сведения о биологической активности в материалах оспариваемого патента, который относится к кристаллической форме соли (моноцитрата) тофацитиниба».

При этом сведения, подтверждающие биологическую активность, в частности, способность ингибировать Janus киназу 3 (JAK 3), химического соединения 3- (4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрил, и возможность его применения для лечения заболеваний, опосредованных протеинкиназами, такими как JAK3, приведены, например, в приложении 1.

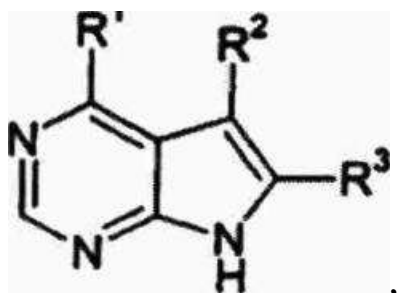
В отзыве отмечено, что существовавшие на дату приоритета исследования тирозинкиназ и, в частности, киназы JAK3 и механизмов модуляция иммунной активности, сведения о которых приведены в статьях [19] и [20] (приложения к отзыву 2 и 3 соответственно) «также позволит специалисту в данной области техники прийти к выводу о том, что способность ингибирования киназы JAK3 при помощи соединения по

оспариваемому патенту, и в том числе его соли, обуславливает возможность их применения 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, атопическом дерматите, аутоиммунных тиреоидных расстройствах, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваниях».

Доводы патентообладателя в отношении условия патентоспособности «новизна» сводятся к следующему.

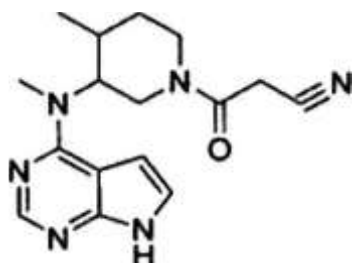
В заявке [1] не раскрыто соединение 3-((4-метил-3-(метил-(7Н-пирроло[2,3-(1)пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил)-3-оксoproпионитрил в форме 3R, 4R энантиомера, а указано лишь на известность соединения 3-(4-метил-3-(метил-(7Н-пирроло[2,3-(1)пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил)-3-оксoproпионитрил (пример 14). В заявке [1] не содержится сведений, что данное соединение находится в форме именно 3R, 4R энантиомера (что соответствует тофацитинибу), и в форме соли – моноцитрата. В заявке [1] также не содержится сведений о кристаллической форме моноцитрата тофацитиниба, которая характеризовалась бы определенным набором характеристических пиков, как указано в независимом пункте (или пункте 2) формулы оспариваемого патента.

Патентообладатель обращает внимание на то, что известное из заявки [1] соединение относится к пирроло[2,3-а]пиримидиновым соединениям общей формулы I:



которые являются ингибиторами протеинкиназ, таких как JAK3.

В примере 14 заявки [1] раскрыто соединение 3-(4-метил-3-[метил-(7Н-пирроло[2,3-(1)пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил]-3-оксопропионитрил формулы



которое является рацемическим (эквимольной смесью четырех стереоизомеров) свободным основанием и которое не обладает оптической активностью.

Патентообладатель делает вывод, что соединение по оспариваемому патенту «3-((3R,4R)-4-метил-3-((1-метил-(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил))-3-оксо-пропионитрил» (тофацитиниб) «явным образом не раскрыто в заявке [1] как специально полученное, являющееся 3R,4R энантиомером, и обладающее оптической активностью в отличие от рацемата».

По мнению патентообладателя, в заявке [1] «не приведено ни одного примера конкретной соли, ни одного примера получения солей», что свидетельствует о том, что в заявке [1] «не раскрыт моноцитрат тофацитиниба, как специально полученный или описанный».

По мнению патентообладателя, в заявке [1] не раскрыта кристаллическая форма моноцитрата тофацитиниба, поскольку нет указания на получение соединения по оспариваемому патенту - моноцитрата тофацитиниба, который является 3R,4R - энантиомером, в кристаллической форме, которая характеризовалась бы характеристическими пиками порошковой рентгенографии, как указано в пункте 1 оспариваемого патента.

Патентообладатель обращает внимание на то, что «невозможно предсказать, может ли соединение быть получено в виде кристаллической

формы при получении конкретной соли, а если даже оно получено, невозможно предсказать, обладает ли оно фармацевтически выгодными твердыми свойствами, не нарушая характерного действия соединения, пока оно не будет фактически приготовлено и испытано для каждого соединения в отдельности».

На основании изложенного патентообладатель делает вывод о том, что в заявке [1] не описано соединение 3-((4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино] пиперидин-1-ил)-3-оксопропионитрила в форме 3R,4R энантиомера, не описана соль моноцитрата этого соединения, и не раскрыта кристаллическая форма моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксопропионитрила, имеющая характеристические пики, выраженные в градусах два-тэта, при приблизительно 5,7, 16,1, 20,2 и 20,5, или в градусах два-тета, как приведено в пункте 2 формулы оспариваемого патента.

По мнению патентообладателя, изобретения по пунктам 3-5 формулы оспариваемого патента также отвечают условию патентоспособности «новизна», поскольку содержат ссылку на кристаллическую форму соединения по пункту 1 формулы оспариваемого патента.

Доводы патентообладателя в отношении условия патентоспособности «изобретательский уровень» сводятся к тому, что сведения из источников [2], [7], [10] не приводят специалиста в данной области техники к очевидности получения соединения (моноцитрат тофацитиниба) в устойчивой кристаллической форме, пригодной для таблеток.

В корреспонденции, поступившей 15.06.2022, патентообладателем приводятся дополнительные доводы, которые сводятся к сущности изобретения по оспариваемому патенту, а также подчеркивается, что «в изобретении по оспариваемому патенту была найдена и запатентована новая, устойчивая кристаллическая форма тофацитиниба моноцитрата», при этом само химическое соединение 3-(4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]

пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил} -3-оксо-пропионитрила, было уже известно из заявки [1], которое обладало высокой ингибирующей активностью в отношении янус киназы, но согласно заявке [1] данное соединение «было получено и описано лишь в форме свободного основания, безотносительно какого-либо его стереоизомера, соли, и какой-либо кристаллической соли».

В упомянутой корреспонденции отмечено, что «само химическое соединение 3-(4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрил, без относительно его энантиомерной структуры, которое лежит в основе запатентованной соли и ее кристаллической формы, раскрыто в заявке [1]», в которой также указано на то, что «данное соединение (тофацитиниб) проявляет ингибирующую янус-киназу 3 (Janus Kinase 3) биологическую активность».

Патентообладатель подчеркивает, что поскольку назначением изобретения по оспариваемому патенту является «получение новой устойчивой, пригодной для изготовления таблеток кристаллической формы, а биологическая активность соединения, лежащего в ее основе описана в других источниках», то у патентообладателя «не было необходимости приводить подобные сведения о биологической активности в материалах оспариваемого патента, который относится к кристаллической форме соли (моноцитрата) тофацитиниба».

Патентообладатель обращает внимание на то, что «ни какие-либо кристаллические формы, ни соль (моноцитрат) тофацитиниба, ни его 3R, 4R энантиомер известны ранее не были», и патентообладателем «задача получения кристаллической формы соли тофацитиниба в форме его 3R, 4R стереоизомера, решалась впервые».

Также, патентообладатель обратился 02.09.2022 с ходатайством представить ему возможность уточнить формулу изобретения по оспариваемому патенту.

Ходатайство было удовлетворено. Патентообладатель представил к рассмотрению скорректированную формулу изобретения по оспариваемому патенту. Формула изобретения по оспариваемому патенту уточнена путем исключения из нее объекта «Способ...», охарактеризованного в независимом пункте 5 вышеприведенной формулы изобретения.

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

С учетом даты (25.11.2002) международной подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условиям патентоспособности включает Патентный закон Российской Федерации № 3517-1 от 23 сентября 1992 года, с изменениями от 27.12.2000 № 150-ФЗ, от 30.12.2001 № 194-ФЗ (далее - Патентный закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатентом от 17.04.1998 № 82, зарегистрированные в Министерстве юстиции Российской Федерации 22.09.1998 № 1612, с изменениями от 08 июля 1999 г., от 13 ноября 2000 г.(далее – Правила ИЗ).

Согласно пункту 1 статьи 4 Патентного закона, изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники. Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

Согласно пункту 3.2.4.5 Правил ИЗ в описании заявки показывается возможность осуществления изобретения с реализацией указанного заявителем назначения.

Согласно подпункту 2 пункта 3.2.4.5 Правил ИЗ для изобретения, относящегося к способу, в примерах указываются последовательность действий (приемов, операций) над материальным объектом, а также условия проведения действий, конкретные режимы (температура, давление и т.п.), используемые при этом устройства, вещества и штаммы, если это необходимо. Если способ характеризуется использованием средств (устройств, веществ и штаммов), известных до даты приоритета, достаточно эти средства указать. При использовании неизвестных средств приводится их характеристика и в случае необходимости прилагается графическое изображение.

При использовании в способе новых веществ раскрывается способ их получения.

В описании указываются также сведения о назначении или биологически активных свойствах новых соединений.

Для изобретения, относящегося к способу лечения, диагностики или профилактики заболевания людей или животных, приводятся сведения о выявленных факторах, влияющих на этиопатогенез заболевания или обуславливающих наличие связи между этиопатогенезом и используемыми диагностическими показателями, а в случае отсутствия таких сведений - достоверные данные, подтверждающие пригодность способа для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

Согласно подпункту 3 пункта 3.2.4.5 Правил ИЗ, в описании заявки должны быть приведены сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения, относящегося к веществу.

Для изобретения, относящегося к новому индивидуальному химическому соединению с установленной структурой, приводится структурная формула, доказанная известными методами, физико-химические константы и описывается

способ, которым новое соединение впервые получено. Описывается способ, которым новое соединение впервые получено, и показывается возможность использования этого соединения по определенному назначению.

Для биологически активного соединения приводятся показатели количественных характеристик активности и токсичности, а в случае необходимости - избирательности действия и другие показатели.

Если изобретение относится к средству для лечения, диагностики или профилактики определенного заболевания людей и животных, в описании приводятся сведения о выявленных факторах, объясняющих влияние его использования на этиопатогенез заболевания, а при отсутствии таких сведений - достоверные данные, подтверждающие его пригодность для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

Для полученных соединений приводятся также их структурные формулы, подтвержденные известными методами, физико-химические константы, доказательства возможности реализации указанного назначения с подтверждением такой возможности.

Если новые соединения являются биологически активными, приводятся показатели активности и токсичности для этих соединений, а в случае необходимости - избирательности действия и другие показатели.

Согласно подпункту 5 пункта 3.2.4.5 Правил ИЗ для изобретения, относящегося к применению устройства, способа, вещества, штамма по новому назначению, приводятся сведения, подтверждающие возможность реализации ими этого назначения.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5 Правил ИЗ в том случае, когда в предложенной заявителем формуле содержится признак, выраженный альтернативными понятиями, проверка патентоспособности проводится в отношении каждой совокупности признаков, включающей одно из таких понятий.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.1 Правил ИЗ изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ при установлении возможности использования изобретения проверяется, содержат ли материалы заявки указание назначения заявленного объекта изобретения.

Проверяется также, описаны ли в первичных материалах заявки средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в любом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо, чтобы указанные средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

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

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ если установлено, что на дату приоритета изобретения соблюдены все указанные требования, изобретение признается соответствующим условию промышленной применимости.

При несоблюдении хотя бы одного из указанных требований делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

Согласно подпункту 4 пункта 19.5.1 Правил ИЗ в отношении изобретения, для которого установлено несоответствие условию промышленной применимости, проверка новизны и изобретательского уровня не проводится.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.2 Правил ИЗ, в соответствии с пунктом 1 статьи 4 Закона изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.2 Правил ИЗ изобретение не признается соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения, включая характеристику назначения.

Если заявленное изобретение относится к применению устройства, способа, вещества, штамма по новому назначению, то оно не признается соответствующим условию новизны при обнаружении источника информации, из которого известно применение того же устройства, способа, вещества, штамма с указанной заявителем предназначенностью.

Согласно подпункту 8 пункта 19.5.2 Правил ИЗ в отношении изобретения, для которого установлено несоответствие условию новизны, проверка изобретательского уровня не проводится.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.3 Правил ИЗ и в соответствии с пунктом 1 статьи 4 Закона изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в частности, в том случае, когда 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.

Проверка соблюдения указанных условий включает:

- определение наиболее близкого аналога в соответствии с пунктом 3.2.4.2 настоящих Правил;

- выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);

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

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.3 Правил ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности:

- на дополнении известного средства какой-либо известной частью (частями), присоединяемой (присоединяемыми) к нему по известным правилам, для достижения технического результата, в отношении которого установлено влияние именно таких дополнений;

- на замене какой-либо части (частей) известного средства другой известной частью для достижения технического результата, в отношении которого установлено влияние именно такой замены;

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

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

- на применении известного устройства, способа, вещества, штамма по новому назначению, если новое назначение обусловлено его известными свойствами, структурой, выполнением и известно, что именно такие свойства, структура, выполнение необходимы для реализации этого назначения.

Не могут быть признаны соответствующими изобретательскому уровню также изобретения, основанные на изменении количественного признака (признаков), представлении таких признаков во взаимосвязи либо изменении ее

вида, если известен факт влияния каждого из них на технический результат и новые значения этих признаков или их взаимосвязь могли быть получены исходя из известных зависимостей, закономерностей.

Согласно подпункту 6 пункта 19.5.3 Правил ИЗ известность влияния отличительных признаков заявленного изобретения на технический результат может быть подтверждена как одним, так и несколькими источниками информации. Допускается привлечение аргументов, основанных на общеизвестных в конкретной области техники знаниях, без указания каких-либо источников информации. Однако, это не освобождает экспертизу от обязанности указать такие источники при дальнейшем рассмотрении заявки, если на этом будет настаивать заявитель.

Согласно подпункту 7 пункта 19.5.3 Правил ИЗ подтверждения известности влияния отличительных признаков на технический результат не требуется, если в отношении этих признаков такой результат не определен заявителем или в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.4 Правил ИЗ если заявлена группа изобретений, проверка патентоспособности проводится в отношении каждого из входящих в нее изобретений. Патентоспособность группы может быть констатирована только тогда, когда патентоспособны все изобретения группы.

Если установлено, что патентоспособны не все изобретения группы, то заявителю сообщается об этом и предлагается представить свое мнение относительно приведенных доводов и, при необходимости, исключить из формулы независимые пункты, в которых охарактеризованы непатентоспособные изобретения, либо представить эти пункты в скорректированном виде.

Группе изобретений по оспариваемому патенту была представлена правовая охрана в объеме формулы изобретения, содержащей 5 пунктов, независимыми из которых являются пункты: 1 («Кристаллическая форма

моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила...»); 4 («Применение кристаллического моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила по пункту 1 для приготовления лекарственных средств ...») и 5 («Способ получения кристаллического моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила...»).

Анализ доводов сторон, касающихся оценки группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

Изобретение по оспариваемому патенту относится к области фармакологии и органической химии, в частности, к новой кристаллической форме моноцитрата соединения 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила, и к способам его получения. Обозначение 3R, 4R означает определенную стереоизомерию заместителей в положениях 3, 4 в пиперидиновом кольце.

Целесообразно обратить внимание, что анализ уровня техники, проводимый в целях оценки изобретения на соответствие его условию патентоспособности «промышленная применимость», осуществляется на дату приоритета изобретения, в отношении которого осуществляется такая оценка (см. подпункт 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ), а согласно пункту 3.2.4.5 Правил ИЗ в описании заявки показывается возможность осуществления изобретения с реализацией указанного заявителем назначения.

При этом для изобретения, относящегося к способу лечения, диагностики или профилактики заболевания людей или животных, приводятся сведения о выявленных факторах, влияющих на этиопатогенез заболевания или обуславливающих наличие связи между этиопатогенезом и используемыми диагностическими показателями, а в случае отсутствия таких сведений - достоверные данные, подтверждающие пригодность способа для лечения,

диагностики или профилактики указанного заболевания (см. пункт 3.2.4.5 Правил ИЗ).

Согласно формуле и описанию оспариваемого патента, изобретение предназначено для лечения или профилактики заболеваний, опосредованных протеинтирозинкиназами, такими как JAK3.

Что касается оценки изобретения по оспариваемому патенту на соответствие его условию патентоспособности “промышленная применимость”, то можно согласиться с патентообладателем в том, что описание изобретения по оспариваемому патенту содержит указание о возможности использования соединения по независимому пункту 1 вышеприведенной формулы (моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила) в здравоохранении.

Так, материалы заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, содержат указание назначения изобретения по оспариваемому патенту, которое заключается в: «лечении или профилактики расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантатов органов, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета I типа и осложнений, связанных с диабетом, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных расстройств щитовидной железы, язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний или ингибирования протеинкиназ или Janus Kinase 3 (JAK3) у млекопитающих, включая человека» (см. описание изобретения).

Таким образом, можно согласиться с мнением патентообладателя в том, что материалы заявки содержат указание назначения заявленного объекта изобретения (см. подпункт 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ).

Можно также согласиться с мнением патентообладателя в том, что в описании оспариваемого патента содержатся сведения о получении нового химического соединения, а именно моноцитрата 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-

(7Н-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксопропионитрила.

При этом, согласно действующему законодательству, необходимо убедиться в том, что в случае осуществления изобретения, возможна реализация указанного заявителем назначения (см. подпункт 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ). Причем, указанное требование, наряду с другими, должно быть соблюдено на дату приоритета изобретения (см. подпункт 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ).

Однако данное требование патентообладателем не выполнено. В материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, сведения, подтверждающие возможность реализации указанного патентообладателем назначения, отсутствуют как на дату подачи этой заявки в ее материалах, так и в описании оспариваемого патента.

В материалах заявки не приведены данные клинических испытаний и не показаны примеры лечения или профилактики расстройства или состояния, выбранного из отторжения трансплантатов органов, ксенотрансплантации, волчанки, рассеянного склероза, ревматоидного артрита, псориаза, диабета I типа и осложнений, связанных с диабетом, рака, астмы, атопического дерматита, аутоиммунных расстройств щитовидной железы, язвенного колита, болезни Крона, болезни Альцгеймера, лейкемии и других аутоиммунных заболеваний, или ингибирования протеинкиназ или Janus Kinase 3 (JAK3) у млекопитающих, включая человека, содержащей количество соединения формулы I, которое является эффективным при таких расстройствах или состояниях.

В материалах заявки на оспариваемое изобретение, как на дату его подачи, так и в описании выданного патента, содержатся лишь декларативные сведения, касающиеся общих стандартных способов и схем введения, а также предполагаемых эффективных доз продукта, содержащего соединение по оспариваемому патенту.

В материалах заявки, по которой был выдан оспариваемый патент (на дату подачи и приоритета), показано только ингибирование *in vitro* протеинкиназы,

что не является адекватной моделью, а, следовательно, достоверными сведениями для подтверждения лечения или профилактики какого-либо из приведенных выше заболеваний или состояний, в том числе, для состояния или расстройства, для лечения или профилактики которых эффективным является ингибирование протеинкиназ или Janus Kinase 3 (JAK3).

Кроме того, ни одно состояние из указанных патологий и/или расстройств не было раскрыто в материалах заявки, как на дату ее подачи, так и в описании оспариваемого патента, с точки зрения клинического исследования на пациентах полученного патентообладателем нового химического вещества, а именно кристаллической формы моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксопропио-нитрила.

Ни один из содержащихся в описании оспариваемого патента примеров 1-4 также не содержит сведений, необходимых для соблюдения требований, указанных в вышеприведенных законодательных нормах.

Так, пример 1 демонстрирует лишь получение моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила. Пример 2 описывает получение моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила. Пример 3 описывает дальнейшее использование моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила для получения твердого вещества. Пример 4 описывает способ получения порошковой рентгенограммы для моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила. Таблица 1 демонстрирует пики порошковой рентгенограммы. На фигурах 1 и 2 представлена характеристическая порошковая рентгенограмма моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила и характеристическая термограмма дифференциальной сканирующей калориметрии моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-

пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила соответственно. Представленные в описании оспариваемого патента схемы также не информируют о лечении и/или влиянии на патогенез указанных патентообладателем патологий, в круг которых входит неограниченное множество заболеваний (см. описание оспариваемого патента).

Сведения, представленные в разделе «Биологическое исследование» описания оспариваемого патента о влиянии изучаемого соединения, показывают лишь приемы его подготовки к исследованиям, которые осуществляются вне организма (*in vitro*).

Например, говорится лишь о том, что «...для исследования способности тестируемых соединений ингибировать пролиферацию ИЛ-2 зависимых Т-клеток ИЛ-2 зависимые клетки промывают..., затем планшеты с культурой собирают с помощью харвестера для 96-ячеечных планшетов, и количество 3Н-тимидина, введенное в пролиферирующие клетки, определяют подсчетом на сцинтилляционном счетчике Packard Top Count., данные анализируют с помощью кривой зависимости % ингибирования от концентрации тестируемого соединения., данные анализируют с помощью кривой зависимости % ингибирования от концентрации тестируемого соединения., значение IC50 (мкМ) определяют из указанной кривой., представленные ниже примеры иллюстрируют получение соединений в соответствии с данным изобретением, но не ограничивают их...» (см. описание оспариваемого патента). Какие либо сведения о лечении в описании оспариваемого патента и на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, отсутствуют даже при исследовании *in vitro*.

При этом 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. Примером того, как исследования *in vivo* необходимы для оценки лекарств, является абсорбция лекарств в организме. Может показаться, что новый препарат работает в дише, но не в организме человека. Возможно, препарат не всасывается при прохождении через желудок, поэтому он мало влияет на людей. В других случаях, даже если препарат вводится внутривенно, препарат 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.

То есть, при разработке лекарственного препарата, тем более основанного на новом химическом соединении, необходимо в числе прочих стадий, включить стадию клинической проверки, которую выполняют для перспективных биологически активных веществ. 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, какие указаны патентообладателем, подтверждается источниками [12], [13].

Важно обратить внимание также на то, что полученное патентообладателем новое 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 не просто кристаллическое вещество, а новую энантиомерную форму. При этом специалистам данной области техники широко известно, что энантиомерная форма влияет на биологическую активность соединения (см. например, учебно справочное издание [15]).

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

Однако материалы заявки, по которой был выдан оспариваемый патент (на дату подачи международной заявки и описание оспариваемого патента), не содержат таких данных для указанной в вышеприведенной формулы кристаллической формы моноцитрата. В этой связи сделать вывод о том, обладает ли необходимой активностью тот кристаллический моноцитрат определенного энантиомера, который охарактеризован в формуле оспариваемого патента, не представляется возможным.

Кроме того, следует отметить, что в уровне техники на дату приоритета изобретения, как это прописано в действующем законодательстве (см. подпункт 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ) по оспариваемому патенту, отсутствуют 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 и его цитрата в качестве ингибиторов протеинкиназ, таких как фермент Janus Kinase 3 (JAK3). В упомянутых патентообладателем (см. описание оспариваемого патента) источниках (заявка США № 09/732669 от 08.12. 2000 и № 60/294775 от 31.05.2001) приведена только общая методика оценки активности, которую следует проводить для производных пирроло[2,3-d]пиримидина. Но данные, подтверждающие, что такая оценка была проведена и такие соединения обладают требуемой активностью, не были представлены как в упомянутых

документах, так и в описании оспариваемого патента, в том числе на дату подачи.

Однако, согласно вышеприведенным нормам действующего законодательства, промышленная применимость должна быть подтверждена сведениями из описания к оспариваемому патенту о том, что изобретение, охарактеризованное в формуле, может быть использовано для лечения указанных выше состояний (см. нормативную базу выше).

Что касается мнения патентообладателя об отсутствии необходимости «приводить сведения о биологической активности в материалах оспариваемого патента, который относится к кристаллической форме соли (моноцитрата) тофацитиниба», то с этим нельзя согласиться, поскольку оно противоречит как нормам действующего законодательства, так и общеизвестным знаниям (см. доводы выше). Здесь можно подчеркнуть, что соединение по оспариваемому патенту относится к получению не только кристаллической формы соли, но и к получению энантиомера, свойства которого могут отличаться от свойств рацемата или других энантиомеров (см. издание [15], доводы выше).

Что касается изобретения по независимому пункту 5 формулы оспариваемого патента, то охарактеризованный в нем объект «Способ получения кристаллического моноцитрата 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила, включает взаимодействие 3-((3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил)-3-оксо-пропионитрила с лимонной кислотой.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ проверяется, описаны ли в первичных материалах заявки средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в любом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо, чтобы указанные средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

Также необходимо убедиться, действительно ли возможна указанная патентообладателем реализация назначения по любому из пунктов формулы изобретения.

Согласно представленному в вышеприведенной формуле способу, указанный кристаллический моноцитрат 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила, получают за счёт осуществления только одной стадии, а именно, стадии взаимодействия соединения 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила с лимонной кислотой.

Однако из уровня техники на дату приоритета изобретения по оспариваемому патенту не был известен энантиомер 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила. Также не был известен и способ его получения.

Таким образом, при отсутствии в независимом пункте 5 формулы изобретения по оспариваемому патенту стадии получения 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила, не представляется возможным реализовать назначение изобретения.

Кроме того, согласно описанию оспариваемого патента (см., например, стр.7, строки 47-51 описания), при взаимодействии 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила с лимонной кислотой получают моноцитрат указанного соединения, а для дальнейшей его кристаллизации осуществляют стадию сушки над сульфатом магния (см. Пример 2). При этом указанная стадия, также отсутствует в независимом пункте 5 вышеприведенной формулы изобретения.

Суммируя вышесказанное, следует констатировать, что при отсутствии в способе по независимому пункту 5 формулы оспариваемого патента стадии получения 3-{(3R,4R)-4-метил-3-[метил-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-

ил)амино]пиперидин-1-ил}-3-оксо-пропионитрила, а также стадии кристаллизации, реализовать назначение изобретения при его осуществлении в том виде как оно заявлено в независимом пункте 5 формулы изобретения по оспариваемому патенту, невозможно.

При этом целесообразно подчеркнуть, что согласно действующему законодательству, при несоблюдении хотя бы одного из указанных в пункте 19.5.1 Правил ИЗ требований, делается однозначный вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости (см. подпункт 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ).

Таким образом, можно констатировать, что в возражении приведены доводы, позволяющие признать изобретения, охарактеризованные в независимых пунктах 1, 4, 5 вышеприведенной формулы оспариваемого патента, несоответствующими условию патентоспособности «промышленная применимость».

Представленная 02.09.2022 патентообладателем уточненная формула, скорректированная путем исключения из формулы оспариваемого патента объекта «Способ...», охарактеризованного в независимом пункте 5 вышеприведенной формулы изобретения, не устраняет обстоятельства, препятствующие признанию оспариваемого изобретения недействительным частично, поскольку, как уже сказано выше, изобретения по независимым пунктам 1, 4 данной формулы, не отвечают требованию действующего законодательства (см. подпункт 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ), согласно которому, если установлено, что на дату приоритета изобретения не соблюдено хотя бы одно из указанных в пункте 19.5.1 Правил ИЗ требований, то делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

При этом, в соответствие с действующим законодательством, в отношении изобретения, для которого установлено несоответствие условию промышленной применимости, проверка новизны и изобретательского уровня не проводится (см. подпункт 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ).

Таким образом, целесообразность в оценке изобретения по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень», отсутствует.

С учетом сделанного выше вывода, источники [1]-[11], [14], [16] - [22] не анализировались.

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

удовлетворить возражение, поступившее 10.01.2022, признать патент Российской Федерации № 2315052 недействительным полностью.