

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 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции действующей на дату подачи возражения 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, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение АЛЬБИРЕО АБ, Швеция (далее – заявитель), поступившее 30.12.2025, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 05.06.2025 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2021100905, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ ОДЕВИКСИБАТА», охарактеризованная в формуле, представленной в корреспонденции, поступившей 07.04.2025, в следующей редакции:

«1. Кристаллическая модификация 1 одевиксибата, имеющая порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $5,6 \pm 0,2$, $6,7 \pm 0,2$ и $12,1 \pm 0,2$ и одним или несколькими характеристическими пиками: $4,1 \pm 0,2$, $4,6 \pm 0,2$, $9,3 \pm 0,2$, $9,4 \pm 0,2$ и $10,7 \pm 0,2$.

2. Кристаллическая модификация 1 одевикибата по п. 1, имеющая порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $4,1\pm 0,2$, $4,6\pm 0,2$, $5,6\pm 0,2$, $6,7\pm 0,2$, $9,3\pm 0,2$, $9,4\pm 0,2$, $10,7\pm 0,2$ и $12,1\pm 0,2$.

3. Кристаллическая модификация 1 одевикибата по п. 1, имеющая порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, показанную на ФИГ. 1.

4. Способ получения кристаллической модификации 1 одевикибата по любому из пп. 1-3, включающий стадии:

(а) выделение кристаллической модификации 2А, 2В или 2С одевикибата из раствора одевикибата в смеси растворителей, содержащей воду и органический растворитель, выбранный из группы, включающей метанол, этанол, 2-пропанол, ацетон, ацетонитрил, 1,4-диоксан и ДМСО,

где кристаллическая модификация 2А одевикибата имеет порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $5,0\pm 0,2$, $5,1\pm 0,2$, $6,4\pm 0,2$, $6,6\pm 0,2$, $9,5\pm 0,2$ и $11,8\pm 0,2$;

где кристаллическая модификация 2В одевикибата имеет порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $4,8\pm 0,2$, $5,1\pm 0,2$, $6,2\pm 0,2$, $6,7\pm 0,2$, $9,5\pm 0,2$, $11,6\pm 0,2$ и $20,3\pm 0$; и

где кристаллическая модификация 2С одевикибата имеет порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $5,0\pm 0,2$, $6,2\pm 0,2$, $9,4\pm 0,2$, $11,5\pm 0,2$, $19,5\pm 0,2$, $20,2\pm 0,2$ и $23,9\pm 0,2$; и

(б) сушка полученной на стадии (а) кристаллической модификации в вакууме или в токе азота.

5. Способ по п. 4, включающий выделение кристаллической модификации 2А одевикибата.

6. Способ по п. 4 или 5, где кристаллическую модификацию 2А одевикибата получают из смеси воды и этанола.

7. Способ по п. 6, где содержание этанола в смеси растворителей составляет от 55 до 75% (об./об.).

8. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество кристаллической модификации 1 одевиксиксата по любому из пп. 1-3 и один или несколько фармацевтически приемлемых эксципиентов, для лечения заболеваний, опосредованных ингибированием транспортера желчных кислот в подвздошной кишке (IBAT).

9. Кристаллическая модификация 1 одевиксиксата по любому из пп. 1-3, для применения при лечении или профилактике заболевания или нарушения печени, такого как наследственное нарушение метаболизма печени; врожденные нарушения синтеза желчной кислоты; врожденные аномалии желчных протоков; атрезия желчевыводящих путей; пост-касайская атрезия желчных путей; атрезия желчных путей после трансплантации печени; неонатальный гепатит; неонатальный холестаз; наследственные формы холестаза; церебротендинный ксантоматоз; вторичный дефект синтеза БА; синдром Зеллвегера; заболевание печени, связанное с кистозным фиброзом; дефицит альфа1-антитрипсина; синдром Алагилля (ALGS); синдром Байлера; первичный дефект синтеза желчной кислоты (БА); прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (PFIC), включая PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 и неспецифический PFIC, пост-желчный отводный PFIC и пост-трансплантационный PFIC; доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаз (BRIC), включая BRIC1, BRIC2 и неспецифический BRIC, BRIC после билиарного отвода и BRIC после трансплантации печени; аутоиммунный гепатит; первичный билиарный цирроз (ПБЦ); фиброз печени; неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП); неалкогольный стеатогепатит (НАСТ); портальная гипертензия; холестаз; холестаз при синдроме Дауна; лекарственный холестаз; внутрипеченочный холестаз при беременности (желтуха при беременности); внутрипеченочный холестаз; внепеченочный холестаз; холестаз, связанный с парентеральным питанием (PNAC); холестаз, связанный с низким содержанием фосфолипидов;

синдром лимфедемного холестаза 1 (LSC1); первичный склерозирующий холангит (ПСХ); холангит, связанный с иммуноглобулином G4; первичный билиарный холангит; холелитиаз (желчные камни); желчный литиаз; холедохолитиаз; желчнокаменный панкреатит; болезнь Кароли; злокачественность желчных протоков; злокачественная опухоль, вызывающая закупорку желчного дерева; стриктуры желчных путей; холангиопатия при СПИДе; ишемическая холангиопатия; кожный зуд из-за холестаза или желтухи; панкреатит; хроническое аутоиммунное заболевание печени, ведущее к прогрессирующему холестазу; стеатоз печени; алкогольный гепатит; острая жирная печень; ожирение печени при беременности; лекарственный гепатит; нарушения перегрузки железом; врожденный дефект синтеза желчных кислот 1 типа (BAS 1 типа); лекарственное поражение печени (DILI); фиброз печени; врожденный фиброз печени; цирроз печени; гистиоцитоз клеток Лангерганса (LCH); неонатальный ихтиоз, склерозирующий холангит (NISCH); эритропоэтическая протопорфирия (EPP); идиопатическая дуктопения взрослого возраста (IAD); идиопатический неонатальный гепатит (INH); несиндромальная недостаточность междольковых желчных протоков (NS PILD); цирроз у детей у североамериканских индейцев (NAIC); саркоидоз печени; амилоидоз; некротический энтероколит; токсичность, вызванная желчной кислотой в сыворотке крови, включая нарушения сердечного ритма (например, фибрилляция предсердий) при аномальном профиле желчных кислот в сыворотке, кардиомиопатию, связанную с циррозом печени («холекардия»), и истощение скелетных мышц, связанное с холестатической болезнью печени; вирусный гепатит (включая гепатит А, гепатит В, гепатит С, гепатит D и гепатит E); гепатоцеллюлярная карцинома (гепатома); холангиокарцинома; рак желудочно-кишечного тракта, связанный с желчными кислотами; и холестаз, вызванный опухолями и новообразованиями печени, желчных путей и поджелудочной железы».

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента ввиду несоответствия заявленной

группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В подтверждение данного мнения в решении Роспатента указаны следующие источники информации:

- патентный документ RU 2305681 C2, дата публикации 10.09.2007 (& WO 2003/022286 A1, 20.03.2003) (далее - [1]);

- MINO R. CAIRA: "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds", TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, 1998, vol.198, pp.163-208 (с.164-166, section 2.1-2.2,3.1) (далее - [2]);

- Sherry L.Morissette et al.: "High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids", ADVANCED DRUG DELIVERYREVIEWS, 2004, v.56, pp.275-300 (section 1) (далее - [3]);

- Narayan Variankaval; et al.: "From form to function: Crystallization of active pharmaceutical ingredients", AIChE, 2008, vol.54(7), p.1682–1688 (p.1682 "Crystal Form";doi:10.1002/aic.11555) (далее - [4]);

- Fang Tian et al. Factors affecting crystallization of hydrates. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2010, vol.62, pp.1534-1546 (p.1534 Introduction, p.1535-1536 (правая колонка второй абзац) (doi.10.1111/j.2042-7158.2010.01186.x (далее - [5]);

- Zhenguo Gao, et al. Recent Developments in the Crystallization Process: Toward the Pharmaceutical Industry. Engineering, 2017, 3(3), 343–353 (Abstract, p.346 section 2.2.3) (doi:10.1016/j.eng.2017.03.022) (далее - [6]);

- патентный документ WO 2014/174066 A1, дата публикации 30.10.2014 (далее - [7]).

В решении Роспатента отмечено, что из патентного документа [1] известно соединение 1,1-диоксо-3,3-дибутил-5-фенил-7-метилтио-8-(N-{(R)- α -[N-((S)-1-карбоксипропил)карбамоил]-4-гидроксибензил} карбамоилметокси)-2,3,4,5-тетрагидро-1,2,5-бензотиадiazепин (далее - одевиксибат), его получение, применение для лечения соответствующих заболеваний и фармацевтическая композиция на его основе (реферат, пример 29, с.15 строка 4-8, с.30-32 (строка 27), см. также патентный документ аналог

WO 2003/022286 A1, 20.03.2003 (с.1 строка 3-8 и с.67, пример 29, пп.13-20 формулы)).

При этом в решении отмечено, что предложенное изобретение отличается тем, что относится к кристаллической форме 1 одевиксбата, охарактеризованной показателями порошковой рентгенограммы.

Технический результат рассмотрен в виде кристаллической формы 1 одевиксбата, обладающей низкой гигроскопичностью и высокой стабильностью и кристалличностью (см. с.2, 5, 9 описания, примеры 11-14, фигуры 13, 15, ответ заявителя от 07.08.2024).

Между тем в решении отмечено, что из уровня техники известно, что систематическое исследование соединения на полиморфизм является обычной практикой в фармацевтической промышленности (см. например, документ [2] (с.164-166)). Кроме того, методы скрининга полиморфов хорошо известны в данной области (см. Section 3.1, 3.2 в документе [2]).

Также в решении отмечено, что получение кристаллической формы вещества ведется именно по причине модифицирования физико-химических характеристик, а именно, такие формы соединений как кристаллы получают именно с целью улучшить такие свойства как стабильность, чистота, гигроскопичность и т.д. (см. документы [2]-[7]).

Таким образом, в решении Роспатента сделан вывод о том, что с учетом известного уровня техники для специалиста в данной области, предложенная стабильная кристаллическая форма одевиксбата 1, с целью применения по указанному назначению, явным образом следует из уровня техники.

Признаки, охарактеризованные в пунктах 2-3 формулы, являются уточняющими в части характеристических пиков полученной формы в кристаллической модификации и источника излучения, кристалличности, изучаются после получения формы вещества, с целью идентификации структуры полученного соединения.

Признаки, охарактеризованные в пункте 9 также известны из документа [1], а также заявок WO 2012/064268 A1, 18.05.2012 (см. с.1 строку 22-25, с.25

строка 14-15 и 24-26, с.49, пример 5, с.52-53, пп.1-10 формулы изобретения), WO 2012/064266 A1, 18.05.2012 (см. с.1 строку 22-23, с.20 строку 21-22, с.22 строку 30-37, с.23 строку 1-12, с.41 пример 5 и с.44-45).

Изобретение по независимому пункту 8 формулы относится к фармацевтической композиции на основе кристаллической формы 1 одевиксибата по пп.1-4. Из документа [1] также известны фармацевтические композиции на основе одевиксибата (с.30-стр.32 строка 27), при этом изобретение отличается от известного тем, что используют кристаллическую модификацию 1 одевиксибата по пп.1-3 формулы.

При этом в решении Роспатента отмечено, что на основании сведений, представленных в материалах заявки, заявленная кристаллическая модификация и композиция, включающая такое соединение, проявляют один и тот же вид биологической активности, что и известные из уровня техники. Следовательно, замена в композиции одной формы соединения на другую не приведет к изменению вида биологического действия и/или назначения, при этом соединение не соответствует условию «изобретательский уровень».

Таким образом, в решении Роспатента сделан вывод о том, что предложенная группа изобретений по независимым пунктам 1 и 8 формулы и зависимым от них пунктам не соответствует условию патентоспособности изобретательский уровень, поскольку явным образом следует из уровня техники.

Изобретение по пункту 4 формулы относящееся к способу получения кристаллической модификации 1 одевиксибата в решении Роспатента признано патентоспособным.

На решение об отказе в выдаче патента на группу изобретений в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса от заявителя поступило возражение, к которому, кроме формулы изобретения, по которой было вынесено решение Роспатента, приложены копии следующим материалов:

- постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам от 19 января 2024 года по делу № СИП-877/2022 (23 листа) (далее - [8]);

- статья Корнеев В.А. «Об изобретательском уровне новой кристаллической формы известного вещества». журнал Суда по интеллектуальным правам, март 2024 (10 листов) DOI: 10.58741/23134852_2024_1_2 (далее – [9]);

- определения Верховного Суда от 15.04.2024 по делу № СИП-877/2022 (3 листа) (далее – [10]);

- постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам от 17 декабря 2024 года по делу № СИП-1013/2023 (15 листов) (далее – [11]);

- заключения коллегии Палаты по патентным спорам по заявке №2019122291 (18 листов) (далее – [11А]);

- заключения коллегии Палаты по патентным спорам по заявке № 2019122355 (18 листов) (далее – [11В]).

В возражении по существу отмечено следующее.

Заявитель обращает внимание на постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам (далее - СИП) [8], согласно которому кристаллические формы могут быть признаны патентоспособными при соблюдении определенных условий. Более конкретно, заявитель обращает внимание на следующее.

На с. 20 постановления [8] отмечено, что “президиум Суда по интеллектуальным правам исходит из того, что проверка новой кристаллической формы на соответствие условию охраноспособности «изобретательский уровень» включает в себя анализ в числе прочего:

известности (или очевидности для специалиста) полиморфизма конкретного вещества (а не полиморфизма в целом как явления);

известности (или очевидности для специалиста), в том числе стандартности, методов получения конкретной кристаллической формы конкретного вещества;

неожиданности для специалиста конкретного изменения физико-химических свойств, эффекта (неожиданности технического результата) в сравнении с известными формами конкретного вещества.

Такая правовая позиция Президиума СИП была описана в статье [9].

Кроме того, согласно определению [10] нарушений правовых норм для данной позиции не выявлено.

Кроме того, вышеуказанная правовая позиция Президиума СИП, согласно которой проверка новой кристаллической формы на соответствие условию охраноспособности «изобретательский уровень» включает описанный выше трехуровневый анализ, была подтверждена в тексте другого постановления президиума [11], на основании выводов которого, приняты решения Роспатента [11А] и [11В].

Учитывая все, изложенное выше, заявитель полагает, что положительный результат проверки хотя бы одного из трех сформулированных Президиумом СИП пунктов в пользу изобретательского уровня, позволил бы утверждать, что такая кристаллическая форма соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

При этом заявитель отмечает, что известный уровень техники не раскрывает получения какой-либо кристаллической формы соединения, представляющего собой одевиксibat. Соответственно, невозможно предсказать получения полиморфных форм одевиксibата, не говоря уже о заявленной кристаллической модификации 1 одевиксibата. При этом отмечено, что изобретение, характеризующее способ получения кристаллической модификации 1 одевиксibата, признано в решении Роспатента патентоспособным, что по мнению заявителя подтверждает, что получение таких форм является неочевидным.

Кроме того, заявитель отмечает, что выделение и характеристика заявленного кристаллогидрата одевиксibата не были простыми; хотя кристаллическая модификация 1 является гидратом, ее нельзя получить непосредственно кристаллизацией из воды; в ходе работы авторы изобретения обнаружили, что одевиксibat может кристаллизоваться только из органических растворителей или их смесей, при этом большинство полученных сольватов или смешанных сольватов оказались нестабильными на воздухе и при

высыхании становились аморфными. Поэтому было неожиданно, что некоторые смешанные сольваты одевиксибата можно было высушить и превратить в стабильную кристаллическую форму одевиксибата, а именно в сесквигидрат.

Вместе с тем, заявитель отмечает, что было обнаружено, что кристаллическая модификация 1 одевиксибата имеет несколько важных преимуществ в сравнении с аморфным одевиксибатом.

Кроме того, заявитель упоминает дополнительные результаты, представленные в ответе на запрос экспертизы от 15.05.2023.

Заявитель полагает, что указанные выше изменения физико-химических свойств одевиксибата (которые были подтверждены в материалах заявки и описаны в ответах на предыдущие запросы экспертизы) в сравнении с другими его формами подтверждены и их следует считать неожиданными для специалиста в данной области техники.

Таким образом, по мнению заявителя, заявленная кристаллическая модификация 1 одевиксибата и фармацевтическая композиция на ее основе соответствуют условию патентоспособности “изобретательский уровень”.

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

С учетом даты подачи заявки (20.06.2019) правовая база для оценки патентоспособности включает Гражданский Кодекс Российской Федерации, достававший на дату подачи заявки (далее – Кодекс), Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее – Требования ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800.

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

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

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

Согласно пункту 75 Правил ИЗ, при проверке изобретательского уровня изобретение признается имеющим изобретательский уровень, если установлено, что оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих знаний специалиста.

Согласно пункту 76 Правил ИЗ проверка изобретательского уровня изобретения может быть выполнена по следующей схеме:

- определение наиболее близкого аналога изобретения;
- 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 заявленного изобретения;
- анализ уровня техники в целях подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 77 Правил ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности:

- на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, если

подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат, а выбор может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования;

- основанное на создании химического соединения, являющегося формой известного химического соединения (в частности, изомером, стереоизомером, энантиомером, аморфной или кристаллической формой) или его производным (в частности, солью, сольватом, гидратом, комплексным соединением или эфиром), если такое соединение не проявляет новых по сравнению с известным соединением свойств в качественном или количественном соотношении, не следующих для специалиста явным образом из уровня техники (подпункт дополнительно включен с 8 июня 2021 года приказом Минэкономразвития России от 31 марта 2021 года №155).

Согласно пункту 52 Требований ИЗ формула изобретения предназначена для определения объема правовой охраны изобретения, предоставляемой на основании патента.

Согласно подпункту 2 пункта 53 Требований ИЗ формула изобретения должна быть полностью основана на описании изобретения, то есть определяемый формулой изобретения объем правовой охраны изобретения должен быть подтвержден описанием изобретения.

Существо заявленной группы изобретений выражено в приведенной выше формуле.

Прежде всего, необходимо согласиться с доводом заявителя о том, что то, что в Суде по интеллектуальным правам (далее – СИП) определена методология оценки соответствия изобретения, относящегося к полиморфным модификациям химического вещества, условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Таким образом, анализ доводов возражения и доводов, изложенных в решении Роспатента, будет сделан с учетом выводов, изложенных в судебных актах [8] и [11] (сведения, раскрытые в статье [9] и определении [10] также

будут учтены).

А также с учетом сведений раскрытых в статье ОФС.1.1.0017.15 «Полиморфизм» Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания, введенной в действие с 01.01.2016 приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.10.2015 № 771, которая упоминается в судебных актах СИП, согласно которой, полиморфизм это способность вещества существовать в различных кристаллических формах при одинаковом химическом составе.

В упомянутых судебных актах СИП отметил специфику полиморфизма веществ, которая исключает возможность применения стандартной методологии оценки изобретательского уровня новых кристаллических форм известного вещества, по сравнению с самим известным веществом. Поскольку перебор различных полиморфных кристаллических форм вещества может быть рутинной задачей для специалиста, при том, что поиск конкретной полиморфной кристаллической формы может быть направлен и на решение конкретной технической задачи.

Руководствуясь технической информацией о свойствах полиморфов, раскрытой в Фармакопее, СИП (Президиум СИП) сделал вывод о том, что поиск конкретной новой кристаллической формы вещества может быть направлен на решение конкретной технической задачи, и такая решающая конкретную задачу новая форма должна признаваться обладающей изобретательским уровнем, если для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Как изложено в судебных актах СИП, отличия полиморфных кристаллических форм одного вещества (их совокупность) могут быть неожиданными.

Таким образом, СИП исходит из того, что проверка новой кристаллической формы на соответствие условию патентоспособности «изобретательский уровень» включает в себя анализ в числе прочего:

- известности (или очевидности для специалиста) полиморфизма

конкретного вещества (а не полиморфизма в целом как явления);

- известности (или очевидности для специалиста), в том числе стандартности, методов получения конкретной кристаллической формы конкретного вещества;

- неожиданности для специалиста конкретного изменения физико-химических свойств, эффекта (неожиданности технического результата) по сравнению с известными формами конкретного вещества.

С учетом выводов, сделанных в правовых актах Суда по интеллектуальным правам, необходимо отметить следующее.

Из уровня техники, а именно из патентного документа [1] известно соединение 1,1-диоксо-3,3-дибутил-5-фенил-7-метилтио-8-(N-{(R)- α -[N-((S)-1-карбоксипропил)карбамоил]-4-гидроксibenзил}карбамоилметокси)-2,3,4,5-тетрагидро-1,2,5-бензотиадiazепин (одевиксibat) и его получение.

Также из патентного документа [1] известно, что соединение одевиксibat применяется для лечения тех же заболеваний, что указаны в описании и формуле рассматриваемой заявки, может входить в состав фармацевтической композиции в качестве активного компонента наряду с фармацевтически приемлемым носителем или вспомогательным веществом.

В патентном документе [1] не решалась задача получения полиморфов каких-либо соединений, в частности соединения указанного в заявке. Также не ставилась задача по улучшению известных свойств данного соединения или выявления новых свойств.

В соответствии с изложенным следует констатировать, что изобретения по независимым пунктам 1, 8 формулы отличаются тем, что относятся к кристаллической форме 1 одевиксibата, охарактеризованной показателями порошковой рентгенограммы.

При этом следует согласиться с выводом, сделанным в решении Роспатента о том, что в соответствии с описанием (с. 2, 5, 9 описания, примеры 11-14, фигуры 13, 15), технический результат заключается в предоставлении кристаллической формы 1 одевиксibата, обладающей низкой

гигроскопичностью и высокими стабильностью и кристалличностью.

В решении Роспатента не отрицается тот факт, что в материалах заявки (примеры 11-14) приведены данные, раскрывающие, что кристаллическая форма 1 одевиксибата обладает низкой гигроскопичностью, высокой стабильностью и высокой кристалличностью.

Также заявитель подтверждает, что для кристаллической формы 1 одевиксибата, в материалах заявки раскрыто, что:

- содержание воды по существу является постоянным даже при изменении влажности в пределах нормального диапазона относительной влажности от около 30% до около 70% относительной влажности (RH); поэтому кристаллическая модификация 1 демонстрирует относительно низкую гигроскопичность (последний абзац на с. 5, строки 1-3 на с. 6 и строки 1-5 на с. 9 описания);

- кристаллическая модификация 1 не содержит высоких уровней остаточных растворителей, в то время как партии сырого аморфного одевиксибата могут содержать значительные количества остаточных растворителей (см. строки 5-9 на с. 9 описания);

- кристаллическая модификация 1 одевиксибата имеет более высокую химическую стабильность, чем аморфный одевиксибат (см. пример 11 описания (4-недельный тест на стабильность, в котором кристаллическая модификация 1 сравнивается с аморфным одевиксибатом).

Между тем, публикации [2]-[7] касаются общих сведений о получении различных твердых форм лекарственных соединений, включая их кристаллические формы, и не содержат информацию о получении новой кристаллической формы 1 одевиксибата с низкой гигроскопичностью, высокой стабильностью и высокой кристалличностью.

При этом опираясь на сведения, раскрытые в публикациях [2]-[7], специалист в данной области не может с разумной степенью ожидания прогнозировать существование кристаллической формы для одевиксибата, тем более обладающей улучшенными характеристиками.

Так, в частности, заявитель подтверждает данный вывод, доводом о том, что, несмотря на то, что кристаллическая модификация 1 является гидратом, ее нельзя получить непосредственно кристаллизацией из воды; в ходе работы авторы изобретения обнаружили, что одевиксibat может кристаллизоваться только из органических растворителей или их смесей, при этом большинство полученных сольватов или смешанных сольватов оказались нестабильными на воздухе и при высыхании становились аморфными.

Патентный документ [1] не содержит информации об известности (или очевидности для специалиста), в том числе стандартности, методов получения конкретной кристаллической формы конкретного вещества, а источники информации [2]-[7] не содержат сведений о том, каким образом может быть осуществлен выбор оптимальных или рабочих значений параметров, с целью достижения конкретного технического результата.

Таким образом, следует констатировать, что предложенная группа изобретений по независимым пунктам 1 и 8 формулы, раскрывающая кристаллическую форму 1 одевиксibата и фармацевтическую композицию, содержащую терапевтически эффективное количество кристаллической модификации 1 одевиксibата, соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

Решения [11A] и [11B] не противоречат сделанному выводу.

Изобретение по пункту 4 формулы, относящееся к способу получения кристаллической модификации 1 одевиксibата, в решении Роспатента признано патентоспособным.

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

удовлетворить возражение, поступившее 30.12.2025, отменить решение Роспатента от 05.06.2025 и выдать патент Российской Федерации на изобретение.

(21) 2021100905

(51) МПК

C07D 285/36 (2006.01) **A61P 1/16** (2006.01)

A61K 31/554 (2006.01) **A61P 3/06** (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01) **A61P 3/10** (2006.01)

(57)

1. Кристаллическая модификация 1 одевиксбата, имеющая порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $5,6\pm 0,2$, $6,7\pm 0,2$ и $12,1\pm 0,2$ и одним или несколькими характеристическими пиками: $4,1\pm 0,2$, $4,6\pm 0,2$, $9,3\pm 0,2$, $9,4\pm 0,2$ и $10,7\pm 0,2$.

2. Кристаллическая модификация 1 одевиксбата по п. 1, имеющая порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $4,1\pm 0,2$, $4,6\pm 0,2$, $5,6\pm 0,2$, $6,7\pm 0,2$, $9,3\pm 0,2$, $9,4\pm 0,2$, $10,7\pm 0,2$ и $12,1\pm 0,2$.

3. Кристаллическая модификация 1 одевиксбата по п. 1, имеющая порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, показанную на ФИГ. 1.

4. Способ получения кристаллической модификации 1 одевиксбата по любому из пп. 1-3, включающий стадии:

(а) выделение кристаллической модификации 2А, 2В или 2С одевиксбата из раствора одевиксбата в смеси растворителей, содержащей воду и органический растворитель, выбранный из группы, включающей метанол, этанол, 2-пропанол, ацетон, ацетонитрил, 1,4-диоксан и ДМСО,

где кристаллическая модификация 2А одевиксбата имеет порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $5,0\pm 0,2$, $5,1\pm 0,2$, $6,4\pm 0,2$, $6,6\pm 0,2$, $9,5\pm 0,2$ и $11,8\pm 0,2$;

где кристаллическая модификация 2В одевиксбата имеет порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $4,8\pm 0,2$, $5,1\pm 0,2$, $6,2\pm 0,2$, $6,7\pm 0,2$, $9,5\pm 0,2$, $11,6\pm 0,2$ и $20,3\pm 0$; и

где кристаллическая модификация 2С одевиксбата имеет порошковую рентгенограмму, полученную с использованием $\text{CuK}\alpha 1$ -излучения, с пиками при значениях угла $^{\circ}2\theta$ $5,0\pm 0,2$, $6,2\pm 0,2$, $9,4\pm 0,2$, $11,5\pm 0,2$, $19,5\pm 0,2$, $20,2\pm 0,2$ и $23,9\pm 0,2$; и

(б) сушка полученной на стадии (а) кристаллической модификации в вакууме или в токе азота.

5. Способ по п. 4, включающий выделение кристаллической модификации 2А одевиксбата.

6. Способ по п. 4 или 5, где кристаллическую модификацию 2А одевиксбата получают из смеси воды и этанола.

7. Способ по п. 6, где содержание этанола в смеси растворителей составляет от 55 до 75% (об./об.).

8. Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество кристаллической модификации 1 одевиксбата по любому из пп. 1-3 и один или несколько фармацевтически приемлемых эксципиентов, для лечения заболеваний, опосредованных ингибированием транспортера желчных кислот в подвздошной кишке (IBAT).

9. Кристаллическая модификация 1 одевиксбата по любому из пп. 1-3, для применения при лечении или профилактике заболевания или нарушения печени, такого как наследственное нарушение метаболизма печени; врожденные нарушения синтеза желчной кислоты; врожденные аномалии желчных протоков; атрезия желчевыводящих путей; пост-касайская атрезия желчных путей; атрезия желчных путей после трансплантации печени; неонатальный гепатит; неонатальный холестаз; наследственные формы холестаза; церебротендинный ксантоматоз; вторичный дефект синтеза ВА; синдром Зеллвегера; заболевание печени, связанное с кистозным фиброзом;

дефицит альфа1-антитрипсина; синдром Алагилля (ALGS); синдром Байлера; первичный дефект синтеза желчной кислоты (BA); прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (PFIC), включая PFIC-1, PFIC-2, PFIC-3 и неспецифический PFIC, пост-желчный отводный PFIC и пост-трансплантационный PFIC; доброкачественный рецидивирующий внутрипеченочный холестаз (BRIC), включая BRIC1, BRIC2 и неспецифический BRIC, BRIC после билиарного отвода и BRIC после трансплантации печени; аутоиммунный гепатит; первичный билиарный цирроз (ПБЦ); фиброз печени; неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП); неалкогольный стеатогепатит (НАСГ); портальная гипертензия; холестаз; холестаз при синдроме Дауна; лекарственный холестаз; внутрипеченочный холестаз при беременности (желтуха при беременности); внутрипеченочный холестаз; внепеченочный холестаз; холестаз, связанный с парентеральным питанием (PNAC); холестаз, связанный с низким содержанием фосфолипидов; синдром лимфедемного холестаза 1 (LSC1); первичный склерозирующий холангит (ПСХ); холангит, связанный с иммуноглобулином G4; первичный билиарный холангит; холелитиаз (желчные камни); желчный литиаз; холедохолитиаз; желчнокаменный панкреатит; болезнь Кароли; злокачественность желчных протоков; злокачественная опухоль, вызывающая закупорку желчного дерева; стриктуры желчных путей; холангиопатия при СПИДе; ишемическая холангиопатия; кожный зуд из-за холестаза или желтухи; панкреатит; хроническое аутоиммунное заболевание печени, ведущее к прогрессирующему холестазу; стеатоз печени; алкогольный гепатит; острая жирная печень; ожирение печени при беременности; лекарственный гепатит; нарушения перегрузки железом; врожденный дефект синтеза желчных кислот 1 типа (BAS 1 типа); лекарственное поражение печени (DILI); фиброз печени; врожденный фиброз печени; цирроз печени; гистиоцитоз клеток Лангерганса (LCH); неонатальный ихтиоз, склерозирующий холангит (NISCH); эритропоэтическая протопорфирия (EPP); идиопатическая

дуктопия взрослого возраста (IAD); идиопатический неонатальный гепатит (INH); несиндромальная недостаточность междольковых желчных протоков (NS PILBD); цирроз у детей у североамериканских индейцев (NAIC); саркоидоз печени; амилоидоз; некротический энтероколит; токсичность, вызванная желчной кислотой в сыворотке крови, включая нарушения сердечного ритма (например, фибрилляция предсердий) при аномальном профиле желчных кислот в сыворотке, кардиомиопатию, связанную с циррозом печени («холекардия»), и истощение скелетных мышц, связанное с холестатической болезнью печени; вирусный гепатит (включая гепатит А, гепатит В, гепатит С, гепатит D и гепатит Е); гепатоцеллюлярная карцинома (гепатома); холангиокарцинома; рак желудочно-кишечного тракта, связанный с желчными кислотами; и холестаз, вызванный опухолью и новообразованиями печени, желчных путей и поджелудочной железы.

(56) RU 2305681 C2, 10.09.2007;

MINO R. CAIRA: «Crystalline Polymorphism of Organic Compounds», TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, 1998, vol.198, pp.163-208;

Sherry L.Morissette et al.: «High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids», ADVANCED DRUG DELIVERYREVIEWS, 2004, v.56, pp.275-300 (section 1);

NARAYAN VARIANKAVAL et al. «From form to function: rystallization of active pharmaceutical ingredients», AlChE, 2008, vol.54(7), p.1682–1688;

Fang Tian et al. «Factors affecting crystallization of hydrates». Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2010, vol.62, pp.1534-1546 (doi.10.1111/j.2042-7158.2010.01186.x);

WO 2014/174066 A1, 30.10.2014.