

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**коллегии палаты по патентным спорам**  
**по результатам рассмотрения  возражения  заявления**

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее-Кодекс), 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 № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение Общества с ограниченной ответственностью "АксельФарм" (РФ) (далее – заявитель), поступившее 03.03.2022, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 30.08.2021 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2019120970, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «Безводная аморфная форма N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамид (варианты), способ её получения и применения для лечения иммунологических и онкологических заболеваний», охарактеризованная в формуле, представленной в корреспонденции от 30.06.2021, в следующей редакции:

«1. Безводная аморфная форма N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-

тиазолкарбоксамида, характеризующаяся данными спектра порошковой рентгеновской дифракции, показанного на Фиг.1, температурой стеклования  $198,9^{\circ}\text{C} \pm 3,0^{\circ}\text{C}$  и ИК-спектром (метод МНПВО), содержащим характерные пики при частоте около 3251,98 и 3188,22  $\text{cm}^{-1}$ .

2. Способ получения безводной аморфной формы N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида по п.1, характеризующийся тем, что включает следующие стадии:

а) растворение кристаллического N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида в расплаве фруктозы, лактозы моногидрата и мочевины с массовым соотношением компонентов приблизительно 50:7:40 при температуре приблизительно  $60-65^{\circ}\text{C}$ ;

б) охлаждение полученного расплава путем смешивания с холодной водой;

в) выделение аморфной формы N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида фильтрованием.

3. Применение безводной аморфной формы N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида по п. 1 для приготовления фармацевтической композиции для лечения иммунологических и онкологических заболеваний».

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 указаны следующие источники информации:

- патентный документ WO 2009/053854, дата публикации 03.04.2009 (далее - [1]);

- патентный документ US 2014/343073, дата публикации 20.11.2014 (далее - [2]);

- патентный документ WO 2018/078392 , дата публикации 03.05.2018 (далее - [3]);

- патентный документ WO 2017/134617, дата публикации 10.08.2017 (далее - [4]);

- книга Дж. Бернштейн «Полиморфизм молекулярных кристаллов» Москва, Наука, 2007, гл. 7.7. Важность аморфных форм, с.337-339 (далее - [5]);

- статья Anna Karagianni et al.: “Co-Amorphous Solid Dispersions for Solubility and Absorption Improvement of Drugs: Compositions, Preparation, Characterization and Formulations for oral Delivery”, *Pharmaceuticals*, 2018, 10, 98 (реферат) (DOI:10.3390/pharmaceutics10030098) (далее - [6]);

- статья Riika Laitinen et al.: “Emerging trends in the stabilization of amorphous drugs”, *International Journal of Pharmaceuticals*, 2013, 453, p.65-79 (реферат) doi:10.1016/j.ijpharm.2012.04.066) (далее - [7]);

- Фармакопея РФ. ОФС.1.2.1.1.0011.15 Рентгеновская порошковая дифрактометрия. Государственная фармакопея XIII издания, 2015 (далее - [8]);

- общая фармакопейная статья ОФС.1.2.1.1.0002.15 Спектрометрия в инфракрасной области. Государственная фармакопея XIII издания, 2015 (далее - [9]);

- инструкции к препарату Спрайсел® (МНН-дазатиниб) (ЛСР-000256/08, дата регистрации 29.01.2008 и ЛСР-008175/10, дата регистрации 17.08.2010 (далее – [10]).

Данное решение мотивировано тем, что изобретения, охарактеризованные в независимых пунктах 1 и 3 формулы, представленной в корреспонденции от 30.06.2021, не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом следуют из уровня техники [1]-[9].

В отношении изобретения по независимому пункту 1 формулы в решении отмечено, что аморфные модификации дазатиниба известны из патентных документов [1]-[4]. При этом предложенная аморфная форма дазатиниба

отличается от известных аморфных формы за счет определенных показателей порошковой дифрактограммы, температуры стеклования и ИК-спектра.

Технический результат заключается в получении новой, не известной ранее безводной аморфной формы дазатиниба, характеризующейся улучшенными показателями стабильности при увеличенном сроке хранения в защищенном от света месте при температуре 25°C в течении, по меньшей мере, 24 месяцев.

Между тем, в решении Роспатента отмечено, что известные аморфные формы дазатиниба обладают соответствующими показателями, а некоторые превышают их. Следовательно, технический результат, представляющий собой характеристику стабильности для аморфных форм, не может быть рассмотрен как неожиданный, то есть как не следующий из уровня техники.

Учитывая свойства, которые представлены для аморфной формы дазатиниба согласно изобретению, в решении Роспатента отмечено, что получена очередная форма известного соединения, которая обладает свойствами присущими таким формам. Сведения о достижении неожиданного результата, который явным образом не следует из уровня техники, в материалах заявки отсутствуют.

Вместе с тем, в решении Роспатента также отмечено, что проблема стабилизации аморфных форм существует (книга [5]). Однако для решения такой проблемы уже разработаны различные способы улучшения стабильности полиморфных форм соединений (статьи [6]-[7]).

В отношении таких признаков, как данные спектра порошковой рентгеновской дифракции, показанного на фиг.1, температура стеклования и ИК-спектр, приведенные для заявленной и полученной аморфной формы дазатиниба в решении Роспатента отмечено, что указанные характеристики изучаются после получения формы вещества (ОФС [8]-[9]), а из уровня техники известно много способов, с помощью которых получают аморфные формы.

Таким образом, в решении Роспатента сделан вывод о том, что дальнейшее получение аморфных форм известного фармацевтического

вещества представляет собой работу специалиста в данной области техники, осуществляемую путем проб и ошибок исходя из сведений, раскрытых ранее, в предшествующем уровне техники.

В отношении применения полученной формы для приготовления фармацевтической композиции для лечения иммунологических и онкологических заболеваний (независимый пункт 3 формулы) в решении Роспатента отмечено, что замена одной формы дазатиниба на другую аналогичную форму не приведет к другому результату, кроме как получения соответствующей фармацевтической композиции предназначенной для лечения иммунологических и онкологических заболеваний.

Способ получения аморфной формы дазатиниба (независимый пункт 2 формулы) был признан соответствующим всем условиям патентоспособности «изобретательский уровень».

На решение об отказе в выдаче патента на изобретение в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса поступило возражение, суть доводов которого сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, возможность достижения указанного технического результата не следует для специалиста явным образом из уровня техники. Учитывая представленные дополнительные данные (пример 7 в корреспонденции от 01.07.2021), заявленная безводная аморфная форма дазатиниба демонстрирует достижение неожиданного технического результата в виде улучшенных показателей стабильности при увеличенном сроке хранения в защищенном от света месте при температуре 25 °С в течении, по меньшей мере, 24 месяцев.

При этом, без ссылок на какие-либо публикации или технические нормы, лицом, подавшим возражение, утверждается, что для фармацевтической области небольшое (1%) ухудшение показателей качества, речь идет о сроке хранения, означает ограничение для практического использования лекарственного средства.

Кроме того, лицо, подавшее возражение, отмечает, что специалисту в области химии, фармацевтики или пищевой промышленности очевидно, что стабильность (и срок хранения) чистого вещества и композиции на его основе могут быть разными. Вспомогательные вещества композиции оказывают стабилизирующее действие на основной ингредиент.

Между тем в возражении отмечено, что срок хранения препарата Спрайсел относится не к дазатинибу, а к композиции на основе дазатиниба (в неизвестной форме).

Кроме того, задача расширения арсенала известных средств определенного назначения также может быть рассмотрена как подтвержденный технический результат заявленной группы изобретений.

С учетом изложенных доводов заявитель просит отменить решение Роспатента и выдать патент Российской Федерации на группу изобретений с формулой, представленной 30.06.2021.

Вместе с тем, в ином случае, поскольку способ по независимому пункту 2 формулы был признан в решении Роспатента соответствующим всем условиям патентоспособности, лицо, подавшее возражение, ходатайствует о выдаче патента с измененной формулой, включающей один объект «способ получения», в котором отсылка на независимый пункт 1 заменена соответствующими признаками, охарактеризованными в независимом пункте 1 формулы.

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

С учетом даты подачи заявки (04.07.2019) правовая база для оценки патентоспособности включает 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 является новым, если оно не известно из уровня техники.

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 изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, (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.

Согласно пункту 52 Требований ИЗ формула изобретения предназначается 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.

Согласно пункту 39 Правил ППС в рамках рассмотрения возражения лицо, подавшее возражение вправе ходатайствовать об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения, при условии, если испрашиваемые изменения могут устранить причины, препятствующие предоставлению правовой охраны заявленному объекту, либо в случае, если без внесения соответствующих изменений в предоставлении правовой охраны должно быть отказано в полном объеме, а при их внесении – частично.

Существо заявленной группы изобретений выражено в приведенной выше формуле.

Анализ доводов, содержащихся в возражении и решении Роспатента, с учетом материалов заявки, касающихся оценки соответствия заявленной группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

Из уровня техники, в частности, из патентных документов [1] (абзацы 0002-0010, п.62, фигуры 16,35,43,99), [2] (с.1-3 абзацы 0034, 0090, примеры, формула изобретения), [3] (весь документ) и [4] (весь документ) известны аморфные формы дазатиниба. Известные аморфные формы дазатиниба предназначены для лечения тех же заболеваний, которые указаны в материалах заявки. Также известно применение указанных форм дазатиниба

для изготовления фармацевтических композиций.

Следует согласиться с мнением, изложенным в решении Роспатента о том, что предложенная аморфная форма дазатиниба отличается от известных аморфных форм признаками, характеризующими определенные показатели порошковой дифрактограммы, температуры стеклования и ИК-спектра.

Технический результат на достижение которого направлена предложенная аморфная форма дазатиниба заключается в получении новой, неизвестной ранее безводной аморфной формы дазатиниба, характеризующейся улучшенными показателями стабильности при увеличенном сроке хранения в защищенном от света месте при температуре 25 °С в течении, по меньшей мере, 24 месяцев.

Здесь следует отметить, что из уровня техники (см., например, источники информации [5]-[7]) известно, что аморфные формы часто являются нестабильными, что создает сложности в их применении для производства лекарственных препаратов. Однако аморфная форма обычно обеспечивает лучшую растворимость и биодоступность, чем кристаллическая форма лекарственной субстанции. Следовательно, в данной области техники сохраняется потребность в получении формы соединения, в том числе, дазатиниба, которая обладает большей стабильностью, текучестью и свойствами растворения, тем самым повышая биодоступность препарата.

Вместе с тем, для решения такой проблемы, уже разработаны различные способы для улучшения стабильности аморфных форм, учитывая их важность в области фармацевтики (см., например, источники информации [6]-[7]). При этом, известные аморфные формы дазатиниба обладают соответствующими показателями, например, для форм, известных из патентного документа [2] (абзац 0090) и патентного документа [4] (табл.5), показатели стабильности даже выше, чем для заявленной формы.

Можно согласиться с мнением, изложенным в решении Роспатента, что с учетом свойств, которые представлены для аморфной формы дазатиниба согласно изобретению, получена очередная форма известного соединения,

которая обладает свойствами присущими таким формам.

Что касается сведений, представленных в дополнительном примере 7 (в корреспонденции от 01.07.2021), демонстрирующих с точки зрения лица, подавшего возражение, убедительные данные о преимуществах заявленной аморфной формы, по сравнению с известными из уровня техники, то необходимо отметить, что сравнение полученных результатов характеризует получение сопоставимых показателей (с учетом погрешности равной около 1 %).

Кроме того, в отношении указанного технического результата, касающегося длительности хранения аморфной формы дазатиниба, с учетом представленных дополнительных данных, также следует согласиться с мнением, изложенным в решении Роспатента, что такая техническая задача, как получение стабильной формы, уже была решена. Так, согласно инструкциям к препарату Спрайсел® [10] срок годности дазатиниба в составе композиции данного препарата составляет 3 года, при условии хранения при температуре от 15 до 30 °С.

Целесообразно отметить, что в описании к предложенной группе изобретений приведен пример композиции в состав, которой включен аморфный дазатиниб по изобретению и вспомогательные вещества, аналогичные, использованным в препарате Спрайсел. При этом, каких либо выводов об изменении срока хранения аморфного дазатиниба в композиции по изобретению не сделано.

Что касается таких признаков, как данные спектра порошковой рентгеновской дифракции, показанного на фиг.1, температура стеклования и ИК-спектр, характеризующих полученную аморфную форму дазатиниба, то необходимо отметить, что ИК-спектроскопия позволяет провести анализ и идентифицировать полученную структуру вещества, а температура стеклования также является характеристикой уже полученной модификации, как и показатели рентгеновской порошковой дифрактометрии, которые позволяют качественно и количественно определять различные фазы в их

смеси на основе анализа дифракционной картины (см. ОФС [8],[9]). Таким образом, выявление данных показателей является рутинной процедурой для вещества, которое уже получено и впоследствии может быть исследовано, в том числе, на стабильность при хранении.

В отношении применения полученной формы для приготовления фармацевтической композиции для лечения иммунологических и онкологических заболеваний по независимому пункту 3 формулы, необходимо отметить следующее.

В материалах заявки каких-либо преимуществ, например, данных, подтверждающих влияние хорошей стабильности на профиль лечения иммунологических и онкологических заболеваний новой аморфной формой дазатиниба в качественном или количественном отношении, не представлено.

Поэтому имеющиеся в материалах заявки данные не могут быть признаны неожиданным техническим результатом для применения новой аморфной формы дазатиниба.

При этом общеизвестно, что биологическая активность соединения определяется исключительно его химической структурой, составом и взаимным расположением атомов и химических групп, т.е. не зависит от формы (состояния), в котором находится вещество.

Таким образом, поскольку не выявлено неожиданных полезных свойств аморфной формы дазатиниба, необходимо констатировать, что специалист в данной области техники может получить аморфные модификации известного соединения с сохранением при этом свойств самого соединения, для которого известно его использование в композициях для лечения иммунологических и онкологических заболеваний.

При этом изобретения, основанные в том числе, на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, выбор которых может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования, не признаются соответствующими условию патентоспособности «изобретательский уровень»

(пункт 77 правил ИЗ).

Исходя из вышеизложенного, следует согласиться с мнением, изложенным в решении Роспатента, о том, что изобретения по независимым пунктам 1 и 3 формулы не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом следуют из уровня техники [1]-[9] (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

В соответствии с изложенным необходимо констатировать, что решение Роспатента принято правомерно.

Что касается изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 2 формулы, то в отношении него в решении Роспатента указано, что данное изобретение соответствует всем условиям патентоспособности, т.е. условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса) и условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

Вместе с тем в соответствии с пунктом 39 Правил ППС в рамках рассмотрения данного возражения лицом, подавшим возражение, вместе с материалами возражения представлено ходатайство об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения, путем исключения независимых пунктов 1 и 3 из формулы группы изобретений.

Таким образом, необходимо констатировать, что не выявлено препятствий для выдачи патента Российской Федерации на изобретение, охарактеризованное в представленной заявителем 03.03.2022, уточненной формуле изобретения.

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

**удовлетворить возражение, поступившее 03.03.2022, отменить решение Роспатента от 30.08.2021, выдать патент Российской Федерации на изобретение с формулой, представленной 03.03.2022.**

(21) 2019120970

(51) МПК

**C07D 417/12** (2006.01)

(57)

«Способ получения безводной аморфной формы N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида, характеризующейся данными спектра порошковой рентгеновской дифракции, показанной на Фиг.1, температурой стеклования  $198,9\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3,0\text{ }^{\circ}\text{C}$  и ИК-спектром (метод МНПВО), содержащим характерные пики при частоте около 3251,98 и 3188,22 см<sup>-1</sup>, характеризующийся тем, что указанный способ включает следующие стадии:

а) растворение кристаллического N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида в расплаве фруктозы, лактозы моногидрата и мочевины с массовым соотношением компонентов приблизительно 50:7:40 при температуре приблизительно 60-65 °С;

б) охлаждение полученного расплава путем смешивания с холодной водой;

в) выделение аморфной формы N-(2-хлор-6-метилфенил)-2-[[6-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-2-метил-4-пиримидинил]амино]-5-тиазолкарбоксамида фильтрованием».

(56) RU 2260592 C9, 04.07.2017

US 20140343073 A1, 20.11.2014

WO 2018/078392 A1, 03.05.2018

WO 2013/065063 A1, 10.05.2013

WO 2009/053854 A2, 03.04.2009

WO 2019/008555 A1, 10.01.2019

CN 108239086 A, 03.07.2018

WO 2017/098391 A1, 15.06.2017

CN105237529 A, 13.01.2016

RU 2382039 C2, 20.02.2010

Примечание: При публикации сведений о выдаче патента на изобретение будет использовано название, отредактированное, с учетом измененной формулы изобретения.