

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по результатам рассмотрения возражения заявления

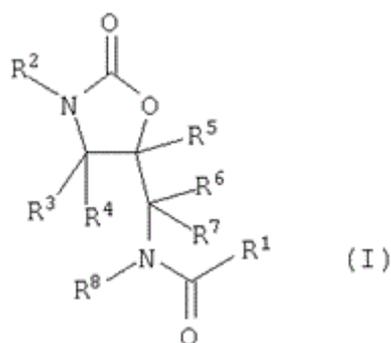
Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации», и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2297415, поступившее 19.07.2024 от Акционерное общество «Биохимик» (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2297415 на группу изобретений «ЗАМЕЩЕННЫЕ ОКСАЗОЛИДИНОНЫ, СПОСОБЫ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ, ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО НА ИХ ОСНОВЕ И ПРИМЕНЕНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ ОКСАЗОЛИДИНОНОВ», выдан по заявке № 2002120456 с конвенционным приоритетом от 24.12.1999, установленным по дате подачи заявки DE 19962924.2 на имя Байер ХельсКер АГ (DE).

В соответствии с записью в Государственном реестре от 01.12.2023 (Бюл. №34) в настоящее время патентообладателем является Байер Интеллектуэль Проперти ГмбХ (DE) (далее – патентообладатель). С учетом продления срока действия патента, патент действовал по 04.12.2023.

На дату подачи возражения патент действовал в объеме независимых пунктов 1, 6 и 10 в следующей редакции:

1. Замещенные оксазолидиноны общей формулы (I)



где R¹ означает тиофен (тиенил), который может быть сконденсирован с бензолом и который может быть от одного до нескольких раз замещен остатком из группы: атом галогена и алкильная группа с числом атомов углерода от одного до восьми, незамещенная или от одного до нескольких раз замещенная атомами галогенов,

R² означает одну из следующих групп:

A-, D-M-A-, B-M-A-, B-, B-M-B-, D-M-B-, причем остаток A означает арильную группу с числом атомов углерода от шести до четырнадцати, предпочтительно арильную группу с числом атомов углерода от шести до десяти, в частности фенильную группу, остаток B означает пяти- или шестичленный ароматический гетероцикл, содержащий до трех гетероатомов и/или звеньев цепи на основе гетероатомов, в частности он содержит до двух гетероатомов и/или звеньев в цепи на основе гетероатомов из ряда: атом серы, атом азота и атом кислорода,

остаток D означает остаток насыщенного моно- или бициклического гетероцикла с числом членов в цикле от четырех до девяти, который может быть сконденсирован с бензолом и который содержит до трех гетероатомов и/или звеньев в цепи на основе гетероатомов из ряда: атом серы, сульфинильная, сульфонильная группа, атом азота и атом кислорода, остаток M означает группу -NH-, -CH₂-, -CH₂CH₂-, -CONH-, -NHCO-, -SO₂- или же означает ковалентную связь,

при этом обозначенные выше группы А, В и D в каждом отдельном случае могут быть от одного до нескольких раз замещены остатком из группы: атомы галогенов, трифторметильная группа, оксогруппа, цианогруппа, нитрогруппа, карбамоильная группа, алканоильная группа с числом атомов углерода в алкильном остатке от одного до шести, гидроксильная группа с числом атомов углерода в гидроксильном остатке от одного до четырех, группа $-\text{COOR}^{27}$, $-\text{C}(\text{NR}^{27}\text{R}^{28})=\text{NR}^{29}$, $-\text{CONR}^{28}\text{R}^{29}$, $-\text{SO}_2\text{NR}^{28}\text{R}^{29}$, $-\text{OR}^{30}$, $-\text{NR}^{30}\text{R}^{31}$, алкильная группа с числом атомов углерода от одного до шести и циклоалкильная группа с числом атомов углерода от трех до семи,

R^{27} , R^{28} и R^{29} , одинаковые или разные, независимо друг от друга означают атом водорода или алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех,

и/или R^{28} и R^{29} вместе с соединяющим их атомом азота образуют насыщенный или частично ненасыщенный шестичленный гетероцикл, включающий до трех, предпочтительно до двух атомов азота, и

R^{30} и R^{31} , одинаковые или разные, независимо друг от друга означают алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех,

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 означают атом водорода,

а также их фармацевтически приемлемые соли, гидраты, гидраты солей, за исключением соединений общей формулы (I), у которых остаток R^1 означает незамещенный 2-тиофеновый остаток и одновременно остаток R^2 означает от одного до нескольких раз замещенный фенильный остаток и одновременно каждый из остатков R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 означают атом водорода.

2. Замещенные оксазолидиноны общей формулы (I) по п.1, в которой R^1 означает 2-тиофен, который может быть от одного до нескольких раз замещен атомами галогенов, предпочтительно хлором или бромом, или алкильной группой с числом атомов углерода от одного до восьми, предпочтительно метильной группой, причем алкильный остаток с числом атомов углерода от одного до восьми может быть, в свою очередь, от одного до нескольких раз

замещен атомами галогенов, предпочтительно фтором, R^2 означает одну из следующих групп:

A-, D-M-A-, B-M-A-, B-, B-M-B-, D-M-B-, причем остаток A означает арильную группу с числом атомов углерода от шести до четырнадцати, предпочтительно арильную группу с числом атомов углерода от шести до десяти, в частности фенильную группу, остаток B означает пяти- или шестичленный ароматический гетероцикл, содержащий до трех гетероатомов и/или звеньев цепи на основе гетероатомов, в частности он содержит до двух гетероатомов и/или звеньев в цепи на основе гетероатомов из ряда: атом серы, атом азота и атом кислорода, остаток D означает остаток насыщенного гетероцикла с числом членов в цикле от четырех до семи, содержащий до трех гетероатомов и/или звеньев в цепи на основе гетероатомов из ряда: атом серы, сульфинильная, сульфонильная группа, атом азота и атом кислорода,

остаток M означает группу -NH-, -CH₂-, -CH₂CH₃-, -CONH-, -NHCO- или же означает ковалентную связь,

при этом обозначенные выше группы A, B и D в каждом отдельном случае могут быть от одного до нескольких раз замещены остатком из группы: атомы галогенов, трифторметильная группа, оксогруппа, цианогруппа, нитрогруппа, карбамоильная группа, алканоильная группа с числом атомов углерода в алкильном остатке от одного до шести, группа -COOR²⁷, -C(NR²⁷R²⁸)=NR²⁹, -CONR²⁸R²⁹, -SO₂NR²⁸R²⁹, -OR³⁰, -NR³⁰R³¹, алкильная группа с числом атомов углерода от одного до шести и циклоалкильная группа с числом атомов углерода от трех до семи,

R²⁷, R²⁸ и R²⁹, одинаковые или разные, независимо друг от друга означают атом водорода, алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех, и/или

R²⁸ и R²⁹ вместе с соединяющим их атомом азота образуют насыщенный или частично ненасыщенный шестичленный гетероцикл, включающий до трех, предпочтительно до двух атомов азота,

R^{30} и R^{31} , одинаковые или разные, независимо друг от друга означают алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех,

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 означают атом водорода,

а также их фармацевтически приемлемые соли, гидраты и гидраты солей, за исключением соединений общей формулы (I), у которых остаток R^1 означает незамещенный 2-тиофеновый остаток и одновременно остаток R^2 означает от одного до нескольких раз замещенный фенильный остаток и одновременно каждый из остатков R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 означают атом водорода.

3. Замещенные оксазолидиноны общей формулы (I) по п.1, в которой R^1 означает 2-тиофен, который может быть от одного до нескольких раз замещен атомами галогенов, предпочтительно хлором или бромом, или алкильной группой с числом атомов углерода от одного до восьми, предпочтительно метильной группой, причем алкильный остаток с числом атомов углерода от одного до восьми может быть, в свою очередь, от одного до нескольких раз замещен атомами галогенов, предпочтительно фтором, R^2 означает одну из следующих групп:

A-, D-M-A-, B-M-A-, B-, B-M-B-, D-M-B-, причем остаток A означает фенильную группу,

остаток B означает пяти- или шестичленный ароматический гетероцикл, содержащий до двух гетероатомов из ряда: атом серы, атом азота и атом кислорода,

остаток D означает остаток насыщенного пяти- или шестичленного гетероцикла, содержащего до двух гетероатомов и/или звеньев в цепи на основе гетероатомов из ряда: атом серы, сульфинильная, сульфонильная группа, атом азота и атом кислорода,

остаток M означает группу -NH-, -CONH-, -NHCO- или же означает ковалентную связь,

при этом обозначенные выше группы A, B и D в каждом отдельном случае могут быть от одного до нескольких раз замещены остатком из группы: атомы галогенов, трифторметильная группа, оксогруппа, цианогруппа,

алканоильная группа с числом атомов углерода в алкильном остатке от одного до трех, группа $-C(NR^{27}R^{28})=NR^{29}$, $-CONR^{28}R^{29}$, $-SO_2NR^{28}R^{29}$, группа $-NR^{30}R^{31}$, алкильная группа с числом атомов углерода от одного до четырех, циклопропильная, циклопентильная или циклогексильная группа,

R^{27} , R^{28} и R^{29} , одинаковые или разные, независимо друг от друга означают атом водорода, алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех

и/или R^{28} и R^{29} вместе с соединяющим их атомом азота образуют насыщенный или частично ненасыщенный шестичленный гетероцикл, включающий до двух атомов азота,

R^{30} и R^{31} , одинаковые или разные, независимо друг от друга означают алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех,

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 означают атом водорода,

а также их фармацевтически приемлемые соли, гидраты и гидраты солей, за исключением соединений общей формулы (I), у которых остаток R^1 означает незамещенный 2-тиофеновый остаток и одновременно остаток R^2 означает от одного до нескольких раз замещенный фенильный остаток и одновременно каждый из остатков R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 означают атом водорода.

4. Замещенные оксазолидиноны общей формулы (I) по п.1, в которой R^1 означает 2-тиофен, который может быть замещен в 5-положении остатком из группы: хлор, бром, метильная или трифторметильная группа, R^2 означает одну из следующих групп:

A-, D-M-A-, B-M-A-, B-, B-M-B-, D-M-B-, причем остаток A означает фенильную группу,

остаток B означает пяти- или шестичленный ароматический гетероцикл, содержащий до двух гетероатомов из ряда: атом серы, атом азота и атом кислорода,

остаток D означает остаток насыщенного пяти- или шестичленного гетероцикла, который включает атом азота и может содержать еще один

гетероатом и/или звено в цепи на основе гетероатомов из ряда: атом серы, сульфинильная, сульфонильная группа и атом кислорода,

остаток M означает группу -NH-, -CONH-, -NHCO- или же означает ковалентную связь,

при этом обозначенные выше группы A, B и D в каждом отдельном случае могут быть от одного до нескольких раз замещены остатком из группы: атомы галогенов, трифторметильная группа, оксогруппа, цианогруппа, алканоильная группа с числом атомов углерода в алкильном остатке от одного до трех, группа -CONR²⁸R²⁹, -SO₂NR²⁸R²⁹, группа -NR³⁰R³¹, алкильная группа с числом атомов углерода от одного до четырех, циклопропильная, циклопентильная или циклогексильная группа,

R²⁸ и R²⁹, одинаковые или разные, независимо друг от друга означают атом водорода или алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех,

и/или R²⁸ и R²⁹ вместе с соединяющим их атомом азота образуют насыщенный или частично ненасыщенный шестичленный гетероцикл, включающий до двух атомов азота,

R³⁰ и R³¹, одинаковые или разные, независимо друг от друга означают алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех, R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ и R⁸ означают атом водорода,

а также их фармацевтически приемлемые соли, гидраты и гидраты солей, за исключением соединений общей формулы (I), у которых остаток R¹ означает незамещенный 2-тиофеновый остаток и одновременно остаток R² означает от одного до нескольких раз замещенный фенильный остаток и одновременно каждый из остатков R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷ и R⁸ означают атом водорода.

5. Замещенные оксазолидиноны общей формулы (I) по п.1, в которой R¹ означает 2-тиофен, который может быть замещен в 5-положении остатком из группы: хлор, бром, метильная или трифторметильная группа, R² означает D-A-, причем остаток A означает фениленовую группу,

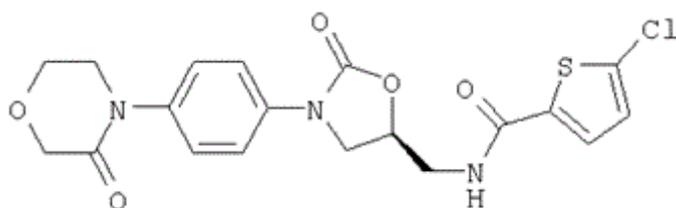
остаток D означает насыщенный пяти- или шестичленный гетероцикл, который связан с А через атом азота и у которого в непосредственной близости от связывающего атома азота находится карбонильная группа и у которого атом углерода в цикле может быть заменен на гетероатом из ряда: атом серы, азота и кислорода,

причем обозначенная выше группа А в мета-положении по отношению к месту соединения с оксазолидиноном может быть от одного до двух раз замещена остатком из группы: атомы фтора, хлора, нитрогруппа, аминогруппа, трифторметильная группа, метильная группа или цианогруппа,

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 означают атом водорода,

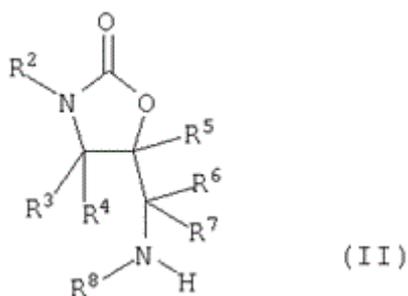
а также их фармацевтически приемлемые соли, гидраты и гидраты солей.

6. Замещенный оксазолидинон по п.1, представляющий собой соединение формулы

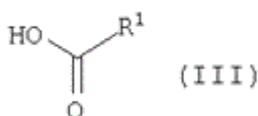


и его фармацевтически приемлемые соли, гидраты и гидраты солей.

7. Способ получения замещенных оксазолидинонов общей формулы (I) по п.1 путем взаимодействия соединения общей формулы (II)



в которой R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 имеют приведенные в п.1 значения, с карбоновой кислотой общей формулы (III)



в которой остаток R^1 имеет приведенное в п.1 значение,

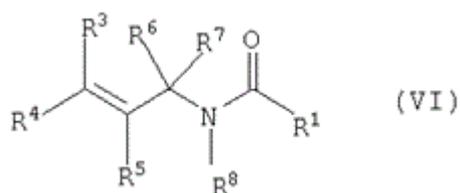
или же проводят взаимодействие с соответствующими галогенангидридом карбоновой кислоты, предпочтительно с хлорангидридом карбоновой кислоты, или же с соответствующим симметричным или смешанным ангидридом карбоновой кислоты, представляющим собой производные представленных выше карбоновых кислот общей формулы (III), в среде инертного растворителя в присутствии, если это необходимо, активирующего агента или конденсирующего средства и/или основания, причем в тех случаях, когда R^2 означает насыщенный циклический углеводородный остаток с числом членов в цикле от трех до семи, включающий один или несколько одинаковых или разных гетероатомов из группы: азот или сера, полученное соединение подвергают окислению с помощью селективного окислителя до соответствующего сульфонила, сульфона или N-оксида,

и/или в тех случаях, когда молекула полученного соединения формулы (I) включает цианогруппу, данную цианогруппу можно превращать в амидиновую группу,

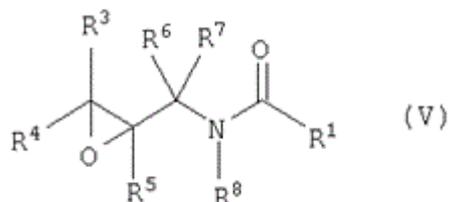
и/или в тех случаях, когда молекула полученного соединения формулы (I) включает аминогруппу с трет.-бутоксикарбонильной защитой, данную защитную группу можно отщеплять обычными способами,

и/или в тех случаях, когда молекула полученного соединения формулы (I) включает анилиновый или бензиламинный остаток, данную аминогруппу можно подвергать взаимодействию с различными реагентами, например, с карбоновыми кислотами, ангидридами карбоновых кислот, хлорангидридами карбоновых кислот, изоцианатами, хлоридами сульфокислот или с алкилгалогенидами с образованием соответствующих производных, в тех случаях, когда молекула полученного соединения формулы (I) включает фенильный остаток, данный остаток можно подвергать взаимодействию с хлорсульфоновой кислотой и затем с аминами с образованием соответствующих сульфамидов.

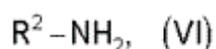
8. Способ получения замещенных оксазолидинонов общей формулы (I) по п.1, где соединение общей формулы (IV)



где остатки R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 имеют приведенные в п.1 значения, под действием подходящего селективного окислителя в среде инертного растворителя переводят в соответствующий эпоксид общей формулы (V)

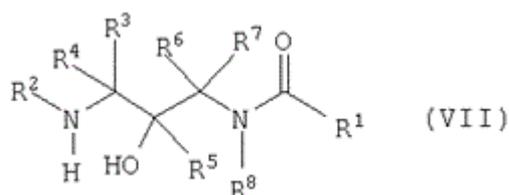


где остатки R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 имеют приведенные в п.1 значения, который затем подвергают взаимодействию с амином общей формулы (VI)



где

остаток R^2 имеет приведенное в п.1 значение, в среде инертного растворителя в присутствии, если это необходимо, катализатора, и сначала получают соединение общей формулы (VII)



где остатки R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 и R^8 имеют приведенные в п.1 значения, которое затем подвергают циклизации в среде инертного растворителя в присутствии фосгена или эквивалентного фосгену вещества, например карбонилдиимдазола, с образованием соединения общей формулы (I), причем в тех случаях, когда R^2 означает насыщенный циклический углеводородный остаток с числом членов в цикле от трех до семи, включающий один или несколько одинаковых или разных гетероатомов из группы: азот или сера, полученное соединение подвергают окислению с помощью селективного окислителя до соответствующего сульфонила, сульфона или N-оксида,

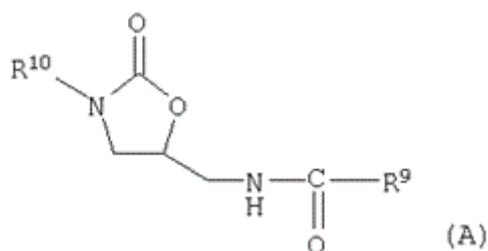
и/или в тех случаях, когда молекула полученного соединения формулы (I) включает цианогруппу, данную цианогруппу можно превращать в амидиновую группу,

и/или в тех случаях, когда молекула полученного соединения формулы (I) включает аминогруппу с трет.-бутоксикарбонильной защитой, данную защитную группу можно отщеплять обычными способами,

и/или в тех случаях, когда молекула полученного соединения включает анилиновый или бензиламинный остаток, данную аминогруппу можно подвергать взаимодействию с различными реагентами, например с карбоновыми кислотами, ангидридами карбоновых кислот, хлорангидридами карбоновых кислот, изоцианатами, хлоридами сульфокислот или с алкилгалогенидами с образованием соответствующих производных,

и/или в тех случаях, когда молекула полученного соединения включает фенильный остаток, данный остаток можно подвергать взаимодействию с хлорсульфоновой кислотой и затем с аминами с образованием соответствующих сульфамидов.

9. Применение замещенных оксазолидинонов общей формулы (A)



в которой R⁹ означает незамещенный 2-тиофеновый остаток, R¹⁰ означает фенил, незамещенный или замещенный 1-3 остатками из группы, включающей хлор, бром, фтор, метокси, трифторметил,

или их фармацевтически приемлемых солей, гидратов, гидратов солей, в качестве средства, селективно ингибирующего фактор Ха и имеющего антитромботическое действие.

10. Лекарственное средство, селективно ингибирующее фактор Ха и имеющее антитромботическое действие, содержащее, по крайней мере, одно соединение общей формулы (I) по одному из пп.1-5 наряду с одним или с

несколькими фармакологически допустимыми вспомогательными веществами или носителями или, по крайней мере, одно соединение из замещенных оксазолидинонов общей формулы (А) по п.9 наряду с одним или с несколькими фармакологически допустимыми вспомогательными веществами или носителями.

Против выдачи данного патента в соответствии с подпунктом 1 пункта 1 статьи 1398 указанного выше Гражданского Кодекса поступило возражение, мотивированное несоответствием изобретений, охарактеризованных в пунктах 1-6, 10 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "промышленная применимость", несоответствием изобретений, охарактеризованных в пунктах 1-10 формулы условию патентоспособности "изобретательский уровень".

В корреспонденции, поступившей 13.08.2024, лицом, подавшим возражение, было уточнено, что в соответствии с действующим на дату подачи возражения объемом исключительных прав, патент оспаривается в отношении изобретений по независимым пунктам 1, 6 и 10 формулы, по основаниям указанным выше.

К возражению приложены копии следующих материалов:

- патентный документ US 5972947 А, дата публикации 26.10.1999, с частичным переводом на русский язык (D') (далее – [Д']);
- патентный документ US 5561148 А, дата публикации 01.10.1996, с частичным переводом на русский язык (D1) (далее-[1]);
- патентный документ WO 1999037304 А2, дата публикации 29.07.1999, с частичным переводом на русский язык (D2) (далее-[2]);
- патентный документ WO 9906371 А2, дата публикации 11.02.1999, с частичным переводом на русский язык (D3) (далее-[3]);
- патентный документ WO 1996010022, дата публикации 04.04.1996, с частичным переводом на русский язык (D4) (далее-[4]);
- патентный документ WO 1996013502 А1, дата публикации 09.05.1996, с частичным переводом на русский язык (D5) (далее-[5]);

- статья Antibacterials. Synthesis and Structure-Activity Studies of 3-Aryl-2-oxooxazolidines.1. The «B»Group., Journal of Medicinal Chemistry, 1989, 32, 1673-1681, doi.org/10.1021/jm00128a003 (D6) (далее-[6]);

- статья Antibacterials. Synthesis and Structure-Activity Studies of 3-Aryl-toxooxazolidines. 4. Multiply-SubstitutedAryl Derivatives., Journal of Medicinal Chemistry 1992,35, 1156-1165, doi10.1021/jm00084a022 (D7) (далее-[7]).

Суть доводов возражения в отношении изобретений по независимым пунктам 1, 6, 10 условию патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту не подтверждена реализация назначения в отношении химического соединения по независимым пунктам 1 и 6 формулы, а также лекарственного средства по пункту 10 формулы оспариваемого патента.

По мнению лица, подавшего возражение, назначением изобретений по оспариваемому патенту с учетом сведений, приведенных в описании (с.5, строки 34-49), является одновременно проявляющееся селективно ингибирующее фактор Ха и антитромботическое действие предложенных соединений.

Вместе с тем, по мнению лица, подавшего возражение, такое назначение не подтверждено материалами описания к оспариваемому патенту.

Также в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту не показано, что предложенные замещенные оксазолидиноны являются селективными ингибиторами фактора Ха, при этом селективность действия охраняемых соединений фактически не исследовалась.

Раздел «примеры» в описании к оспариваемому патенту содержит информацию о методиках исследований соединений, в том числе, в части определения их селективного и антикоагуляционного действия, in vivo исследования на модели артериального и венозного тромбоза. Однако результаты таких исследований в описании к оспариваемому патенту отсутствуют. Т.е. селективность действия раскрытых в описании веществ фактически не исследовалась,

соответственно реализация назначения изобретений по пунктам 1-6 формулы не подтверждена в описании к оспариваемому патенту.

Кроме того, в возражении отмечено, что из уровня техники известно, что оксазолидиноны могут действовать на тромб посредством различных механизмов, например, ингибировать агрегацию тромбоцитов крови путем ингибирования рецептора фибриногена GpIIb/IIIa (патентный документ [Д'] столбец 1, строки 26-27, пример 14). Соответственно, по мнению лица, подавшего возражение, наличие селективности у конкретных оксазолидинонов, при указании на таковую, должно быть подтверждено примерами, а не приведением общей методики такого определения.

В возражении также указано, что вышеприведенные доводы справедливы и для лекарственного средства по независимому пункту 10 формулы оспариваемого патента.

Суть доводов возражения в отношении изобретений по независимым пунктам 1, 6, 10 условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

Из патентного документа [1] (столбец 1, формула) известны оксазолидиноны, подавляющие образование тромбов тромбоцитов и пригодные для лечения тромбозов, инсульта, сердечного инфаркта, воспалений и атеросклероза, являющиеся близкими структурными аналогами соединений по оспариваемому патенту.

В возражении отмечено, что соединения по оспариваемому патенту в общем виде отличаются от известных (см. патентный документ [1] соединения по примерам 3, 5, 8) заменой окси- группы на амидную, наличием заместителей в тиофене и бензольном кольце. Однако в описании не указано влияние на достижение технического результата ни одной из выше перечисленных модификаций.

Кроме того, отмечено, что в примере 14 патентного документа [1] раскрыты оксазолидиноны с аминогруппой и соединения по оспариваемому патенту отличаются от них заменой аминифенила на тиофенкарбоксамид. При этом в

описании отсутствуют указания на влияние тифенового кольца на терапию тромбоэмболических заболеваний и селективность соединения.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, тиофенкарбоксамидный фрагмент не влияет на достижение указанного технического результата, его замена на фенильный фрагмент является очевидной.

Что касается селективности соединений, то, по мнению лица, подавшего возражение, результаты такого исследования не приведены в оспариваемом патенте. Соответственно, технический результат не подтвержден, соединения не обладают неожиданными новыми свойствами.

При этом отмечено, что из патентного документа [2] (реферат) известно, что производные оксазолидинона эффективно ингибируют агрегацию тромбоцитов и, таким образом, могут быть использованы для лечения заболеваний, вызванных тромбоэмболическими явлениями, таких как инсульт, инфаркт миокарда или артериальные окклюзионные заболевания, а также воспаления, остеопороз или опухолевые заболевания.

То есть, по мнению лица, подавшего возражение, специалист в области техники, зная об эффективности оксазолидинонов ингибировать тромбообразование, а также зная об исключительности такой мишени как фактор Ха (см. патентный документ [2] с. 1, строки 10-15), мотивирован на модификацию оксазолидинонов в сторону взаимодействия с указанной мишенью.

В отношении лекарственного средства по пункту 10 формулы оспариваемого патента, в возражении отмечено, что из патентного документа [3] (с. 1, строки 23-28, с. 25, строки 1-15) известны гетероциклические соединения, которые являются селективными ингибиторами фактора Ха и обладают антитромботическими и антикоагулянтными свойствами, а также фармацевтические композиции, которые содержат вышеуказанные гетероциклические соединения или их фармацевтически приемлемые соли в сочетании с фармацевтически приемлемым разбавителем или носителем, обладающие одним или более из следующих свойств: (i) создание ингибирующего эффекта фактора Ха; (ii) производящий антикоагулянтный эффект; (iii) производящий антитромботический эффект; (iv) лечение заболевания или

состояния, опосредованного фактором Ха; (v) лечение заболевания или состояния здоровья, опосредованного тромбозом; (vi) лечение нарушений коагуляции; и/или (vii) лечение тромбоза или эмболии с участием опосредованной коагуляции фактора Ха.

В патентном документе [4] раскрыты гетероциклические соединения – селективные ингибиторы фактора Ха, а также включающие их композиции, предназначенные для использования при различных состояниях. При этом лицом, подавшим возражение, приведены сведения, раскрытые в патентном документе [4] для проведенных исследований.

Вместе с тем отмечено, что отличием предложенного изобретения является использование конкретных производных оксазолидинона. Однако, по мнению лица, подавшего возражение, такая замена не приводит к проявлению у композиции (лекарственного средства) по оспариваемому патенту новых неожиданных свойств. При этом отмечено, что близкие по структуре соединения раскрыты в патентном документе [1].

От патентообладателя, уведомленного в установленном порядке о поступлении и содержании возражения, в корреспонденции, поступившей 16.10.2024, представлен отзыв на указанное возражение.

Патентообладатель приложил к отзыву заверенный частичный перевод источников информации [Д'], [1] и [2], представленных в возражении, кроме того, к отзыву приложены копии следующих материалов:

- статья F Al-Obeidi, JA Ostrem «Factor Ха inhibitors», Expert Opinion on Therapeutic Patents, 1999, 9(7), 931-953 с заверенным частичным переводом на русский язык (D8) (далее-[8]);

- Jeffrey Lefkovits, M.B., B.S., Edward F. Plow, Ph.D., Eric J. Topol, M.D. «Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptors in Cardiovascular Medicine», The New England Journal of Medicine, 1995;332:1553-1559 с заверенным частичным переводом на русский язык (D9) (далее-[9]);

– статья K.G. Mann, R. J. Jenny, S. Krishnaswamy, «Cofactor proteins in the assembly and expression of blood clotting enzyme complexes». Annu. Rev. Biochem.

1988, 57, 915-956 с заверенным частичным переводом на русский язык (D10) (далее [10]).

В отзыве патентообладатель выразил несогласие с доводами возражения.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» в отзыве отмечено следующее:

В описании к оспариваемому патенту указано назначение группы изобретений.

Кроме того, по мнению патентообладателя, в описании к оспариваемому патенту указаны средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в любом из пунктов формулы изобретения. Конкретно, в подразделе «А. Оценка физиологической активности» раздела «Примеры» (с. 18-20 описания) подробно описаны общие методики экспериментов, используемые в них реагенты, определяемый параметр и критерий его оценки.

Также патентообладатель отмечает, что селективное ингибирование фактора Ха и антитромботическое действие, раскрытые для охраняемых соединений в описании к оспариваемому патенту, осуществляются по единому механизму, который известен из предшествующего уровня техники (например, см. статью [8]).

Кроме того, в отзыве отмечено, что в описании к оспариваемому патенту, с учетом представленных примеров, следует, что повышенная селективность, с которой охраняемые соединения ингибируют фактор свертывания крови Ха в сравнении с другими серин протеазами, является первопричиной, а антикоагуляционное действие и антитромботическое действие, проявляемые соединениями по оспариваемому патенту являются ее следствиями.

Кроме того, в отзыве представлена позиция патентообладателя в отношении довода о способности оксазолидинонов ингибировать взаимодействия фибриногена с рецептором гликопротеина IIb/IIIa, приведенного в возражении со ссылкой на патентный документ [Д']. В частности, патентообладатель отмечает, что специалисту из статьи [9] (с. 1554, левая кол., строки 17-18) известно, что рецептор

гликопротеина IIb/IIIa не относится к серин протеазам, а является представителем семейства интегринов, расположенных на поверхности тромбоцитов.

При этом патентообладатель считает необоснованным и несостоятельным приведенный в возражении довод о том, что оксазолидиноны по оспариваемому патенту, являясь ингибиторами фактора Ха, могут проявлять ингибирующую активность в отношении рецептора гликопротеина IIb/IIIa.

В отношении соответствия изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» в отзыве отмечено, что обязательным структурным элементом предложенной в оспариваемом патенте формулы (I) является замещенный тиофенкарбоксамидный фрагмент, который влияет на ингибирующую активность соединений. На примере различных типов заместителей в тиофеновом кольце в описании к оспариваемому патенту показано изменение ингибирующей активности охраняемого соединения в отношении фактора Ха. В частности, в описании к оспариваемому патенту показано влияние типа заместителя в положении 5 тиофенового кольца. Активность (в виде IC₅₀, в мкмоль, охраняемого соединения) снижается в ряду: СН₃ (0,0042) < Cl (0,0007) < Br (0,0003) для соединений из примеров 45, 44 и 46, соответственно.

Патентообладатель представил в возражении сравнение формул соединений, противопоставленных в возражении с формулой соединений, предложенных в оспариваемом патенте, и в результате сравнительного анализа выявил следующие отличия:

- простая эфирная связь -O- в соединениях (1) - (9) из патентного документа [1] заменена на амидную группу -NH-CO- в формуле (I);

- карбоксиалкил в соединениях (1)-(3) и (7)-(10) из [1] или алкилкарбоксиалкил в соединениях (4)-(6) из [1], являющиеся заместителями в тиофеновом кольце, заменены в формуле (I) на заместитель, выбранный из галогена, C₁-8 алкила, галогеналкила;

- аминоксильный фрагмент -NH-C₆H₄- в соединении (10) из [1] заменен на тиокарбоксамидную группу -NH-CO-тиофен в формуле (I).

При этом патентообладатель обращает внимание на то, что в возражении не представлены источники информации, подтверждающие, что такая замена является очевидной для специалиста, или описание хотя бы одной концепции, принятой специалистами хотя бы на современном уровне техники, которая позволяла бы считать такие замены очевидными для специалиста.

По мнению патентообладателя, патентный документ [1] не может служить доказательством очевидности указанных замен, поскольку в нем не указано, что раскрытые оксазолидиноны способны ингибировать, тем более селективно, фактор Ха.

Вместе с тем, патентообладатель считает нерелевантными патентные документы [2]-[4], поскольку в них описаны ингибиторы фактора Ха, не являющиеся производными оксазолидинона.

Кроме того, патентообладатель просит рассмотреть возможность изменения без расширения объема охраны по патенту в соответствии с представленной измененной формулой изобретения (измененная формула и ходатайство о внесении изменений представлены в корреспонденции, поступившей 16.10.2024).

На заседании коллегии, состоявшемся 22.10.2024, лицом, подавшим возражение, представлено дополнение к возражению (см. приложение №3 к протоколу заседания коллегии), содержащее новое основание, а именно доводы о несоответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы условию патентоспособности «новизна» по отношению к сведениям, раскрытым в патентном документе WO 9931092 A1, дата публикации 24.06.1999, с частичным переводом на русский язык (далее - [11]).

В дополнении к возражению, лицо, подавшее возражение, отмечает, что в патентном документе [11] раскрыты соединения, охарактеризованные формулой Маркуша, которые в части альтернатив (значений радикалов) совпадают с соединениями по оспариваемому патенту также в части альтернатив.

А именно, в дополнениях указано, что соединения по оспариваемому патенту известны из патентного документа [11] в случае, когда в формуле I радикал R1 означает тиофен (тиенил), который может быть сконденсирован с бензолом и

который может быть от одного до нескольких раз замещен остатком из группы: атом галогена и алкильная группа с числом атомов углерода от одного до восьми, незамещенная или от одного до нескольких раз замещенная атомами галогенов, R2 означает одну из следующих групп: А-, В-М-А-, причем остаток А означает арильную группу с числом атомов углерода от шести до четырнадцати, предпочтительно арильную группу с числом атомов углерода от шести, в частности фенильную группу, В означает пятичленный ароматический гетероцикл, содержащий до трех гетероатомов,

М означает ковалентную связь,

при этом обозначенные выше группы А, В и D в каждом отдельном случае могут быть от одного до нескольких раз замещены остатком из группы: атомы галогенов, трифторметильная группа, оксогруппа (-C(O)-), цианогруппа, нитрогруппа, карбамоильная группа (CONH₂), алканоильная группа (RC(=O)-) с числом атомов углерода в алкильном остатке от одного до шести, группа -COOR₂₇, -C(NR₂₇R₂₈)=NR₂₉, -CONR₂₈R₂₉, -SO₂NR₂₈R₂₉, -OR₃₀», -NR₃₀R₃₁, алкильная группа с числом атомов углерода от одного до шести,

R₂₇, R₂₈ и R₂₉, одинаковые или разные, независимо друг от друга означают атом водорода или алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех,

R₃₀ означает алкильную группу с числом атомов углерода от одного до четырех, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ и R₈ означают атом водорода, а также их фармацевтически приемлемые соли,

за исключением соединений общей формулы (I), у которых остаток R₁ означает незамещенный 2-тиофеновый остаток и одновременно остаток R₂ означает от одного до нескольких раз замещенный фенильный остаток и одновременно каждый из остатков R₃, R₄, R₅, R₆, R₇ и R₈ означают атом водорода.

При этом в дополнениях отмечено, что известные из источника информации [10] соединения по аналогии с приведенными в оспариваемом патенте проявляют ингибирующие свойства в отношении Ха фактора свертывания крови, благодаря чему их можно применять для терапии и предупреждения тромбоэмболических

заболеваний, таких как тромбоз, инфаркт миокарда, атеросклероз, воспаления, апоплексия, стенокардия, рестеноз после ангиопластики и перемежающаяся хромота.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, изобретение по пункту 1 формулы оспариваемого патента известно из уровня техники.

В корреспонденции, поступившей 20.11.2024, патентообладатель представил отзыв на дополнения к возражению.

К дополнительному отзыву приложены копии следующих источников информации:

- патентный документ WO 9931092 A1, дата публикации 24.06.1999, с частичным переводом на русский язык (далее - [11'];

- патентный документ RU 2203897 C2, дата публикации 10.05.2003, с частичным переводом на русский язык (далее - [12];

- статья L.Aurell at all. «A NEW SENSITIVE AND HIGHLY SPECIFIC CHROMOGENIC PEPTIDE SUBSTRATE "FOR FACTOR Xa», THROMBOSIS RESEARCH, 1997, 11(5), pp.595-609, с частичным переводом на русский язык (далее - [13].

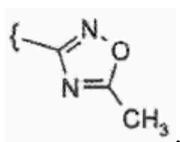
В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» по отношению к сведениям, раскрытым в публикации [11], в дополнительном отзыве отмечено следующее:

Патентообладатель отмечает, что в патентном документе [11] раскрыты соединения, описанные формулой Маркуша, под которую попадает широкий набор соединений, в том числе и соединения по оспариваемому патенту. Также отмечено в патентном документе [11] задекларирована активность соединений в отношении фактора Ха.

Однако, по мнению патентообладателя, в патентном документе [11] не упомянуто, не получено и не охарактеризовано ни одного соединения, подпадающего под формулу Маркуша по оспариваемому патенту. Более того, не приведено необходимого набора характеристик ни для одного из даже полученных соединений.

В подтверждение утверждения о том, что в патентном документе [11] не получено ни одно из соединений, подпадающих под формулу Маркуша по оспариваемому патенту, в дополнительном отзыве представлены результаты экспертизы по существу, проведенной по заявке аналогу [11] в Российском Патентном ведомстве, завершившейся выдачей патента [12]. При этом отмечено, что в патенте [12] формула Маркуша, ограничена только определенными производными бензамидина.

Кроме того, патентообладатель отмечает, что из объема соединений, противопоставленных в дополнении к возражению соединениям по пункту 1 формулы оспариваемого патента, следует исключить соединения, в которых R1 представляет собой гетероарильный (диазольный) заместитель



поскольку он не входит в объем пункта 1 формулы по оспариваемому патенту, т.к. интервал, указанный для количества гетероатомов в гетероарильном заместителе В, ограничен количеством до 3, тогда как диазольный гетероарильный заместитель содержит ровно 3 гетероатома, то есть попадает в интервал значений от 3, не перекрывающийся с интервалом до 3, что также подтверждается полученными в оспариваемом патенте соединениями, в которых не более 2 гетероатомов.

Вместе с тем, по мнению патентообладателя, в патентном документе [11] сведений, подтверждающих наличие у соединений ингибирующей активности в отношении фактора свертывания крови Ха, не представлено.

При этом патентообладатель приводит анализ методик измерения активности для изобретения по патенту [12], а также единиц измерения активности со ссылкой на статью [13].

Таким образом, патентообладатель считает, что группа соединений по пункту 1 формулы оспариваемого патента соответствует условию патентоспособности «новизна», поскольку в патентном документе [11] не было получено или охарактеризовано ни одного представителя указанной группы.

Вместе с тем, патентообладатель повторно просит о рассмотрении ранее поданного ходатайства об ограничении объема охраны по оспариваемому патенту путем ограничения независимого пункта 1 формулы, признаками пункта 6, и приведения объема пункта 10 в соответствие с измененным объемом по пункту 1 формулы.

В корреспонденции, поступившей 27.11.2024 (продублировано в корреспонденции, поступившей 28.11.2024, также см. приложение №1 к протоколу заседания коллегии от 29.11.2025), лицом, подавшим возражение, представлены пояснения на отзыв патентообладателя от 20.11.2024.

К пояснениям приложена копия Постановления президиума Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-730/2022 от 18 декабря 2023 (далее – [14]).

В пояснениях, лицо подавшее возражение повторно отмечает альтернативы, охарактеризованные формулой Маркуша в патентном документе [10], которые в части альтернатив (значений радикалов) совпадают с соединениями по оспариваемому патенту.

При этом отмечено, что несоответствие условию патентоспособности «новизна» соединений по оспариваемому патенту, в частности, обусловлено тем, что группа соединений, охарактеризованных более поздней формулой Маркуша по оспариваемому патенту, не является селективным изобретением по отношению к изобретению патента [11], объекты по оспариваемому патенту являются группой соединений общей формулы, а не индивидуальным соединением.

В этой связи лицо, подавшее возражение, упоминает, что по данной категории споров президиум Суда по интеллектуальным правам (см. постановление [14]) высказал однозначную правовую позицию, констатирующую отсутствие новизны группы соединений по «поздней формулы Маркуша» при известности из уровня техники части соединений из данной совокупности, опубликованных в виде общей формулы («ранняя формула Маркуша»). Данная позиция высказана Президиумом СИП с опорой на доктринальные суждения (методологические подходы, применимые в иных юрисдикциях).

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, изобретение по независимому пункту 1 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту в части альтернативных вариантов не соответствует условию патентоспособности «новизна».

Вместе с тем, лицо, подавшее возражение, отмечает, что измененная формула, представленная патентообладателем в корреспонденции от 16.10.2024, ограниченная до одного конкретного соединения, представленная патентообладателем, преодолевает доводы возражения в отношении условия патентоспособности новизны в свете решения, известного из патентного документа [11], но не преодолевает мотивы о несоответствии условию «изобретательский уровень».

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

С учетом даты начала отсчета срока действия патента, соответственно, с учетом даты подачи заявки (11.12.2000), правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 № 3518-1 (далее - Закон) и Правила составления и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 17.04.1998 №82, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 22.09.1998 № 1612, с изменениями от 8 июля 1999 г., 13 ноября 2000 г. (далее – Правила).

Согласно пункту 1 статьи 4 Закона 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 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 пункту 1 статьи 4 Закона изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

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

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.2. Правил, 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 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.

Согласно пункту 22.3 Правил при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

Датой, определяющей включение источника информации в уровень техники опубликованных описаний к охраняемым документам является указанная на них дата опубликования.

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

Согласно пункту 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 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
- 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 4 пункта 19.5.3. Правил условию изобретательского уровня соответствуют, в частности, индивидуальное соединение, подпадающее под общую структурную формулу группы известных соединений, но не описанное как специально полученное и исследованное, и при этом проявляющее новые неизвестные для этой группы свойства в качественном или количественном отношении (селективное изобретение).

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.4. Правил 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.

Согласно пункту 40 Правил ППС в рамках рассмотрения возражения патентообладатель вправе ходатайствовать с представлением материалов об изменении предоставленного патентом объема правовой охраны изобретения, при условии, что это не повлечет расширения объёма правовой охраны.

Ходатайство может быть подано, если испрашиваемые изменения устраняют причины, которые должны повлечь признание предоставления правовой охраны результатам интеллектуальной деятельности недействительным либо в случае если без внесения соответствующих изменений предоставление правовой охраны (патент) должно быть признано недействительным полностью, а при их внесении – частично.

Группе изобретений по оспариваемому патенту предоставлена правовая охрана в объеме совокупности признаков, содержащихся в приведенной выше формуле.

В отношении соответствия группы изобретений по пунктам 1, 6 и 10 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость» установлено следующее.

В описании к оспариваемому патенту (с.5) указано, что задача изобретения состояла «в разработке новых веществ для борьбы с заболеваниями, проявляющих большую терапевтическую широту. В первую очередь они должны быть пригодны для более эффективной профилактики и/или терапии тромбоэмболических заболеваний и при этом они должны быть лишены по крайней мере частично, описанных выше недостатков уровня техники, причем понятие "тромбоэмболические заболевания" в смысле настоящего изобретения относится в первую очередь к таким тяжелым заболеваниям, как инфаркт миокарда, стенокардия (включая приступы стенокардии), реокклюзии и рестенозы после ангиопластических операций или аортокоронарного шунтирования, инсульт, перемежающиеся ишемические приступы, заболевания, связанные с закупоркой периферических артерий, эмболии легких или глубокие венозные тромбозы».

Другая задача состояла «в разработке новых антикоагулянтов, которые с повышенной селективностью ингибируют фактор свертывания крови Ха и с

помощью которых должны быть исключены по крайней мере частично, проблемы, характерные для известных из уровня техники способов лечения тромбоэмболических заболеваний».

Следует согласиться с доводом патентообладателя о том, что термин «одновременно» не содержится в постановке задачи для изобретений по оспариваемому патенту и не предполагается осуществление селективного ингибирования фактора Ха и антитромботического действия по разным механизмам.

Согласно описанию к оспариваемому патенту (с. 16, строки 39-43) и приведенным примерам осуществления изобретений, селективное ингибирование фактора Ха и антитромботическое действие, раскрытые для предложенных соединений осуществляются по единому механизму. Между тем данный механизм известен из предшествующего уровня техники (см., например, статью [8] с. 932, рисунок 1, левая кол).

Что касается довода возражения о способности оксазолидинонов ингибировать взаимодействия фибриногена с рецептором гликопротеина IIb/IIIa, то согласно сведениям, раскрытым в статье [9] (с. 1553, - с. 1554, рис. 1) рецептор гликопротеина IIb/IIIa не относится к серин протеазам, а является представителем семейства интегринов, расположенных на поверхности тромбоцитов. Химическая активация рецептора гликопротеина IIb/IIIa происходит под действием некоторых веществ, включая тромбин.

При этом условием, необходимым для появления способности ингибировать агрегацию тромбоцитов, является наличие в молекуле потенциального ингибитора основной группы и кислотной группы, которые разнесены в пространстве друг от друга на некоторое расстояние (см. противопоставленный в возражении источник информации (Д') (кол. 1, строки 11-14)). Однако оксазолидиноны по оспариваемому патенту и раскрытые в источнике информации (Д') различаются по химическому строению и не являются близкими аналогами.

Таким образом, следует согласиться с позицией патентообладателя, что довод возражения о том, что предложенные в оспариваемом патенте

оксазолидиноны, являясь ингибиторами фактора Ха, могут проявлять ингибирующую активность в отношении рецептора гликопротеина Пб/Ша является несостоятельным.

Согласно описанию к оспариваемому патенту (с. 18-20 описания, таблицы 1 и 2) оксазолидиноны по оспариваемому патенту и соответственно лекарственное средство на их основе способны селективно ингибировать фактор Ха и как следствие обладают антикоагуляционным и антитромботическим действием.

В частности, для методики измерения блокирования (ингибирования) фактора Ха в примерах получения конкретных соединений приведены результаты измерения ингибирующей активности предложенных соединений в отношении фактора Ха в виде IC50 (таблица 1, подраздел «Б. Примеры получения» раздела «Примеры», с. 20-77 описания). Для методики определения селективности ингибирования фактора Ха в отношении других серин протеаз человека приведен критерий оценки селективности ингибирующего действия охраняемых соединений в отношении других серин протеаз - тромбина, плазмина и трипсина (с. 16, строки 39-50 описания). Для методики определения антикоагуляционного действия указано, что определяли концентрацию соединения, которая вызывает двукратное увеличение протромбинового времени. Для методик *in vivo* определения антитромботического действия соединений приведены выявленные дозы ЭД50 для перорального и внутривенного введения нескольких соединений, а также указано, что соединения вводили перорально и внутривенно.

В результате выявлено, в том числе, что предложенные соединения являются селективными ингибиторами фактора свертывания крови Ха, потому что они активны в отношении фактора свертывания крови Ха и при этом не блокируют или блокируют только при значительно более высоких концентрациях другие серин протеазы, такие как тромбин, плазмин и трипсин. При этом понятие «селективные» относится к таким ингибиторам фактора свертывания крови Ха, у которых значения IC50 для ингибирования фактора Ха в 100 раз, предпочтительно в 500 раз, в частности в 1000 раз, меньше, чем значения IC50 для ингибирования других серин протеаз: тромбина, плазмина и трипсина.

Таким образом, необходимо констатировать, что не выявлено препятствий для признания предложенных в независимых пунктах 1, 6, 10 формулы по оспариваемому патенту изобретений, соответствующими условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 1 статьи 4 Закона, пункт 19.5.1 Правил).

В отношении соответствия группы изобретений по пунктам 1, 6, 10 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» по отношению к сведениям, раскрытым в патентном документе [11] установлено следующее.

Следует отметить, что патентообладатель не отрицает того, что в патентном документе [11] раскрыты соединения, описанные формулой Маркуша, под которые, при определенных значениях радикалов попадают соединения по оспариваемому патенту в части их значений радикалов.

При этом следует согласиться с доводом лица, подавшего возражение, о том, что в данном случае соединения, раскрытые в оспариваемом патенте не могут рассматриваться как «селективные», поскольку не являются индивидуальными соединениями попадающими под общую структурную формулу группы известных соединений (подпункт 4 пункта 19.5.3. Правил), в таком случае не требуется оценка выявления новых неожиданных свойств для соединений по оспариваемому патенту.

В данном случае уместно употребление терминологии используемой в постановлении президиума Суда по интеллектуальным правам [14], в котором констатируется отсутствие новизны группы соединений по «поздней формуле Маркуша» (в данном споре группа соединений по оспариваемому патенту) при известности из уровня техники части соединений из данной совокупности, опубликованных в виде общей формулы («ранняя формула Маркуша») (в данном споре группа соединений, известных из патентного документа [11]).

При этом следует обратить внимание на то, что данная позиция в постановлении президиума Суда по интеллектуальным правам [14], высказана с опорой на доктринальные суждения (методологические подходы, применимые в различных юрисдикциях).

Группа соединений производных бензимидаина, раскрытых в патентном документе [11] предложена в качестве ингибиторов фактора свертывания крови Ха и может быть использована для профилактики и/или терапии тромбоэмболических заболеваний.

Проанализировав общие формулы известных из патентного документа [11] соединений («ранняя формула Маркуша») и группы соединений, описываемых общей структурной формулой, предложенных в оспариваемом патенте («поздняя формула Маркуша») следует согласиться с доводом лица, подавшего возражение, что группы соединений пересекаются в части значений радикалов, указанных в возражении (см. радикалы соединений по оспариваемому патенту, указанные лицом, подавшим возражение, подпадающие под формулу известных соединений, описанные в настоящем заключении выше).

Вместе с тем, как отмечено выше, патентообладатель не отрицает того, что в патентном документе [11] раскрыты соединения, описанные формулой Маркуша, под которые, при определенных значениях радикалов попадают соединения по оспариваемому патенту также в части их значений радикалов.

Таким образом, в соответствии с изложенным, с учетом доводов, изложенных в постановлении президиума Суда по интеллектуальным правам [14], группа соединений по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента в части значений радикалов, упомянутых лицом, подавшим возражение, является частью предшествующего уровня техники.

Целесообразно отметить, что в данном случае, не требуется анализ результата проведения экспертизы по существу в отношении изобретений по заявке аналогу [11] в Российском Патентном ведомстве, завершившейся выдачей патента [12] с учетом сведений, раскрытых в источнике информации [13].

Следует констатировать, что группа соединений по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента в части значений радикалов не соответствует условию патентоспособности «новизна» (пункт 1 статьи 4 Закона, пункт 19.5.2. (1) Правил).

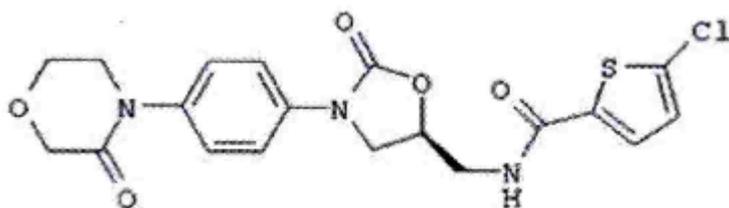
Согласно подпункту 8 пункта 19.5.2. Правил в отношении изобретения, для которого установлено несоответствие условию новизны, проверка изобретательского уровня не проводится.

Изобретения по пунктам 6 и 10 формулы в отношении несоответствия условию патентоспособности «новизна» не оспаривались.

Однако, предложенная к рассмотрению измененная формула, поступившая от патентообладателя 16.10.2024, преодолевает доводы возражения в отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы условию патентоспособности «новизна» в свете решения, известного из патентного документа [11], поскольку независимый пункт 1 измененной формулы ограничен индивидуальным соединением, раскрытым в независимом пункте 6 первоначальной формулы, не подпадающим под объем группы соединений, раскрытых в патентном документе [11].

Изменённая формула, представленная патентообладателем в корреспонденции, поступившей 16.10.2024, не изменяет объём испрашиваемой охраны по существу, поскольку ограничена патентообладателем в части пункта 1 признаками пункта 6 (пункт 1 заменен на пункт 6), и приведения объема пункта 10 в соответствие с измененным объемом по измененному пункту 1. Таким образом, измененная формула уточнена путем исключения пунктов 1-5, 7-9, содержит 2 независимых пункта и представлена в следующей редакции:

1. Замещенный оксазолидинон, представляющий собой соединение формулы



2. Лекарственное средство, селективно ингибирующее фактор Ха и имеющее антитромботическое действие, содержащее соединение по п. 1 наряду с одним или несколькими фармакологически допустимыми вспомогательными веществами или носителями.

Измененная формула была принята к рассмотрению.

Здесь необходимо отметить, что пункты 7-8 формулы, описывающие способ получения группы соединений по независимому пункту 1 первоначальной формулы и пункт 9 формулы, относящийся к применению группы соединений по независимому пункту 1 первоначальной формулы не продлевались и не оспаривались. Однако патентообладатель ознакомленный, в ходе рассмотрения возражения, с выводом о несоответствии группы соединений по независимому пункту 1 первоначальной формулы условию патентоспособности новизна не корректировал их и не включил их в измененной формуле, несмотря на то, что новый патент по процедуре продления не выдавался и объем охраны согласно измененной формуле распространяется на весь срок действия патента.

Сделанный выше вывод о соответствии первоначальной группы соединений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» справедлив и для соединения по независимому пункту 1 изменённой формулы.

Получение соединения по независимому пункту 1 измененной формулы изобретения раскрыто в примере 44 на с. 32-34 описания к оспариваемому патенту, его структура подтверждена методами спектроскопии ЯМР на протонах и масс-спектрометрии, для него приведены физико-химические константы, а именно температура плавления, характеристика чистоты и время удерживания (ВЭЖХ), характеристика оптической чистоты, а также величина IC50, которая характеризует активность соединения в качестве ингибитора фактора Ха (таблица 1 на с. 18 описания). В описании методики а.2) подробно описано, как было установлено, что соединение не является ингибитором других серин протеаз. В описании методики b.1) подробно описано, как было установлено, что соединение обладает антитромботическим действием, а в таблице 2 указано, что оно вводилось подопытным животным перорально.

Соединение по независимому пункту 1 измененной формулы не известно из уровня техники и соответствует условию патентоспособности «новизна».

В соответствии с изложенным выше, лекарственное средство по независимому пункту 2 измененной формулы на основе данного соединения также соответствует условиям патентоспособности «промышленная применимость» и «новизна».

В отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 1 и 2 измененной формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень» установлено следующее.

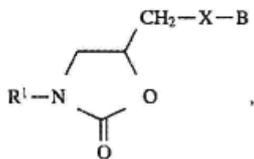
По отношению к группе соединений, раскрытых в патентном документе [11] индивидуальное соединение в соответствии с изменённой формулой изобретения не является селективным, поскольку не подпадает под общую структурную формулу группы известных соединений (см. подпункту 4 пункта 19.5.3. Правил). Кроме того, соединения группы в патентном документе [11] в отношении ингибирования фактора Ха не тестировались экспериментально, такие сведения не патентном документе [11] не представлены.

Между тем, согласно описанию к оспариваемому патенту индивидуальное соединение по независимому пункту 1 измененной формулы имеет величину IC50 0,0007 ммоль (см. таблица 1 на с.18-19 описания к оспариваемому патенту), что является беспрецедентно низким значением в данном измерении.

В отношении довода лица, подавшего возражение, озвученного на заседании коллегии, состоявшемся 25.12.2024, о том, что кроме соединения примера 44, соединение примера 127 имеет такую же величину IC50, следует отметить, что соединение по примеру 127 также не подпадает под общую структурную формулу группы известных из патентного документа [11] соединений, не является предметом изобретения и не может каким-либо образом порочить выбор патентообладателя в пользу соединения, указанного в независимом пункте 1 измененной формулы.

Следовательно, специалист в данной области техники не мотивирован вносить какие-либо изменения в структуру соединений, известных из патентного документа [11], для получения продукта, обладающего повышенной эффективностью в отношении ингибирования фактора Ха.

В первоначальных материалах возражения в качестве ближайшего аналога к изобретениям по оспариваемому патенту указан патентный документ [1], в котором раскрыты замещенные оксазолидиноны, которые ингибируют связывание фибриногена с рецептором фибриногена, общей формулы:



в которой радикалы имеют значения, такие как раскрыто в формуле патентного документа [1].

Наиболее близкими структурными аналогами из полученных в патентном документе [1] соединений в возражении указаны соединения по примерам 3, 5, 8, 14.

При этом следует акцентировать внимание на том, что соединения, раскрытые в патентном документе [1] являясь применимыми для лечения тромбозов, инсульта, сердечного инфаркта, воспалений и атеросклероза обладают данной способностью за счет ингибирования связывания фибриногена с рецептором фибриногена. Т.е. для известных из патентного документа [1] соединений не раскрыта способность ингибировать фактор Ха.

Более того, для специалиста в данной области техники в патентном документе [1] не содержится каких-либо указаний или предпосылок для таких модификаций известных соединений как, например:

- замена простой эфирной связи -O- в соединениях (1) - (9) из патентного документа [1] на амидную группу -NH-CO-;

- замена карбоксиалкила в соединениях (1)-(3) и (7)-(10) из [1] или алкилкарбоксиалкила в соединениях (4)-(6) из [1], являющихся заместителями в тиофеновом кольце, на галоген (Cl);

- замена аминифенильного фрагмента -NH-C6H4- в соединении (10) из [1] на тиокарбоксамидную группу -NH-CO-тиофен,

с таким результатом, чтобы лечение например, тромбоза проходило по механизму ингибирования фактора Ха с высокой эффективностью.

При этом таких предпосылок для специалиста не усматривается ни в одном из сочетаний сведений раскрытых в патентном документе [1] со сведениями, раскрытыми, например, в источниках информации [2]-[4], поскольку упомянутые источники информации не относятся к тому типу соединений на основе оксазолидинона как в оспариваемом патенте.

Таким образом, следует констатировать, что сведения раскрытые в документах [1]-[4] ни по отдельности ни в сочетании не свидетельствуют о несоответствии изобретения по независимому пункту 1 измененной формулы группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Соответственно, лекарственное средство на основе соединения по независимому пункту 2 также соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Доводы в отношении сведений, раскрытых в источниках информации [5]-[7] в возражении были приведены в отношении изобретений по пунктам 7-8, которые, как отмечено выше, в соответствии с пояснениями патентообладателя от 09.08.2024, не рассматривались.

При этом следует обратить внимание, что на дату заседания коллегии, на котором была сформирована резолютивная часть, оспариваемый патент являлся недействующим.

На заседании, состоявшемся 25.12.2024, коллегия пришла к выводу о наличии оснований для принятия Роспатентом следующего решения:

удовлетворить возражение, поступившее 19.07.2024, признать патент Российской Федерации на изобретение № 2297415 недействительным частично и выдать новый патент на изобретение с уточненной формулой, представленной 16.10.2024 с периодом действия с даты подачи (11.12.2000) по 04.12.2024 (включительно).

(21) 2002120456

(51) МПК

C07D 413/14 (2006.01)

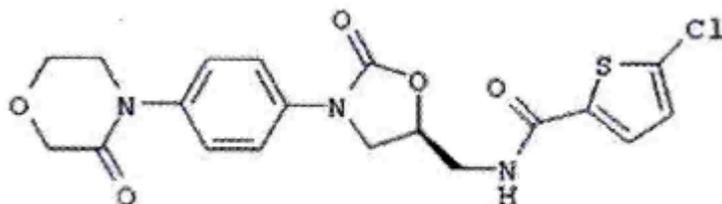
C07D 413/12 (2006.01)

A61K 31/421 (2006.01)

A61P 7/02 (2006.01)

(57)

1. Замещенный оксазолидинон, представляющий собой соединение формулы



2. Лекарственное средство, селективно ингибирующее фактор Ха и имеющее антитромботическое действие, содержащее соединение по п. 1 наряду с одним или несколькими фармакологически допустимыми вспомогательными веществами или носителями.

(56) WO 99/31092 A1, 24.06.1999

SU 1426451 A3, 23.09.1988

US 5561148 A, 01.10.1996.

Дата, до которой продлен срок действия: 04.12.2024