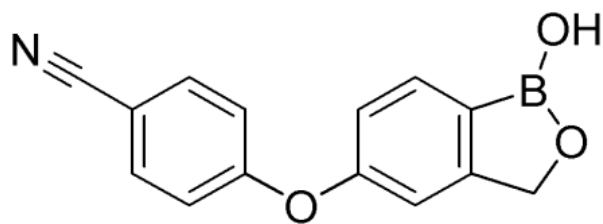


ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции действующей на дату подачи возражения и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), компании АНАКОР ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК., США (далее – заявитель), поступившее 08.09.2021, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 12.02.2021 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2018142490, при этом установлено следующее.

Заявлено изобретение «Кристаллические формы кризаборола в свободной форме и способ их получения и применения», охарактеризованное в формуле, представленной в корреспонденции от 14.12.2020, в следующей редакции:

«1. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме, имеющая следующую общую формулу:



отличающаяся тем, что, при использовании Cu-K α излучений, порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $15,3^\circ \pm 0,2^\circ$, $26,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,1^\circ \pm 0,2^\circ$.

2. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме по пункту 1, отличающаяся тем, что порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I также имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $18,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $24,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,0^\circ \pm 0,2^\circ$.

3. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме по пункту 1, отличающаяся тем, что порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I также имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $28,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $6,0^\circ \pm 0,2^\circ$.

4. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме по пункту 1, отличающаяся тем, что порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $15,3^\circ \pm 0,2^\circ$, $26,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $24,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,0^\circ \pm 0,2^\circ$, $28,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $6,0^\circ \pm 0,2^\circ$ ».

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента ввиду несоответствия заявленной группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

- патентный документ CN 101420854, дата публикации 29.04.2009 (далее - [1]);

- патентный документ WO 2007146965, дата публикации 21.12.2007 (далее - [2]);

- статья Sherry L. Morissette et al. «High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids», ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, 2004, Vol. 56, p. 275-300 (далее - [3]).

Данное решение мотивировано тем, что изобретение, охарактеризованное в формуле, представленной в корреспонденции от 14.12.2020, не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом следует из уровня техники [1]-[3].

В решении Роспатента указано, что твердая форма кризаборола известна из патентных документов [1] и [2]. Форма I по независимому пункту формулы изобретения отличается от известной твердой формы указанием характеристических пиков рентгеновской порошковой дифрактограммы.

При этом в решении Роспатента отмечено, что 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.

Вместе с тем, в соответствии со сведениями, раскрытыми в статье [3], для специалиста в области кристаллохимии является очевидным получение кристаллической формы соединения с целью модифицирования физико-химических характеристик, таких как стабильность, растворимость, гигроскопичность, биодоступность и т.д.

В соответствии с изложенным, в решении Роспатента сделан вывод о том, что предложенное изобретение не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом следует из уровня техники.

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 заявителя, патентные документы [1] и [2] не раскрывают кристаллический кризаборол. Каждый из документов раскрывает пример 4.2.а, в котором описан кризаборол (C17), характеризуемый данными ЯМР, и каждый относится к примеру 4 (процедуре 4.1), в которой описывается получение твердого вещества, а не кристаллического твердого вещества. Заявитель акцентирует внимание на том, что в патентных документах [1] и [2] не описан кристаллический кризаборол.

Кроме того, в возражении отмечено, что возможность получить любую форму кризаборола и тем более кристаллическую форму кризаборола по любому из пунктов 1-4 формулы предложенного изобретения не следует с очевидностью из предшествующего уровня техники.

При этом предложенная форма I кризаборола имеет преимущество при приготовлении лекарственного препарата, в частности мази кризаборола. Из представленных в описании изобретения экспериментов очевидно, что форма I кризаборола обладает преимуществами, а именно хорошей стабильностью, низким влагопоглощением, равномерным распределением частиц по размерам и растворимостью, соответствующей медицинским требованиям.

Кроме того, в возражении отмечено, что хотя некоторые из этих полезных свойств присущи некоторым другим кристаллическим формам кризаборола, только форма I кризаборола обладает каждым из полезных свойств.

Вместе с тем, в возражении отмечено, что в статье [3] не описано как можно получить полиморф кризаборола формы I. По мнению заявителя, статья [3] является документом, описывающим общее состояние уровня техники. При этом в упомянутой статье (с.296, правый столбец - с.297, левый столбец) отмечено, что отдельные кристаллические формы являются неочевидными и патентоспособными.

Федеральной службой по интеллектуальной собственности (Роспатент) было принято решение от 02.11.2021: отказать в удовлетворении возражения, поступившего 08.09.2021 решение Роспатента от 12.02.2021 оставить в силе.

Не согласившись с решением Роспатента от 02.11.2021 лицо, подавшее возражение, обратилось в Суд по интеллектуальным правам (далее - СИП) с заявлением о признании упомянутого решения Роспатента недействительным. Решением СИП от 15.12.2022 по делу № СИП-96/2022 в удовлетворении заявления лица, подавшего возражение, о признании недействительным решения Федеральной службы по интеллектуальной собственности от 02.11.2021 на решение об отказе в выдаче патента на изобретение по заявке №2018142490 отказано.

На данное решение СИП лицом, подавшим возражение, была подана кассационная жалоба в Президиум Суда по интеллектуальным правам, по результатам рассмотрения которой Президиум Суда по интеллектуальным правам своим постановлением от 29.05.2023 по делу № СИП-96/2022 постановил решение Суда по интеллектуальным правам от 15.12.2022 по делу № СИП-96/2022 отменить. Направить дело № СИП-96/2022 на новое рассмотрение в Суд по интеллектуальным правам в качестве суда первой инстанции.

Решением СИП от 30.08.2023 по делу № СИП-96/2022 требования лица, подавшего возражение, были удовлетворены и решение Роспатента от 12.02.2021 признано недействительным.

На данное решение Роспатентом была подана кассационная жалоба в Президиум Суда по интеллектуальным правам, по результатам рассмотрения которой Президиум Суда по интеллектуальным правам своим постановлением от 22.01.2024 по делу № СИП-96/2022 отказал в удовлетворении кассационной жалобы, решение СИП от 30.08.2023 по делу № СИП-96/2022 оставлено в силе, кассационная жалоба Роспатента – без удовлетворения.

Из решения СИП от 30.08.2023 следует, что при принятии решения Роспатентом нарушена методология проверки при оценке соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В решении отмечено, что аналогичная правовая позиция изложена в постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам от 28.01.2021 по делу № СИП-1010/2019.

Роспатент должен сравнить представленное к патентованию химическое соединение с ближайшими аналогами, выделить сходные и различающиеся характеристики, а затем выявлять из уровня техники сходные или отличающиеся по признакам технические решения и исследовать влияние отдельных признаков на технический результат.

Суд по интеллектуальным правам полагает, что Роспатент при оценке соответствия изобретения, относящегося к кристаллической форме химического соединения, критерию патентоспособности «изобретательский уровень» не исследовал значимость свойств полученной кристаллической формы, известность которых из противопоставленных источников является неочевидной для специалиста, что подтверждается имеющимися в материалах дела заключениями научных организаций.

При этом Суд по интеллектуальным правам указывает на то, что из заявки следует, что в качестве технического результата заявлены физические свойства химического соединения, в то время как Роспатент в оспариваемом решении оценивал иной, самостоятельно сформулированный результат – биологическую активность. При этом Суд констатировал, что право на указание технического результата изобретения принадлежит заявителю, а не Роспатенту.

Кроме того, в решении СИП указано, что в решении Роспатента также отсутствует информация о том, какие характеристики соединений, приведенных в противопоставленных источниках [1] и [2] свидетельствуют об известности из них кристаллической формы кризаборолы с указанным техническим результатом. Роспатент также не указал где в источнике [3] содержатся сведения о реальном, а не гипотетическом получении заявленного изобретения.

Вместе с тем, в постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам по делу №СИП-96/2022 указано, что поиск конкретной новой

кристаллической формы вещества все же может быть направлен на решение конкретной технической задачи, и такая решающая конкретную задачу новая форма должна признаваться обладающей изобретательским уровнем, если для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Однако в постановлении отмечено, что при оценке соответствия изобретения, относящегося к кристаллической форме химического соединения, условию патентоспособности «изобретательский уровень» Роспатент не исследовал значимость свойств полученной кристаллической формы, известность которых из противопоставленных источников является неочевидной для специалиста, что подтверждается имеющимися в материалах дела мнениями ученых.

При этом указано, что в постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам от 19.01.2024 по делу № СИП-877/2022 изложена аналогичная правовая позиция о применении методологии при рассмотрении заявки на выдачу патента на кристаллическую форму известного вещества.

Так, в постановлении по делу № СИП-877/2022 Президиум резюмировал, что поиск конкретной новой кристаллической формы вещества все же может быть направлен на решение определенной технической задачи, и такая решающая определенную задачу новая форма должна признаваться обладающей изобретательским уровнем, если для специалиста явным образом не следует из уровня техники. Нельзя признать, что при выявлении новых кристаллических форм осуществляется именно выбор параметров.

При проверке изобретательского уровня новой кристаллической формы следует оценить, проявляет ли такая форма в конкретном случае (а не абстрактно, как предлагает административный орган, – для любых кристаллических форм любых веществ) неожиданные для специалиста полезные свойства, демонстрирует ли неожиданный для специалиста эффект (технический результат), было ее выявление рутинной операцией или же было направлено на решение конкретной технической задачи.

Таким образом, в случае если описанное в оспариваемой заявке изменение свойств новой кристаллической формы I кризоборола в сравнении с ранее известными формами является качественно новым и неожиданным для специалиста, т.е. позволяет применить ее так, как не могли использоваться известные формы, Роспатент может констатировать соответствие заявленного изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень».

На заседании коллегии, состоявшемся 10.10.2023 (см. приложение к протоколу заседания коллегии №2), заявитель представил свои пояснения по результатам рассмотрения спора в Суде по интеллектуальным правам по делу №СИП-96/2022.

В корреспонденции, поступившей 28.02.2024 (см. также приложение №1 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 01.03.2024), заявитель представил письменные пояснения в отношении рассмотрения спора по делу №СИП-96/2022 в Президиуме Суда по интеллектуальным правам.

В корреспонденции, поступившей 23.05.2024, заявитель представил пояснения, в которых освещается практика Европейского патентного ведомства (ЕПВ) в отношении изобретений, касающихся кристаллических форм веществ.

В корреспонденции, поступившей 21.10.2024, заявитель представил дополнения к ранее поданным пояснениям, в которых суммируются ранее представленные доводы и приводятся пояснения в отношении технической задачи заявленного изобретения.

В корреспонденции, поступившей 14.03.2025, заявитель представил свою позицию в отношении доводов, изложенных в заключении экспертизы по результатам дополнительного информационного поиска, представленного ранее на заседании коллегии, состоявшемся 23.12.2024.

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

С учетом даты подачи заявки (09.05.2017) правовая база для оценки патентоспособности включает Гражданский Кодекс Российской Федерации, достававший на дату подачи заявки (далее – Кодекс), Правила составления,

подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее – Требования ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800.

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

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

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

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

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

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

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

- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками заявленного изобретения;

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

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

- на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, если подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат, а выбор может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования.

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.

Существо заявленной группы изобретений выражено в приведенной выше формуле.

Анализ доводов сторон с учетом доводов, изложенных в решении СИП от 30.08.2023 по делу № СИП-96/2024, постановлении Президиума СИП от 22.01.2024, а также с учетом выводов Президиума СИП, сделанных в постановлении от 19.01.2024 по делу № СИП-877/2022, показал следующее.

Согласно статье ОФС.1.1.0017.15 «Полиморфизм» Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания, введенной в действие с 01.01.2016 приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.10.2015 № 771 (далее – Фармакопея), которая упоминается в постановлении Президиума СИП от 22.01.2024, полиморфизм это способность

вещества существовать в различных кристаллических формах при одинаковом химическом составе.

При этом Президиум СИП отметил специфику полиморфизма веществ, которая исключает возможность применения стандартной методологии оценки изобретательского уровня новых кристаллических форм известного вещества, по сравнению с самим известным веществом.

В решении СИП, которое Президиумом СИП оставлено в силе, также отмечено, что действительно перебор различных полиморфных кристаллических форм вещества может быть рутинной задачей для специалиста. Однако поиск конкретной полиморфной кристаллической формы может быть направлен и на решение конкретной технической задачи.

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

Как изложено и в решении СИП и в постановлении Президиума СИП, отличия полиморфных кристаллических форм одного вещества (их совокупность) могут быть неожиданными.

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

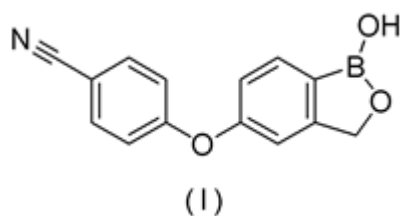
- известности (или очевидности для специалиста) полиморфизма конкретного вещества (а не полиморфизма в целом как явления);
- известности (или очевидности для специалиста), в том числе стандартности, методов получения конкретной кристаллической формы конкретного вещества;
- неожиданности для специалиста конкретного изменения

физикохимических свойств, эффекта (неожиданности технического результата) по сравнению с известными формами конкретного вещества.

Аналогичный подход отражен в постановлениях Президиума СИП от 19.01.2024 по делу № СИП-877/2022.

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

Как указано в описании к изобретению, предложенная кристаллическая форма I кризаборола представляет собой химическое соединение 4-[(1,3-дигидро-1-гидрокси-2,1-бензоксаборолан-5-ил)окси]бензонитрил со следующей химической формулой (I):



для которой при использовании Cu-K α излучений, порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ , такие как указано в формуле изобретения.

В описании к предложенному изобретению (с. 2, предпоследний абзац) раскрыто, что в качестве технической задачи, решаемой созданием данного изобретения указано: «На данный момент в известном уровне техники нет никаких сообщений, касающихся кристаллических форм кризаборола. Таким образом, необходимо всесторонне и систематически изучать поликристаллические формы кризаборола, чтобы выбрать кристаллические формы, обладающие полезными свойствами, которые можно использовать для разработок продуктов кризаборола».

С учетом пояснений заявителя, представленных в корреспонденции, поступившей 21.10.2024, технической задачей изобретения являлось получение впервые кристаллической формы кризаборола в виде свободного основания, имеющей такие физические свойства, которые позволили бы использовать ее для создания лекарственных препаратов на основе

кризаборола, поскольку аморфная форма кризаборола была непригодна для данных целей.

В качестве технического результата изобретения в описании к предложенному изобретению (с.2 (последний абзац) - с. 3 (первый абзац)) указаны хорошая стабильность, низкое влагопоглощение, равномерное распределение частиц по размерам и растворимость, соответствующая медицинским требованиям, что обеспечивает стабильность при хранении как фармацевтической субстанции, так и готового лекарственного препарата, без изменения кристаллической структуры вещества.

Согласно описанию заявки в экспериментальном примере 1 раскрыто исследование поглощения влаги (см. также фиг.17) показано очень низкое влагопоглощение формы I, то есть форма I является не гигроскопичной формой кризаборола.

В экспериментальном примере 2 раскрыто исследование механической устойчивости (см. также фиг. 21), которое демонстрирует механическую стабильность формы I, то есть, при определенных механических нагрузках форма I кризаборола является физически стабильной.

В экспериментальном примере 3 раскрыто исследование динамической растворимости, которое подтверждает приемлемые свойства в отношении растворимости кристаллической формы I, то есть кристаллическая форма I имеет растворимость, которая соответствует требованиям для лекарственных препаратов.

В экспериментальном примере 4 раскрыто исследование долговременной и ускоренной стабильности (см. также фиг. 23), которое демонстрирует хорошую стабильность при хранении формы I, то есть, форма I остается неизменной после ускоренных испытаний на стабильность, даже после хранения в специфических условиях при 40°C и относительной влажности 75%.

В экспериментальном примере 5 раскрыто исследование распределения частиц по размерам (см. также фиг. 26), которое показывает мономодальное

распределение частиц по размерам, то есть, что мономодальное распределение частиц по размерам формы I облегчает их обработку и обработку (например, потока частиц) в производственных процессах и, следовательно, является важным физическим свойством при приготовлении составов с кризаборолом.

Следовательно, можно констатировать, что полиморф по настоящему изобретению обладает указанной совокупностью улучшенных физических свойств, а именно хорошей стабильностью, низким влагопоглощением, равномерным распределением частиц по размерам и растворимостью, соответствующей требованиям к лекарственным средствам, что подтверждено экспериментальными данными (экспериментальные примеры 1-5).

Данный вывод также сделан в правовых актах Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-96/2022.

Вместе с тем из уровня техники, в частности, из патентных документов [1] и [2] известна твердая форма кризаборола (см. соединение 4.2 q). Известная форма может применяться также для лечения дерматита и псориаза. Однако, сведений о том, что известная твердая форма кризаборола является кристаллической и обладает совокупностью свойств, соответствующей требованиям к лекарственным средствам в патентных документах [1] и [2] не содержится.

Сведения, содержащиеся в статье [3], сообщают о том, что получение кристаллической формы ведется именно по причине модификации физико-химических характеристик, таких как стабильность, растворимость, гигроскопичность, биодоступность и т.д.

Однако, как справедливо отмечено в правовых актах Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-96/2022, данные сведения являются абстрактными и не относятся к конкретному полиморфу, в частности к полиморфным формам кризаборола.

В виду данных обстоятельств материалы заявки были направлены на проведение дополнительного информационного поиска с целью выявления

источников информации, которые подтверждают или опровергают вывод, сделанный в решении Роспатента о том, что предложенное изобретение, основано на выборе оптимальных или рабочих значений параметров и имеются основания предполагать, что подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат.

Таким образом, направление на дополнительный поиск было обусловлено тем, что в решении об отказе в выдаче патента на изобретение не дана корректная, относящаяся к конкретному полиморфу, оценка достижения технического результата, направленного на решение конкретной технической задачи. Соответственно, не приведены ссылки уровня техники непосредственно связанные с решаемой задачей.

Отчет о дополнительном информационном поиске и заключение экспертизы по его результатам представлены на заседании коллегии, состоявшемся 23.12.2024.

Кроме источников информации [1] (представлен в виде патентного документа аналога WO 2007/095638 A2, дата публикации 23.08.2007) и [2], к отчету приложены следующие источники:

- статья LIAN Yu: "Amorphous pharmaceutical solids: preparation, characterization and stabilization", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, 2001, v.48, p.27-42 (далее –[3]);

- Jaakko Aaltonen, et al.Solid form screening - A review. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2009, vol.71(1), 23-37 (см. Часть 1 Introduction and background (1.1, 1.2) (далее –[4]);

- статья Stephen Byrn et al.: Pharmaceutical Solids: A Strategic Approach to Regulatory Considerations", Review, Pharmaceutical Research, 1995, vol.12, no.7, p.945-954 (далее –[5]);

- Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / Под ред. В.Г. Кукеса. (Глава 11.2. ВЗАИМОСВЯЗЬ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СУБСТАНЦИИ ВЕЩЕСТВА, ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ

ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, И.Г. Смирнова, В.В. Чистяков), 432 с, 2009 (далее –[6]);

- патентный документ RU 2523279 С2, дата публикации 20.07.2014 примеры испытаний 4-5, реферат (далее –[7]).

При этом в заключении экспертизы отмечено что, в описании к предложенному изобретению не раскрыты проблемы и недостатки применения известного из уровня техники соединения для решения которых необходимо было получить кристаллическую форму. Однако в материалах заявки приведены сведения о поглощении влаги, механической стабильности, динамической растворимости, долговременной и ускоренной стабильности, распределении частиц по размерам для заявленной кристаллической формы I кризаборола (экспериментальные пример 1-5). Следовательно, технический результат может быть рассмотрен в виде кристаллической формы кризаборола, обладающей хорошей стабильностью, низким влагопоглощением, равномерным распределением частиц по размерам и растворимостью.

Вместе с тем в заключении отмечается, что исходя из описания следует, что заявителю изначально были известны свойства физико-химического характера, которыми обладают кристаллические формы и которые определяются уже после получения твердой формы. Данный вывод может быть подтвержден и уровнем техники, где раскрыто, что скрининг твердых форм является необходимой и неотъемлемой составляющей исследования лекарственного вещества с целью обнаружения формы, обладающей соответствующими физико-химическими характеристиками (см. статью [4] и статью [5]).

Кроме того, в заключении дополнительно отмечено, что из уровня техники известно, что твердые (аморфные) формы не являются достаточно стабильными и как правило, гигроскопичны (см. статью [3] с.28,30).

Также в заключении отмечено, что из документа [6] известно, что изменение кристаллического состояния вещества в значительной степени

оказывает влияние на его физико-химические свойства, фармакотехнологические и биофармацевтические свойства и полиморфизм имеет исключительное значение для клинической практики.

Что касается растворимости кристаллических модификаций, то в заключении сообщается о том, что из уровня техники известны кристаллические модификации, обладающие не только свойством стабильности, но и превосходной растворимостью. При этом из уровня техники известны формы, обладающие одновременно комбинацией свойств (см., например патентный документ патент [7], примеры испытаний 4-5, реферат).

В отношении неожиданности для специалиста конкретного изменения физико-химических свойств, в заключении отмечено, что в описании заявитель раскрывает свойства, присущие кристаллическим/полиморфным формам химических соединений. Получив 4 кристаллические формы кризаборола, заявитель провел исследования в части таких известных для кристаллических форм свойств как стабильность, растворимость, гигроскопичность и размер частиц. Соответственно, заявителем получена новая форма известного из уровня техники соединения, обладающая традиционными свойствами. Таким образом, в заключении сделан вывод о том, что предложенное изобретение не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Однако, как минимум один аспект оценки соответствия изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень», из указанных в судебных актах Суда по интеллектуальным правам, не был учтен при составлении заключения по результатам дополнительного информационного поиска. А именно при оценке соответствия изобретения, относящегося к кристаллической форме химического соединения, условию патентоспособности «изобретательский уровень» должна быть исследована значимость свойств полученной кристаллической формы.

При этом в отчете о дополнительном поиске не представлено новых

источников информации, относящихся к соединению кризаборол. Источники [1] и [2] в судебных делах были исследованы и в отношении них сделан вывод о том, что известность свойств полученной кристаллической формы из противопоставленных источников является неочевидной для специалиста, что подтверждается имеющимися в материалах дела мнениями ученых, а именно специалистов государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (далее – КФУ), федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский химикофармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – СПХФУ) и федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (далее – НГУ).

Перед специалистами были поставлены следующие вопросы:

1. Известно ли специалистам, что биологическая активность химического соединения определяется исключительно его химической структурой, составом и взаимным расположением атомов и химических групп, и не зависит от формы (состояния), в котором находится вещество?

2. Известно ли специалистам получение кристаллической формы соединения с целью модификации его физико-химических характеристик, таких как стабильность, растворимость, гигроскопичность, биодоступность и т.д. в соответствии со сведениями, раскрытыми, например, в статье [3]?

3. Очевидно ли специалисту, исходя из информации, раскрытой в патентных документах [1] и [2] и статье [3], что, в принципе, может быть получена кристаллическая форма кризаборола, и что данная форма будет стабильной, хорошо растворимой, негигроскопичной?

Из заключения специалиста КФУ следует, что для активных фармацевтических ингредиентов биологическая активность зависит от агрегатного состояния вещества. В отношении источника [3] специалист дал

положительный ответ, при этом прямо охарактеризовав источник как обзорную статью, посвященную вопросам патентования полиморфов активных фармацевтических ингредиентов. Отвечая на третий вопрос, специалист указал на затруднительность идентификации спорного химического вещества с присущим ему техническим результатом из источников [1] и [2], указав на зависимость отдельных компонентов технического результата от конкретного агрегатного состояния химического соединения и среды, в которой оно находится.

В заключении СПХФУ содержится отрицательный ответ на все поставленные судом вопросы.

Из заключения НГУ следует, что активность химического вещества не определяется исключительно его структурой, но может зависеть от состояния, в котором находится вещество. Отвечая на вопрос касательно источников [1], [2] и [3], специалист указал на известность из него о возможности получения кристаллической формы соединения, однако заявленный технический результат из данных источников, по мнению специалиста, не очевиден.

Таким образом, специалисты подтверждают довод заявителя, что указанные новые свойства полиморфа являются неожиданными.

С данной позицией следует согласиться, поскольку из источников информации [1] и [2] не следует, что впервые полученная кристаллическая форма кризаборола будет обязательно обладать полезными для практического использования свойствами. Из источников информации [1], [2] специалисту в данной области техники не очевидно получение предложенного полиморфа I, а также то, что указанный полиморф обязательно будет обладать совокупностью полезных свойств, позволяющей использовать предложенный полиморф в твердой форме лекарственного препарата.

Здесь, в отношении решаемой предложенным изобретением задачи, целесообразно отметить, что заявитель представлял дополнительные данные, подтверждающие наличие недостатков при применении кризаборола в виде его аморфной формы, как раскрыто в патентных документах [1] и [2]. В

частности, был воспроизведен описанный в патентных документах [1] и [2] пример 4.1 с получением кризаборола в виде его аморфной формы. Было показано, что аморфная форма кризаборола претерпевала изменения в течение ночи, а именно, частично кристаллизовалась, что свидетельствовало о ее физической нестабильности в условиях окружающей среды и, следовательно, непригодности известной аморфной формы кризаборола для получения лекарственного препарата для его использования в медицинских целях. Соответственно, заявитель подтвердил, что полученная на основании патентных документов [1] и [2] аморфная форма кризаборола была нестабильна и нежелательна для использования в составе лекарственного препарата.

В заключении экспертизы проигнорирована позиция, изложенная в судебных актах СИП, т.к. соответствие предложенного полиморфа условию патентоспособности «изобретательский уровень» анализируется на основании общих сведений уровня техники о полиморфизме, а не о полиморфизме кризаборола. Ни один из процитированных в заключении документов [3]-[6] не имеет никакого отношения к кризаборолу, который в них даже не упоминается.

Таким образом, вывод заключения о том, что можно получить такие свойства модификации, которые являются оптимальными и рабочими значениями параметров для получения подходящего фармацевтического продукта противоречит мнению Суда, а также являются некорректной интерпретацией требований пункта 77 Правил, поскольку в заключении не показано каким образом и какие именно параметры следует оптимизировать и каким-образом подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат (стабильность, низкая гигроскопичность, растворимость).

Таким образом, выявленный эффект (совокупность таких свойств как стабильность, низкая гигроскопичность, растворимость) позволяет использовать новую кристаллическую форму, таким образом, как не могла

использоваться твердая аморфная форма этого же вещества, поскольку достигаемый технический результат, за счет изменения физикохимических свойств полиморфа является неожиданным по сравнению с известными формами данного вещества.

Таким образом, следует констатировать, что предложенное изобретение, для специалиста явным образом не следует из уровня техники и соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

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

удовлетворить возражение, поступившее 08.09.2021, отменить решение Роспатента от 12.02.2021 и выдать патент Российской Федерации на изобретение с формулой от 14.12.2020.

(21) 2018142490

(51) МПК

A61K 31/69 (2006.01)

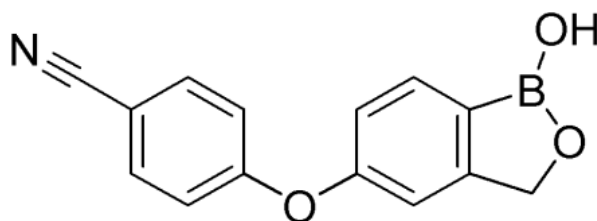
A61P 17/06 (2006.01)

A61P 37/08 (2006.01)

C07F 5/02 (2006.01)

(57)

1. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме, имеющая следующую общую формулу:



отличающаяся тем, что, при использовании Cu-K α излучений, порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $15,3^\circ \pm 0,2^\circ$, $26,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,1^\circ \pm 0,2^\circ$.

2. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме по пункту 1, отличающаяся тем, что порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I также имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $18,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $24,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,0^\circ \pm 0,2^\circ$.

3. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме по пункту 1, отличающаяся тем, что порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I также имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $28,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $6,0^\circ \pm 0,2^\circ$.

4. Кристаллическая форма I кризаборола в свободной форме по пункту 1, отличающаяся тем, что порошковая рентгеновская дифрактограмма кристаллической формы I имеет характеристические пики при углах дифракции 2θ : $15,3^\circ \pm 0,2^\circ$, $26,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $14,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $18,1^\circ \pm 0,2^\circ$, $24,8^\circ \pm 0,2^\circ$, $16,0^\circ \pm 0,2^\circ$, $28,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $21,4^\circ \pm 0,2^\circ$, $6,0^\circ \pm 0,2^\circ$.

(56) WO 2007/095638 A2, 23.08.2007

WO 2007146965 A2, 21.12.2007

LIAN Yu: "Amorphous pharmaceutical solids: preparation, characterization and stabilization", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, 2001, v.48, p.27-42 (стр.28,30 левая колонка)

Jaakko Aaltonen, et al. Solid form screening - A review. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2009, vol.71(1), 23-37 (см.

Часть 1 Introduction and background (1.1, 1.2)

Stephen Byrn et al.: Pharmaceutical Solids: A Strategic Approach to Regulatory Considerations", Review, Pharmaceutical Research, 1995, vol.12, no.7, p.945-954

Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / Под ред. В.Г. Кукеса. (Глава 11.2. ВЗАИМОСВЯЗЬ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СУБСТАНЦИИ ВЕЩЕСТВА, ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, И.Г. Смирнова, В.В. Чистяков), 432 с, 2009г.

RU 2523279 C2, 20.07.2014

ПРИМЕЧАНИЕ: Название изобретения скорректировано в соответствии с формулой изобретения.