

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

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции действующей на дату подачи возражения и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение ДЗЕ РИДЖЕНТС ОФ ДЗЕ ЮНИВЕРСИТИ ОФ КАЛИФОРНИЯ (далее – заявитель), поступившее 20.10.2025, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 18.03.2025 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2021124046, при этом установлено следующее.

Заявлено изобретение «СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ИНГИБИТОРОМ ТИРОЗИНКИНАЗЫ», охарактеризованное в формуле, представленной в корреспонденции, поступившей 03.02.2025, в следующей редакции:

«1. Применение ВРО-27 в приготовлении медикамента для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы.

2. Применение по п. 1, отличающееся тем, что ингибитор тирозинкиназы представляет собой афатиниб, акситиниб, босутиниб, канертиниб, кризотиниб,

кабозантиниб, дазатиниб, ЕКВ-569, энтректиниб, эрлотиниб, фостаматиниб, гефитиниб, ибрутиниб, иматиниб, лапатиниб, лефлуномид, ленватиниб, нератиниб, нилотиниб, пазопаниб, руксолитиниб, семаксиниб, сорафениб, сунитиниб, SU6656, сутент, вандетаниб или ваталаниб, или их фармацевтически приемлемую соль или их комбинацию.

3. Применение по п. 2, отличающееся тем, что ингибитор тирозинкиназы представляет собой афатиниб, канертиниб, цетуксимаб, эрлотиниб, гефитиниб или лапатиниб; или их фармацевтически приемлемую соль, или их комбинацию.

4. Применение по п. 3, отличающееся тем, что ингибитор тирозинкиназы представляет собой афатиниб или его фармацевтически приемлемую соль.

5. Применение по любому из предшествующих пунктов, отличающееся тем, что ВРО-27 представляет собой (R)-ВРО-27.

6. Применение по любому из предшествующих пунктов, отличающееся тем, что субъекту вводят ингибитор тирозинкиназы для лечения рака, который представляет собой аденокистозную карциному, опухоль надпочечников, рак заднего прохода, рак желчных протоков, рак мочевого пузыря, рак костей, опухоль головного мозга, рак молочной железы, рак молочной железы у мужчин, карциноидную опухоль, рак шейки матки, рак ободочной и прямой кишки, протоковую карциному, рак эндометрия, рак пищевода, рак желудка, стромальную опухоль желудочно-кишечного тракта - GIST, HER2-положительный рак молочной железы, рак почки, рак гортани, лейкоз, рак печени, лобулярную карциному, рак легких, немелкоклеточный рак легких (НМРЛ), рак головы и шеи, лимфому Ходжкина, неходжкинскую лимфому, злокачественную глиому, меланому, менингиому, множественное эндокринное новообразование 1 типа, множественное эндокринное новообразование 2 типа, множественную миелому, опухоль носоглотки, нейроэндокринную опухоль, синдром базально-клеточного невуса, рак полости рта, остеосаркому, рак яичников, рак поджелудочной железы, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы, рак паращитовидной железы, рак полового члена, рак

брюшины, опухоль гипофиза, рак предстательной железы, почечноклеточный рак, ретинобластому, рак слюнной железы, саркому, рак кожи (не являющийся меланомой), рак тонкой кишки, рак желудка, рак яичек, рак щитовидной железы, рак матки (эндометрия) или рак влагалища.

7. Применение по любому из предшествующих пунктов, отличающееся тем, что ингибитор тирозинкиназы предназначен для лечения рака, который представляет собой рак молочной железы, HER2-положительный рак молочной железы, немелкоклеточный рак легких (НМРЛ) или рак головы и шеи».

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

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

- документ YSABELLA Z.A. VAN SEBILLE et al. ErbB small molecule tyrosine kinase inhibitor (TKI) induced diarrhoea: Chloride secretion as a mechanistic hypothesis. Cancer treatment reviews. Vol. 41, no. 7, 2015, doi:10.1016/j.ctrv.2015.05.011, ISSN 0305-7372, pages 646 – 652 (далее [1]);

- патентный документ US 2014/0080821 A1, дата публикации 20.03.2014 (далее - [2]);

- F. CARLES ET AL. PKIDB: A Curated, Annotated and Updated Database of Protein Kinase Inhibitors in Clinical Trials. Molecules. 2018 Apr 15;23(4):908. doi: 10.3390/molecules23040908 (далее - [3]).

В решении Роспатента отмечено, что техническое решение, известное из документа [1] является наиболее близким аналогом к предложенному изобретению. Согласно документу [1] (см. разделы «TKI and chemotherapy concomitant therapy» и «Current treatment approaches for TKI-induced diarrhoea») ErbB TKI (ингибиторы тирозинкиназы) вызывают дерегуляцию хлоридных каналов, загоняют воду в просвет, что приводит к секреторному фенотипу диареи, т.е. к диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы, которая является секреторной диареей, и для ее лечения могут быть

использованы как ингибиторы хлоридных каналов, так и ингибиторы калиевых каналов.

При этом в решении отмечено, что отличие предложенного изобретения от технического решения, известного из документа [1] заключается в том, что в качестве ингибитора хлоридных каналов используют ВРО-27.

Однако в решении отмечено, что из патентного документа [2] (см. параграфы [0546], [0549]-[0550], пример 33) известно применение ВРО-27 для приготовления медикамента для лечения секреторной диареи, в частности, индуцированной химиотерапией, причем энантиомер (R)-ВРО-27 является наиболее мощным ингибитором CFTR.

В решении Роспатента сделан вывод о том, что специалисту в данной области техники очевидно применить известный из патентного документа [2] ВРО-27 для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы, поскольку данное соединение используется для лечения секреторных диарей, к которым относится диарея, вызванная терапией ингибитором тирозинкиназы.

При этом отмечено, что указанный заявителем технический результат, заключающийся в реализации заявленного назначения, достигается в документах [1] и [2].

Вместе с тем в решении в отношении указанного заявителем результата, представляющего собой «неожиданное блокирование при помощи ВРО-27 >4-кратного увеличения реакции на карбохол», отмечено, что указанный результат отражает механизм действия ВРО-27, который ему присущ как ингибитору хлоридных каналов, а не технический результат заявленного применения, поскольку карбохол не имеет никакого отношения к лечению диареи или возникновению диареи при терапии ингибиторами тирозинкиназы.

Таким образом, в решении указано, что предложенное изобретение для специалиста явным образом следует из уровня техники, т.е. может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих знаний специалиста.

На решение об отказе в выдаче патента на изобретение в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса от заявителя поступило возражение, к которому, кроме копий, противопоставленных в решении Роспатента источников информации, приложена уточненная формула изобретения.

В независимый пункт 1 уточненной формулы включены признаки, характеризующие применение комбинации ингибитора калиевых каналов и ВРО-27 в приготовлении медикамента для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозанкиназы.

Внесенные ограничения формулы изобретения основаны на информации, приведенной, в частности, в абзацах [3], [6]-[11], [34], [38]-[44], [54], [56], [62], [63], [69], [86], [90], а также - в «Аспектах» 1, 5, 6, 9, 13, 16, 20, 23, 27, 30, 34, 41 на стр. 39-45 описания изобретения.

В возражении заявитель приводит обоснование соответствия предложенного в уточненной формуле изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень».

На заседании коллегии, состоявшемся 26.03.2026, заявитель вновь воспользовался своим правом уточнить формулу изобретения и ходатайствовал об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения (см. приложение №1 к протоколу заседания коллегии). Измененная формула к ходатайству приложена. Заявитель также приводит обоснование соответствия изобретения согласно уточненной формуле критерию патентоспособности «изобретательский уровень».

При этом независимый пункт 1 уточненной формулы ограничен внесением конкретного перечня ингибиторов тирозинкиназы, который был приведен в зависимом пункте 2 предыдущей редакции формулы. Кроме того, пункт 1 ограничен внесением конкретного перечня ингибиторов калиевых каналов, который был приведен в зависимом пункте 7 предыдущей редакции формулы. Пункты 6 и 7 исключены.

Пункты 16 и 17 приложенной редакции формулы направлены на частные варианты заявленного изобретения, согласно которым ингибитор калиевых

каналов представляет собой клотримазол или сеникапок, а ингибитор тирозинкиназы представляет собой афатиниб.

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

С учетом даты подачи заявки (16.01.2020) 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 52 Требований ИЗ формула изобретения предназначена для определения объема правовой охраны изобретения, предоставляемой на основании патента.

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

Существо заявленной группы изобретений выражено в приведенной выше формуле.

Из уровня техники, а именно из документа [1] известно, что диарея, вызванная терапией ингибитором тирозинкиназы, является секреторной диареей, и для ее лечения могут быть использованы как ингибиторы хлоридных каналов, так и ингибиторы калиевых каналов (см. разделы «TKI and chemotherapy concomitant therapy» и «Current treatment approaches for TKI-induced diarrhoea»).

При этом в документе [1] раскрыто применение ингибитора хлоридных каналов CFTR (CFTRinh-172) в качестве лекарственного средства (т.е. в приготовлении медикамента) для лечения диареи, вызванной терапией

ингибитором тирозинкиназы.

Следует согласиться с выводом, сделанным в решении Роспатента о том, что отличие изобретения по пункту 1 формулы от известного из документа [1] технического решения заключается в том, что в качестве ингибитора хлоридных каналов используют ВРО-27.

Также следует согласиться, что из патентного документа [2] (пп.52,54 формулы, параграфы [0164], [0394]) известно применение ВРО-27 для приготовления медикамента для лечения секреторной диареи, в частности, индуцированной химиотерапией, причем известно, что энантиомер (R)-ВРО-27 является наиболее мощным ингибитором CFTR (параграфы [0546], [0549]-[0550], пример 33).

Следует согласиться также с выводом, сделанным в решении Роспатента о том, что технический результат, заключающийся в реализации заявленного назначения, а результат, сформулированный как «неожиданное блокирование при помощи ВРО-27 >4-кратного увеличения реакции на карбохол», отражает механизм действия ВРО-27, который ему присущ как ингибитору хлоридных каналов и не может быть рассмотрен как технический результат заявленного применения, поскольку карбохол не имеет отношения к лечению диареи или возникновению диареи при терапии ингибиторами тирозинкиназы.

Вместе с тем, согласно данным, приведенным в описании к предложенному изобретению (см., например, фиг.9В и фиг.9С), применение ВРО-27 оказывает меньший эффект на уменьшение содержания воды в кале, чем, например, клотримазол, т.е. ВРО-27 менее эффективен в отношении содержания воды в кале, чем другие препараты.

При этом технический результат, заключающийся в реализации назначения, уже достигнут техническими решениями, известными из документов [1] и [2].

Таким образом, изобретение по независимому пункту 1 формулы, для специалиста явным образом следует из уровня техники, т.е. может быть

признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих знаний специалиста и, следовательно, не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса, пункт 75 Правил ИЗ).

Признаки, охарактеризованные в зависимых пунктах 2-3 (в части эрлотиниба, гефитиниба и лапатиниба), 6-7 (в части немелкоклеточного рака легких, рака головы и шеи) известны из документа [1] (с.647 разделы «ErbB receptors» и «ErbB TKIs and diarrhoea»).

Также признаки, охарактеризованные в зависимых пунктах 2-4 формулы известны из документа [3].

Признаки, охарактеризованные в зависимом пункте 5 формулы известны из документа [2] (параграфы [0546], [0549]-[0550], пример 33).

Следовательно, решение Роспатента об отказе в выдаче патента принято правомерно.

Вместе с тем в соответствии с пунктом 39 Правил ППС, заявителем с возражением представлено ходатайство об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения.

В независимый пункт 1 формулы включены признаки, характеризующие применение комбинации ингибитора калиевых каналов и ВРО-27 в приготовлении медикамента для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы.

При этом согласно уточненной формуле ингибитор тирозинкиназы представляет собой афатиниб, акситиниб, босутиниб, канертиниб, кризотиниб, кабозантиниб, дазатиниб, ЕКВ-569, энтректиниб, эрлотиниб, фостаматиниб, гефитиниб, ибрутиниб, иматиниб, лапатиниб, лефлуномид, ленватиниб, нератиниб, нилотиниб, пазопаниб, руксолитиниб, семаксиниб, сорафениб, сунитиниб, SU6656, сутент, вандетаниб или ваталаниб, или их фармацевтически приемлемую соль или их комбинацию, а ВРО-27 представляет собой (R)-ВРО-27.

Уточненная формула изобретения была принята к рассмотрению.

Отчёт о проведении дополнительного информационного поиска и заключение экспертизы по результатам поиска представлены 15.01.2026.

К отчету, кроме копий документов [1]-[3] приложены копии следующих источников информации:

- KLEIN MG ET AL. Potent Inhibition of hERG Channels by the Over-the-Counter Antidiarrheal Agent Loperamide. JACC Clin Electrophysiol. 2016 Dec;2(7):784-789. doi: 10.1016/j.jacep.2016.07.008. Epub 2016 Sep 14, abstract (далее – [4]);

- HIRSH V. ET AL. Management of diarrhea induced by epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. Curr Oncol. 2014 Dec;21(6):329-336. doi: 10.3747/co.21.2241 (далее – [5]);

- RUFO P.A. ET AL. The antifungal antibiotic, clotrimazole, inhibits chloride secretion by human intestinal T84 cells via blockade of distinct basolateral K<sup>+</sup> conductances. Demonstration of efficacy in intact rabbit colon and in an in vivo mouse model of cholera. J Clin Invest. 1997 Dec 15;100(12):3111-20. doi: 10.1172/JCI119866, реферат, фиг.8 (далее – [6]);

- HILGERS R.H. ET AL. Twenty-four-hour exposure to altered blood flow modifies endothelial Ca<sup>2+</sup>-activated K<sup>+</sup> channels in rat mesenteric arteries. J Pharmacol Exp Ther. 2010 Apr;333(1):210-7. doi: 10.1124/jpet.109.161448. Epub 2009 Dec 29, реферат (далее – [7]);

- WULFF H. ET AL. Therapeutic potential of KCa3.1 blockers: recent advances and promising trends. Expert Rev Clin Pharmacol. 2010 May;3(3):385-96. doi: 10.1586/ecp.10.11, см. раздел "Available Drugs and Tool compounds" (далее – [8]);

- McLEAY L.M. ET AL. Tremorgenic mycotoxins paxilline, penitrem and lolitrem B, the non-tremorgenic 31-epilolitre B and electromyographic activity of the reticulum and rumen of sheep. Research in Veterinary Science. 1999 Apr; 66(2): 119-27. doi: 10.1053/rvsc.1998.0253, с.119 (далее – [9]);

- Strabæk D. ET AL. NS6180, a new K(Ca) 3.1 channel inhibitor prevents T-

cell activation and inflammation in a rat model of inflammatory bowel disease. Br J Pharmacol. 2013 Jan;168(2):432-44. doi: 10.1111/J.1476-5381.2012.02143.X, реферат (далее – [10]);

- ZAITSEV A.V. ET AL. Inhibition of the slow afterhyperpolarization restores the classical spike timing-dependent plasticity rule obeyed in layer 2/3 pyramidal cells of the prefrontal cortex. J Neurophysiol. 2012 Jan;107(1):205-15. doi: 10.1152/jn.00452.2011. Epub 2011 Oct 5, реферат (далее – [11]).

В заключении по результатам проведения дополнительного информационного поиска в качестве наиболее близкого аналога по-прежнему указано техническое решение, раскрытое в документе [1], из которого, в том числе, известно применение лоперамида для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозанкиназы (с.650, правая кол., 2 абзац), причем лоперамид при лечении диареи, вызванной ингибитором тирозинкиназы, может применяться как отдельно, так и в комбинации с другими средствами - кодеином или дифеноксилат-атропином, обладающими иным механизмом действия.

С учетом сведений, раскрытых в документе [4] (реферат) о том, что лоперамид является ингибитором калиевых каналов, который используется для лечения диареи, следует сделать вывод о том, что в документе [1] раскрыто применение ингибитора калиевых каналов для приготовления медикамента (лекарственное средство лоперамид) для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозанкиназы, причем ингибитор калиевых каналов может использоваться в комбинации с другими средствами терапии диареи.

Отличие изобретения по уточненной формуле от технического решения, известного из документа [1] заключается в том, что используют ВРО-27 в комбинации с ингибитором калиевых каналов.

При этом применение ВРО-27 для приготовления медикамента для лечения секреторной диареи, в частности, индуцированной химиотерапией, известно из документа [2], причем энантиомер (R)-ВРО-27 является наиболее

мощным ингибитором CFTR (параграфы [0546], [0549]-[0550], пример 33).

В отношении технического результата заявитель в возражении указал, что «при применении комбинации ВРО-27 и ингибитора калиевых каналов клотримазола было обеспечено успешное лечение диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы, то есть афатинибом».

Однако, данный результат, заключающийся в реализации заявленного назначения, достигается в техническом решении, известном из документа [1] за счет использования в качестве ингибитора калиевых каналов лоперамида как отдельно, так и в комбинации с другим препаратом для лечения диареи с иным механизмом действия. А в патентном документе [2] показано, что ВРО-27, являющийся ингибитором хлоридных каналов CFTR (т.е. отличается механизмом действия от лоперамида), является эффективным для лечения диареи, вызванной химиотерапией.

Вместе с тем, как это было отмечено и в решении Роспатента, ВРО-27 менее эффективен в отношении содержания воды в кале, чем другие препараты, например, клотримазол (см. фиг.9В и фиг.9С). При этом на фиг.9 также показано, что комбинация ВРО-27 и клотримазола обладала меньшей эффективностью чем применение только клотримазола, в отношении снижения % содержания воды в кале. Т.е. применение комбинации клотримазола с ВРО-27 не обеспечивает повышение эффективности лечения по сравнению с применением только клотримазола (ингибитор калиевых каналов).

С учетом изложенного, следует согласиться с выводом, сделанным в заключении по результатам дополнительного информационного поиска о том, что изобретение по уточненной формуле не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку оно для специалиста явным образом следует из уровня техники, т.е. может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих знаний специалиста (пункт 2 статьи 1350 Кодекса, пункт 75 Правил ИЗ).

Признаки зависимых пунктов 2-3 формулы (в части эрлотиниба, гефитиниба и лапатиниба), 19-20 (в части немелкоклеточного рака легких, рака головы и шеи) известны из документа [1] (с.647).

Признаки зависимых пунктов 2-4 формулы также известны из документа [3].

Признаки зависимого пункта 5 формулы известны из документа [2] (параграфы [0546], [0549]-[0550], пример 33).

Признаки зависимых пунктов 6, 7 формулы (в части клотримазола), 8 известны из документа [6] (реферат, фиг.8).

Признаки зависимых пунктов 6, 7, 14, 16 формулы известны из документа [7] (реферат).

Признаки зависимых пунктов 6, 8, 9, 10, 14 формулы известны из документа [8] (раздел «Available Drugs and Tool compounds»).

Признаки зависимых пунктов 6, 12, 13 формулы известны документа [9] (с.119).

Признаки зависимого пункта 11 известны из документа [10] (реферат).

Признаки зависимого пункта 17 известны документа [11] (реферат).

Вместе с тем, в соответствии с пунктом 39 Правил ППС, заявитель вновь воспользовался своим правом и в ходе рассмотрения возражения, на заседании коллегии, состоявшемся 26.03.2026, представил ходатайство об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения (см. приложение №3 и пункт 7 протокола заседания коллегии).

В независимый пункт 1 формулы включены признаки, характеризующие применение комбинации ингибитора калиевых каналов и ВРО-27 в приготовлении медикамента для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозанкиназы, при этом ингибитор тирозинкиназы представляет собой афатиниб, а ингибитор калиевых каналов представляет собой клотримазол или сеникапок.

При этом заявитель, в поддержку уточненного объема изобретения отметил, что лоперамид является агонистом опиоидных рецепторов и,

следовательно, отличается от всех ингибиторов калиевых каналов, перечисленных в уточненной формуле изобретения от 26.03.2026, поскольку лоперамид, как указано в документе [4], ингибирует ионный ток через калиевые каналы в кардиомиоцитах, что не свидетельствует о том, что лоперамид ингибирует ионный ток через калиевые каналы в кишечнике.

Уточненная формула принята к рассмотрению и направлена на проведение дополнительного информационного поиска.

Отчёт о проведении дополнительного информационного поиска и заключение экспертизы по результатам поиска представлены 20.04.2026.

К отчету, кроме копий документов [1]-[2], [6] приложены копии следующих источников информации:

- NAPADA Y. ET AL. "Tu1236 - Blocking Calcium-Activated Chloride Channels Improve Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor-Induced Diarrhea". Gastroenterology, May 2018, vol.154, N6, Supp11 (далее – [12]);

- Белоусова Е.А., Златкина А.Р. Синдром диареи в практике гастроэнтеролога: патофизиология и дифференцированный подход к лечению // Фарматека. - 2003. - N10. - с. 65-71 [он-лайн] [https://gastro scan, ru/l iterature/authors/1839](https://gastroscan.ru/literature/authors/1839) (далее – [13]).

В отношении альтернативы, в которой ингибитор калиевых каналов представляет собой сеникапок, по результатам дополнительного поиска установлено, что изобретение в части указанной альтернативы может быть признано соответствующим всем условиям патентоспособности.

В отношении альтернативы, в которой ингибитор калиевых каналов представляет собой клотримазол, следует согласиться со следующим выводом.

Из наиболее близкого аналога, которым является техническое решение, раскрытое в документе [1] (с.650, правая кол. 2 абзац), известно применение комбинации двух препаратов с разным механизмом действия (лоперамида и кодеина или дифеноксилат-атропина) для лечения диареи, вызванной

терапией ингибитором тирозинкиназы.

Отличие изобретения по уточненной формуле от наиболее близкого аналога заключается в том, что диарея вызвана афатинибом, а в качестве комбинации препаратов используют комбинацию ингибитора хлоридных каналов ВРО-27 и ингибитора калиевых каналов, представляющего собой клотримазол.

Однако из документа [12] известно, что афатиниб вызывает диарею, индуцированную кальций-активируемыми хлоридными каналами (см. раздел «Conclusions»), а также раскрыто лечение диареи, вызванной афатинибом, путем введения лекарственного средства, являющегося ингибитором хлоридных каналов, что приводит к уменьшению содержания воды в стуле.

При этом из патентного документа [2] (пп.52,54 формулы, параграфы [0164], [0394]) известно применение ВРО-27, являющегося ингибитором хлоридных каналов, для приготовления медикамента для лечения секреторной диареи, в частности, индуцированной химиотерапией.

А в документе [6] (фиг.8 на с.3119 - исследования эффективности клотримазола на мышинной модели секреторной диареи) раскрыто, что клотримазол является ингибитором калиевых каналов и может быть использован для лечения секреторной диареи.

Следовательно, специалисту в данной области техники очевидно применить комбинацию известного из патентного документа [2] ВРО-27 и известного из документа [6] клотримазола для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы - афатинибом, поскольку в документах [2] и [6] раскрыто, что указанные активные вещества применяются для лечения секреторной диареи, а в документе [12] раскрыто, что афатиниб вызывает диарею, индуцированную кальций-активируемыми хлоридными каналами, т.е. диарея, вызванная афатинибом является именно секреторной диарей (см. документ [13] определение «Секреторная диарея»).

Технический результат, заключающийся в том, что «при применении комбинации ВРО-27 и ингибитора калиевых каналов клотримазола было

обеспечено успешное лечение диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы, то есть афатинибом» достигается в документе [1] за счет использования комбинации двух препаратов для лечения диареи с разным механизмом действия. В документе [12] раскрыто эффективное лечение диареи, вызванной афатинибом с использованием ингибиторов хлоридных каналов. В патентном документе [2] показано, что ВРО-27, являющийся ингибитором хлоридных каналов, является эффективным для лечения диареи, вызванной химиотерапией. А в документе [6] показано эффективное лечение секреторной диареи с использованием ингибитора калиевых каналов клотримазола.

При этом согласно экспериментальным данным, представленным в описании к изобретению (см. фиг.9В и фиг.9С), применение комбинации клотримазола с ВРО-27 не обеспечивает повышение эффективности лечения по сравнению с применением только клотримазола (ингибитор калиевых каналов).

С учетом изложенного, изобретение по уточненной 26.03.2026 формуле в части альтернативы «клотримазол» не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку оно для специалиста явным образом следует из уровня техники (пункт 2 статьи 1350 Кодекса, пункт 75 Правил ИЗ).

На заседании коллегии, состоявшемся 22.05.2026, в соответствии с пунктом 39 Правил ППС, заявитель ходатайствовал об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения (см. приложение №1 к протоколу заседания коллегии).

Заявитель ограничил в независимом пункте 1 признак «ингибитор калиевых каналов» лекарственным средством «сеникапок», что соответствует варианту изобретения, признанному патентоспособным.

При этом на заседании коллегии, состоявшемся 22.05.2026, представитель экспертного отдела, указал, что в соответствии с уточненной формулой, релевантными документами по отношению к данному изобретению

являются источники информации [1]-[2] и [12] (см. пункт 6 протокола заседания коллегии).

Следует констатировать, что не выявлено препятствий для выдачи патента на изобретение, охарактеризованное в уточненной формуле, представленной 22.05.2026.

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

**удовлетворить возражение, поступившее 20.10.2025, отменить решение Роспатента от 18.03.2025 и выдать патент Российской Федерации на изобретение с формулой, представленной 22.05.2026.**

(21) 2021124046

(51) МПК

**A61K 31/4174** (2006.01)

**A61K 31/517** (2006.01)

**A61K 31/522** (2006.01)

**A61K 31/5383** (2006.01)

**A61P 1/12** (2006.01)

(57)

1. Применение комбинации ингибитора калиевых каналов и ВРО-27 в приготовлении медикамента для лечения диареи, вызванной терапией ингибитором тирозинкиназы, при этом ингибитор тирозинкиназы представляет собой афатиниб и при этом ингибитор калиевых каналов представляет собой сеникапок.

2. Применение по пункту 1, в котором ВРО-27 представляет собой (R)-ВРО-27.

(56) YSABELLA Z.A. VAN SEBILLE et al. ErbB small molecule tyrosine kinase inhibitor (TKI) induced diarrhoea: Chloride secretion as a mechanistic hypothesis. Cancer treatment reviews. Vol. 41, no. 7, 2015, doi:10.1016/j.ctrv.2015.05.011, ISSN 0305-7372, pages 646 – 652.

US 2014/0080821 A1, 20.03.2014

HAPADA Y. ET AL. "Tu1236 - Blocking Calcium-Activated Chloride Channels Improve Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor-Induced Diarrhea". Gastroenterology, May 2018, vol.154, N6.