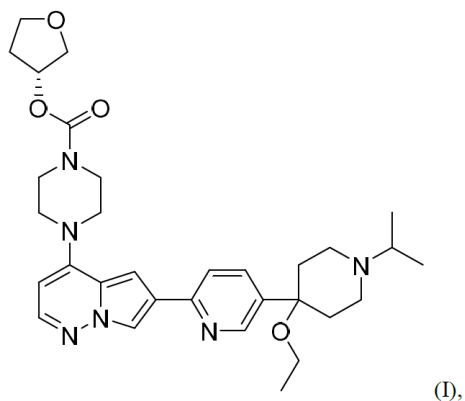


ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее-Кодекс), и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454 (далее – Правила ППС), с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение БЛЮПРИНТ МЕДИСИНС КОРПОРЕЙШН, США (далее – заявитель), поступившее 03.02.2026, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 03.07.2025 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2022103256, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «СОЛЬ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ИНГИБИТОРА АКТИВИН-РЕЦЕПТОРОПОДОБНОЙ КИНАЗЫ», охарактеризованная в формуле, представленной в корреспонденции от 06.05.2025, в следующей редакции:

1. Сукцинатная соль соединения (I), представленная следующей структурной формулой:



причем молярное соотношение между соединением (I) и янтарной кислотой составляет 1:1,5.

2. Сукцинатная соль по п. 1, причем сукцинатная соль является кристаллической.

3. Сукцинатная соль по п. 1, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме.

4. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-3, причем сукцинатная соль является несольватированной.

5. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $8,5^\circ$, $15,4^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

6. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит по меньшей мере три пика, выбранных из значений угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $8,5^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

7. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $8,5^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

8. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $6,7^\circ$, $8,5^\circ$, $12,8^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$, $17,0^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

9. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $6,7^\circ$, $8,5^\circ$, $12,8^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$, $15,7^\circ$, $16,6^\circ$, $17,0^\circ$, $18,1^\circ$, $19,4^\circ$, $19,8^\circ$, $20,1^\circ$, $20,7^\circ$, $21,3^\circ$, $22,3^\circ$, $25,0^\circ$, $29,1^\circ$ и $34,4^\circ \pm 0,2$.

10. Сукцинатная соль по любому из пп. 2-9, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся пиковой температурой фазового перехода согласно дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC), составляющей $177 \pm 2^\circ\text{C}$.

11. Фармацевтическая композиция для ингибирования аберрантной активности ALK2 у субъекта, содержащая соль по любому из пп. 1-10, и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

12. Способ лечения или ослабления прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии у субъекта, предусматривающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, фармацевтически эффективного количества соли по любому из пп. 1-10 или фармацевтической композиции по п. 11.

13. Способ по п. 12, причем субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит в результате к экспрессии фермента ALK2, имеющего модификацию аминокислоты, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, R325A, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D, и R375P.

14. Способ по п. 13, причем фермент ALK2 имеет модификацию аминокислоты R206H.

15. Способ лечения или ослабления диффузной глиомы ствола головного мозга у субъекта, предусматривающий введение субъекту, нуждающемуся в

этом, фармацевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения по любому из пп. 1-10 или фармацевтической композиции по п. 11.

16. Способ по п. 15, причем субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит в результате к экспрессии фермента ALK2, имеющего модификацию аминокислоты, выбранной из одной или более из R206H, G328V, G328W, G328E и G356D.

17. Способ по п. 16, причем фермент ALK2 имеет модификацию аминокислоты R206H.

18. Способ ингибирования aberrантной активности ALK2 у субъекта, предусматривающий стадию введения субъекту, нуждающемуся в этом, фармацевтически эффективного количества по меньшей мере одного соединения по любому из пп. 1-10 или фармацевтической композиции по п. 11.

19. Способ по п. 18, причем aberrантная активность ALK2 вызвана мутацией в гене ALK2, которая приводит в результате к экспрессии фермента ALK2, имеющего модификацию аминокислоты, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, R325A, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D, и R375P.

20. Способ по п. 19, причем фермент ALK2 имеет модификацию аминокислоты R206H.

21. Способ по любому из пп. 18-20, причем субъект страдает от прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии или диффузной глиомы ствола головного мозга.

22. Применение соли по любому из пп. 1-10 или фармацевтической композиции по п. 11 для лечения или ослабления прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии у субъекта.

23. Применение по п. 22, причем субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит в результате к экспрессии фермента ALK2, имеющего модификацию аминокислоты, выбранную из одной или более из L196P, PF197-8L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, R325A, G328A, G328W, G328E, G328R, G356D, и R375P.

24. Применение по п. 2423, причем фермент ALK2 имеет модификацию аминокислоты R206H.

25. Применение по меньшей мере одного соединения по любому из пп. 1-10 или фармацевтической композиции по п. 11 для лечения или ослабления диффузной глиомы ствола головного мозга у субъекта.

26. Применение по п. 25, причем субъект имеет мутацию в гене ALK2, которая приводит в результате к экспрессии фермента ALK2, имеющего модификацию аминокислоты, выбранной из одной или более из R206H, G328V, G328W, G328E, и G356D.

27. Применение по п. 26, причем фермент ALK2 имеет модификацию аминокислоты R206H.

28. Применение по меньшей мере одного соединения по любому из пп. 1-10 или фармацевтической композиции по п. 11 для ингибирования aberrантной активности ALK2 у субъекта.

29. Применение по п. 28, причем aberrантная активность ALK2 вызвана мутацией в гене ALK2, которая приводит в результате к экспрессии фермента ALK2, имеющего модификацию аминокислоты, выбранную из одной или более из L196P, PF1978L, R202I, R206H, Q207E, R258S, R258G, R325A, G328A, G328V, G328W, G328E, G328R, G356D, и R375P.

30. Применение по п. 29, причем фермент ALK2 имеет модификацию аминокислоты R206H.

31. Применение по любому из пп. 2928-3130, причем субъект страдает от прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии или диффузной глиомы ствола головного мозга.

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента ввиду несоответствия изобретений по пунктам 1-11 формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень», а также несоответствием изобретений по независимым пунктам 12, 15, 18, 22, 25 и 28 формулы требованию достаточности раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники.

В подтверждение данного мнения в решении указаны следующие источники информации:

- патентный документ WO 2017/181117 A1, дата публикации 19.10.2017 (далее - [1]);

- статья Richard J.Bastin et al.: "Salt selection and Optimisation Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities", ORGANIC PROCESS RESEARCH & DEVELOPMENT, 2000, vol.4, p.427-435 (далее - [2]);

- статья Ranjit Thakuria et al.: " Pharmaceutical cocrystals and poorly soluble drugs", International Journal of Pharmaceutics, 2013, v.453(1), 101-125 (далее - [3]);

- статья Sarma B. et al. Solid formation of pharmaceuticals: Polymorphs, salt and cocrystals. Korean J.Chem.Eng., 2011, 28(2), p.315-322 (далее - [4]);

- статья Narayan Variankaval; et al.: "From form to function: Crystallization of active pharmaceutical ingredients", AIChE, 2008, vol.54(7), p.1682-1688 (далее - [5]).

Решение Роспатента в отношении несоответствия изобретения по пунктам 1-11 формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень» мотивировано тем, что изобретение для специалиста явным образом следует из уровня техники [1]-[5].

При этом в решении Роспатента отмечено, что из патентного документа [1] известно соединение I, его получение, применение его в качестве ингибиторов ALK2 и фармацевтическая композиция на его основе. Кроме того, в решении отмечено, что согласно сведениям, раскрытым в патентном документе [1] (с.10 строки 12-15) возможность получения данного соединения в виде соли с янтарной кислотой уже была предусмотрена.

Технический результат рассмотрен как получение сесквисукцинатной соли соединения I, характеризующейся негигроскопичностью, хорошей растворимостью и стабильностью.

В решении Роспатента указано, что предложенное изобретение по независимому пункту 1 формулы заявки представляет собой новую форму известного из уровня техники соединения в виде сесквисукцинатной соли.

Следовательно, предложенная сесквисукцинатная соль соединения I представляет альтернативу уже известному соединению, обладающую тем же назначением.

Вместе с тем, в решении Роспатента отмечено, что получение фармацевтического активного ингредиента в виде соли, в том числе в кристаллической модификации, является обычной практикой в области фармацевтики, с целью получения формы, обладающей такими свойствами как стабильность, растворимость и невысокая гигроскопичность и т.д., (см. статьи [2]-[5]). Причем в статье [4] (с.319 левая колонка) сукцинатная соль отмечена как одна из предпочтительных в качестве солеобразователя.

Также в решении Роспатента обращается внимание на то, что из предшествующего уровня техники также известно, что скрининг твердых форм является необходимой составляющей исследования лекарственного вещества с целью обнаружения формы, обладающей соответствующими физико-химическими характеристиками.

В решении сделан вывод о том, что специалисту в данной области известны из уровня техники свойства химических соединений в виде соли, включая их кристаллическую форму. При необходимости и с целью выявления формы, обладающей нужными свойствами, связанными с физико-химическими параметрами, будут проводиться разработки формы, позволяющей получить желаемый продукт. Исходя из полученных в результате исследования сведений, выбрана та форма, свойства которой признаны наиболее подходящими и удовлетворяющими решению поставленной задачи.

Таким образом, изобретение по независимому пункту 1 формулы не может быть признано соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Признаки, охарактеризованные в зависимых пунктах 2-10 формулы, являются уточняющими в части характеристических пиков и вида полученной формы в кристаллической модификации и не могут изменить сделанного вывода.

В отношении фармацевтической композиции по независимому пункту 11 формулы в решении Роспатента указано, что из патентного документа [1] (реферат, пп.20,34 формулы) известна фармацевтическая композиция, обладающая ингибирующим действием ALK2.

При этом в решении отмечено, что на основании сведений, представленных в материалах заявки, предложенная сукцинатная соль по пункту 1 формулы проявляет тот же вид биологической активности и применяется для лечения тех же заболеваний, что и известное из уровня техники соединение. Следовательно, замена в композиции одной формы соединения на другую не приведет к изменению вида биологического действия и назначению.

Таким образом, изобретение по пункту 11 формулы, характеризующее фармацевтическую композицию, также не может быть признано соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 12, 15, 18, 22, 25 и 28 формулы требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники в решении Роспатента отмечено, что сведения первоначальных документов заявки не подтверждают осуществление изобретения с реализацией назначения, а также в материалах заявки отсутствуют сведения об эффективном количестве, в котором применяются заявленные соединение и композиция по изобретению.

Кроме того, в решении отмечено, что в материалах заявки также отсутствуют сведения о влиянии заявленного способа на этиопатогенез заболевания или на состояние организма, а также другие сведения, описывающие профилактику и лечение заболеваний.

Дополнительно, в решении Роспатента, в отношении изобретений, раскрытых в независимых пунктах 12, 15, 18, 22, 25 и 28 формулы, признанных несоответствующими требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной

области техники отмечено, что при условии признания изобретений по пунктам 12,15,18,22,25 и 28 формулы соответствующими требованию достаточности раскрытия, заявленные способы лечения, ингибирования и применение с учетом сведений изложенных в документах [1]-[5], не будут признаны патентоспособными в части соответствия их условию «изобретательский уровень».

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

В отношении соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень», заявитель отмечает, что позиция, заключающаяся в том, что изобретение, направленное на соль/полиморф не имеет изобретательского уровня и такие изобретения вообще не подлежат патентованию, поскольку разработка различных солевых/полиморфных форм химических веществ с целью выявления формы с желаемыми свойствами является обычной, рутинной практикой для специалиста в данной области, является необоснованной.

При этом заявитель отмечает, что Президиум Суда по интеллектуальным правам неоднократно указывал на недопустимость и незаконность такого подхода (см. судебные акты от 01.08.2023 и 19.01.2024 по делу № СИП-877/2022, постановление от 17.12.2024 по делу № СИП-1013/2024 и постановление от 29.05.2023 по делу № СИП-96/2022), который фактически сводится к запрету на выдачу патентов на новые кристаллические формы вещества.

В этой связи, заявитель отмечает, что даже если для специалиста в данной области является обычной практикой разработка различных солевых/полиморфных форм, специалист, с учетом информации, содержащейся в патентном документе [1], в отдельности или в сочетании с документами [2]-[5], не смог бы обоснованно ожидать успеха в отношении того, какая (если таковая и имеется) солевая форма соединения (I) может образовывать один и только

один кристаллический полиморф, не говоря уже о кристаллическом полиморфе с сочетанием желаемых физико-химических свойств, пригодных для фармацевтической разработки - стабильностью, не гигроскопичностью, высокой растворимостью и отсутствием полиморфных превращений.

Заявитель также отмечает, что даже если специалист в данной области, учитывая информацию из [1]-[5], и был бы мотивирован применить общие методы для разработки различных солевых/кристаллических форм с желаемыми свойствами, нельзя с уверенностью утверждать, что любая соль будет обладать комбинацией желаемых свойств, и тем более, что желаемой твердой формой будет заявленная соль с определенным молярным соотношением 1:1,5 между соединением (I) и янтарной кислотой.

Вместе с тем, заявитель акцентирует внимание на том, что в уровне техники не раскрываются и из него явным образом не следуют полезные свойства (технический результат) соли/кристаллической формы по данной заявке.

Фармацевтическая композиция по пункту 11 формулы, по мнению заявителя, также отвечает условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку она основана на использовании соли по изобретению, которая имеет физико-химические характеристики, которые превосходят свободное основание соединения, раскрытого в патентном документе [1], и/или другие солевые/кристаллические формы, идентифицированные в данной заявке, и делают ее предпочтительной для фармацевтической разработки.

В отношении изобретений по независимым пунктам 12, 15, 18, 22, 25 и 28 формулы заявитель отмечает, что на основании сведений, изложенных в описании изобретения, а также в предшествующем уровне техники, а именно в патентном документе [1], специалист в данной области техники будет понимать, что соединение (I) является эффективным для лечения заболеваний, связанных с ингибированием ALK2, таких как те, которые указаны на с. 1 (строки 6-16) описания изобретения, в частности, FOP и DIPG. Кроме того, данное

обстоятельство было подтверждено и выводами в решении Роспатента (с. 12 решения).

При этом отмечено, что вывод, сделанный в решении Роспатента (с. 4-5 решения) о том, что результаты *in vitro* экспериментов (см. патентный документ [1]) не могут служить подтверждением активности вещества в условиях *in vivo*, являются необоснованными и противоречат закону. По мнению заявителя, на дату приоритета изобретения, специалисту должно быть понятно, что как *in vivo*, так и *in vitro* данные могут свидетельствовать о проявлении необходимой биологической активности соединения, т.е. о влиянии способа/применяемого продукта на этиопатогенез заболевания. По мнению заявителя, не вызывает сомнений также и тот факт, что предложенная в пункте 1 формулы соль соединения (I) будет обладать той же биологической активностью, что и само соединение формулы (I).

Заявитель считает, что для вывода о возможности осуществления изобретения специалистом в данной области техники отсутствует необходимость раскрывать каждую индивидуальную дозировку для каждого отдельного фактора, поскольку медицинское сообщество уже опубликовало множество соответствующих информационных материалов, позволяющих специалисту определить подходящую дозировку. Таким образом, в материалах заявки представлены достоверные сведения, свидетельствующие о влиянии соединения формулы I на этиопатогенез заболевания или на состояние организма, что является достаточным.

В ходе рассмотрения возражения, на заседании коллегии, состоявшемся 19.03.2026, заявитель ходатайствовал о предоставлении возможности внесения изменений в формулу изобретения (см. пункт 7 протокола заседания коллегии).

В корреспонденции, поступившей 27.03.2026, заявитель ходатайствовал о внесении изменений в формулу изобретения (измененная формула приложена).

Формула изменена путем исключения пунктов 12-31 из объема притязаний.

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

С учетом даты подачи заявки (12.08.2020) правовая база для оценки патентоспособности включает Кодекс, Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее – Требования ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800.

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

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение 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 подпункту 2 пункта 2 статьи 1375 Кодекса, заявка на изобретение должна содержать описание изобретения, раскрывающее его сущность с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники.

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.

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 79 Правил ИЗ, изобретение не рассматривается как не соответствующее изобретательскому уровню из-за его кажущейся простоты и раскрытия в материалах заявки механизма достижения технического результата, если такое раскрытие стало известно не из уровня техники, а только из материалов заявки.

Согласно подпункта 2 пункта 45 Требований ИЗ, для изобретения, сущность которого характеризуется с использованием признака, выраженного общим понятием, в том числе представленного на уровне функционального обобщения, свойства, описывается, как можно осуществить изобретение с реализацией изобретением указанного назначения на примерах при использовании частных форм реализации признака, в том числе описывается средство для реализации такого признака или методы его получения либо указывается на известность такого средства или методов его получения до даты подачи заявки. Если метод получения средства для реализации признака

изобретения основан на неизвестных из уровня техники процессах, приводятся сведения, раскрывающие возможность осуществления этих процессов.

Согласно подпункту 6 пункта 49 Требований ИЗ, если изобретение относится к способу профилактики и(или) лечения, диагностики или профилактики определенных заболеваний людей или животных, приводятся достоверные сведения, свидетельствующие о влиянии применяемого продукта или способа на этиопатогенез указанного заболевания или на состояние организма, а для изобретения, относящегося к диагностике определенного состояния или заболевания, приводятся сведения о связи с ними диагностического фактора. Могут быть также приведены другие данные, подтверждающие пригодность применяемого продукта или способа для лечения, профилактики или диагностики указанного заболевания или состояния (полученные, в частности, в эксперименте на адекватных моделях) с указанием сведений о дозах и режимах при их применении.

Согласно подпункту 2 пункта 50 Требований ИЗ, если изобретение относится к применению продукта или способа для лечения, диагностики или профилактики определенных заболеваний людей или животных, приводятся достоверные сведения, свидетельствующие о влиянии применяемого продукта или способа на этиопатогенез указанного заболевания или на состояние организма, а для изобретения, относящегося к диагностике определенного состояния или заболевания, приводятся сведения о связи с ними диагностического фактора. Могут быть также приведены другие данные, подтверждающие пригодность применяемого продукта или способа для лечения, профилактики или диагностики указанного заболевания или состояния (полученные, в частности, в эксперименте на адекватных моделях) с указанием сведений о дозах и режимах при их применении.

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

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

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

Существо заявленного изобретения выражено в приведенной выше формуле.

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

Действительно, как отмечено в решении Роспатента, из уровня техники, в частности, из патентного документа [1] (реферат, с.211 строки 9-11,13,15, пример 876, примеры 26,27; пп.20, 34-43 формулы) известно соединение I в виде основания, его получение, применение в качестве ингибиторов ALK2 и фармацевтическая композиция на его основе.

Также в патентном документе [1] (с.10 строки 12-15) среди прочих, отмечена возможность получения данного соединения в виде соли с янтарной кислотой.

Технический результат представляет собой получение сесквисукцинатной соли соединения I, характеризующейся негигроскопичностью, хорошей растворимостью и стабильностью, а также пригодностью для крупномасштабного производства (с.13 возражения).

Кроме того, в отношении полиморфа следует учесть сообщение

заявителя о том, что «полученная сесквисукцинатная соль соединения (I) образует кристаллическую форму, характеризующуюся высокой кристалличностью, стабильна, проявляет низкую гигроскопичность, может существовать в виде только одного полиморфа, обладает хорошей растворимостью в воде и в имитациях сред организма, характеризуется отсутствием полиморфных переходов и пригодностью для фармацевтической разработки и крупномасштабного производства».

При этом следует констатировать, что в описании заявки (с.2) указано, что соединение I согласно патентному документу [1] является физически нестабильным во влажных средах и проявляет тенденцию к превращению в смолистое вещество при воздействии воды. Как следствие, соединение (I) оказалось сложно выделять при получении в промышленном масштабе.

Данные доводы заявителя также подтверждаются сведениями, раскрытыми в примере 1 описания заявки, в котором исследованы различные соли соединения (I) и использованы 13 различных кислот, в различных соотношениях, в результате чего удалось идентифицировать только восемь солевых кристаллических форм.

При этом согласно примеру 2 предложенная сукцинатная соль существует в виде одного стабильного полиморфа. Так, в примере 2 описания заявки раскрыто пять различных способов получения, и в некоторых способах (например, способы B-D) использовали различные системы растворителей. Тем не менее, все способы приводят к получению одной и той же кристаллической формы, формы А. Кроме того, пример 2 также раскрывает получение сесквисукцината соединения (I) формы А в крупных масштабах (масштаб 3,5 кг), в связи с данными показателями, следует констатировать его стабильность и пригодность для крупномасштабного производства.

Таким образом, следует согласиться с доводом заявителя, что было установлено, что предложенная сесквисукцинатная соль (и соответствующая кристаллическая форма) не характеризуется проблемами, присущими известному свободному основанию соединения (I), и обладает комбинацией

желаемых/полезных свойств, которые делают ее пригодной для фармацевтической разработки.

В отношении растворимости сукцинатной соли соединения следует отметить, что несмотря на то, что свободное основание обладает высокой растворимостью во многих системах органических растворителей, его растворимость в воде очень низкая (0,08 мг/мл, таблица 2 с. 32-33). Напротив, сесквисукцинатная соль хорошо растворима в воде (>34 мг/мл, таблица 2 с. 32-33).

Согласно таблице 2 (с.32-33) сукцинатная соль по изобретению обладает лучшей растворимостью, чем свободное основание, в имитации желудочного сока в состоянии натошак (FaSSGF), и имитации кишечного сока в состоянии натошак (FaSSIF), что указывает на то, что она может легко всасываться после введения в организм субъекта.

В отношении низкой гигроскопичности сукцинатной соли соединения следует отметить, что солевая форма стабильна при сушке и воздействии влаги. Так, сукцинатная соль подвергалась воздействию относительной влажности 75 % при 40 °C в течение одной недели. Анализ XPRD (раздел 2.2 с. 31) показывает, что форма А была физически стабильной после одной недели хранения в условиях повышенной влажности.

Стабильность при исследовании DVS (динамической сорбция паров) в отношении сукцинатной соли демонстрировала изменение массы, составляющее 0,59–0,60 мас.%, при относительной влажности от 2 до 95% и температуре 25°C (фиг. 4). При этом изменение массы на 0,34–0,35 мас.% происходило при относительной влажности выше 80%. XRPD после измерения DVS выявила, что соединение оставалось в форме А (фиг. 5).

При этом целесообразно отметить, что при изучении стабильности при исследовании DVS на свободном основании соединения (I) (фиг. 24), оно демонстрировало обратимое изменение массы, составляющее 0,88–0,92 мас.%, при относительной влажности от 2 до 95% и температуре 25°C. При этом изменение массы на 0,46–0,53 мас.% происходило при относительной

влажности выше 70%.

Результаты экспериментов с переменной влажностью (VHXRPD) и переменной температурой (VT-XRPD) для формы А сесквисукцинатной соли соединения (I) (раздел 2.4 с. 38-39 описания) показывают, что не наблюдается изменения кристаллической структуры при влажности и/или температуре ниже 160 °С, т.е. температуры плавления.

При этом свободное основание (с. 31 - с.32 описания) было физически нестабильным во влажной среде (>90% относительной влажности) и превращалось в липкое смолистое вещество в течение 4 дней, и оно слипалось в воде.

Следует согласиться с доводом заявителя, что ни один из источников информации [2]-[5] не раскрывает и из него явным образом не следует, что предложенная сесквисукцинатная соль будет обладать всеми желаемыми свойствами.

В статьях [2] (таблица 1, с.428) и [4] (перечень в кол.1 с.319) янтарная кислота или сукцинат упоминаются в перечне солеобразователей, однако данное раскрытие не относится к солям янтарной кислоты и каких-либо соединений.

В статье [5] не упоминается янтарная кислота или сукцинат и не раскрываются соли янтарной кислоты и каких-либо соединений.

Следует согласиться с анализом сведений, содержащихся в статье [3], приведенном заявителем, в частности с тем, что в статье [5] упоминается исследование сокристаллов итраконазола с янтарной кислотой (раздел 7.1. с.110-111), продемонстрировавших улучшенную скорость растворения, в то время как сокристаллы флуоксетина·HCl с янтарной кислотой были нестабильны, и в воде легко превращались в флуоксетин·HCl (раздел 7.2. с.111). При этом сокристаллы флуоксетина·HCl с бензойной кислотой и с фумаровой кислотой были стабильны (раздел 7.2).

Таким образом, действительно исследование, раскрытое в статье [3] дополнительно подтверждает аргументы заявителя о том, что специалист в

данной области не будет обоснованно ожидать достижения комбинации желаемых свойств для соединения формулы (I) в виде сукцинатной соли.

Таким образом, специалист в данной области техники, учитывая информацию из [1]-[5] не может быть мотивирован применить общие методы для разработки различных солевых/кристаллических форм с желаемыми свойствами.

Нельзя с уверенностью утверждать, что любая соль будет обладать комбинацией желаемых свойств, и тем более, что предложенная в независимом пункте 1 формулы твердая солевая форма, характеризуется определенным молярным соотношением 1:1,5 между соединением (I) и янтарной кислотой.

Исходя из вышеизложенного, следует констатировать, что изобретение по независимому пункту 1 формулы соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом не следует из уровня техники [1]-[5] (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

Вместе с тем, необходимо констатировать, что поскольку предложенная в независимом пункте 1 формулы, сукцинатная соль соединения (I), с учетом наличия у нее желаемых физико-химическими характеристик предназначенных именно для создания фармацевтических форм, которые могут создаваться в крупномасштабном производстве, являясь единственным активным компонентом композиции, позволяет признать фармацевтическую композицию по независимому пункту 11 формулы соответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку для специалиста явным образом не следует из уровня техники [1]-[5] (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

В отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 12 (способ лечения или ослабления прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии у субъекта), 15 (способ лечения или ослабления диффузной глиомы ствола головного мозга у субъекта), 18 (способ ингибирования

аберрантной активности ALK2 у субъекта) и пунктам 22 , 25 и 28 (соответствующие применения) формулы требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, необходимо отметить следующее.

Следует согласиться с доводом, изложенным в решении Роспатента о том, что в первоначальных документах заявки отсутствуют достоверные сведения о влиянии предложенных способов, в которых применяются заявленные соединение и композиция по изобретению на этиопатогенез заболевания или на состояние организма, что нарушает положения пунктов 49 (б) и 50 (2) Требований ИЗ.

Более того, отсутствуют и какие-либо другие данные, подтверждающие пригодность применяемого продукта или способа для лечения, профилактики или диагностики указанного заболевания или состояния (полученные, в частности, в эксперименте на адекватных моделях) с указанием сведений о дозах и режимах при их применении.

Вместе с тем, следует отметить, что для упомянутых способов и объектов «применение» заявителем не указан какой-либо иной технический результат, кроме того, который указан для соли соединения по независимому пункту 1 формулы. Однако из описания и пояснений заявителя, данных им на заседаниях коллегии, состоявшихся в ходе рассмотрения возражения, не ясна причинно-следственная связь между техническим результатом и лечением, указанных в формуле заболеваний и ингибированием аберрантной активности ALK2 у субъекта.

С учетом вышеизложенного, следует констатировать, что в первоначальных материалах заявки сущность изобретений по независимым пунктам 12, 15, 18, 22, 25 и 28 формулы, с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, не раскрыта (подпункт 2 пункта 2 статьи 1375 Кодекса).

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

В соответствии с пунктом 39 Правил ППС, в рамках рассмотрения данного возражения, заявителем, в корреспонденции, поступившей 27.03.2026, представлено ходатайство об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения, путем исключения пунктов 12-31 из формулы по которой было вынесено решение об отказе в выдаче патента.

Таким образом, с учетом выводов, сделанных выше в отношении изобретений по пунктам 1-11 формулы, необходимо констатировать, что не выявлено препятствий для выдачи патента Российской Федерации на группу изобретений, охарактеризованную в представленной заявителем 27.03.2026, уточненной формуле изобретения.

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

удовлетворить возражение, поступившее 03.02.2026, отменить решение Роспатента от 03.07.2025 и выдать патент Российской Федерации на изобретение с формулой, представленной 27.03.2026.

(21) 2022103256

(51) МПК

C07D 487/04 (2006.01)

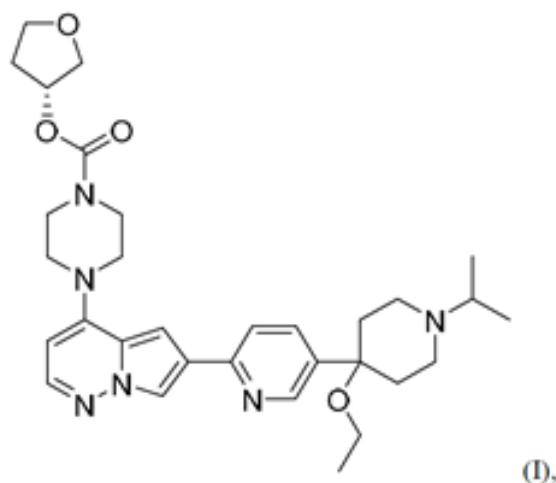
A61K 31/5025 (2006.01)

A61P 19/08 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(57)

1. Сукцинатная соль соединения (I), представленная следующей структурной формулой:



причем молярное соотношение между соединением (I) и янтарной кислотой составляет 1:1,5.

2. Сукцинатная соль по п. 1, причем сукцинатная соль является кристаллической.

3. Сукцинатная соль по п. 1, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме.

4. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-3, причем сукцинатная соль является несольватированной.

5. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся

порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $8,5^\circ$, $15,4^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

6. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит по меньшей мере три пика, выбранных из значений угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $8,5^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

7. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $8,5^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

8. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $6,7^\circ$, $8,5^\circ$, $12,8^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$, $17,0^\circ$ и $21,3^\circ \pm 0,2$.

9. Сукцинатная соль по любому из пп. 1-4, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся порошковой рентгеновской дифрактограммой, которая содержит пики при значениях угла 2θ , составляющих $4,3^\circ$, $6,7^\circ$, $8,5^\circ$, $12,8^\circ$, $14,0^\circ$, $15,4^\circ$, $15,7^\circ$, $16,6^\circ$, $17,0^\circ$, $18,1^\circ$, $19,4^\circ$, $19,8^\circ$, $20,1^\circ$, $20,7^\circ$, $21,3^\circ$, $22,3^\circ$, $25,0^\circ$, $29,1^\circ$ и $34,4^\circ \pm 0,2$.

10. Сукцинатная соль по любому из пп. 2-9, причем сукцинатная соль присутствует в одной кристаллической форме, форме А, характеризующейся пиковой температурой фазового перехода согласно дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC), составляющей $177 \pm 2^\circ\text{C}$.

11. Фармацевтическая композиция для ингибирования аберрантной активности ALK2 у субъекта, содержащая соль по любому из пп. 1-10, и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

(56) WO 2017/181117 A1, 19.10.2017;

Richard J.Bastin et al.: "Salt selection and Optimisation Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities", ORGANIC PROCESS RESEARCH & DEVELOPMENT, 2000, vol.4, p.427-435;

Ranjit Thakuria et al.: " Pharmaceutical cocrystals and poorly soluble drugs", International Journal of Pharmaceutics, 2013, v.453(1), 101-125;

Sarma B. et al. Solid formation of pharmaceuticals: Polymorphs, salt and cocrystals. Korean J.Chem.Eng., 2011, 28(2), p.315-322;

Narayan Variankaval; et al.: "From form to function: Crystallization of active pharmaceutical ingredients", AIChE, 2008, vol.54(7), p.1682-1688.