

**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 Общества с ограниченной ответственностью «Аксельфарм» (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 24.05.2024, против действия на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение ЕА № 019784, при этом установлено следующее.

Евразийский патент ЕА № 019784 на группу изобретений «СОЛИ ИНГИБИТОРА ЯНУС-КИНАЗЫ (R)-3-(4-(7H-ПИРРОЛО[2,3-d]ПИРИМИДИН-4-ИЛ)-1H-ПИРАЗОЛ-1-ИЛ)-3-ЦИКЛОПЕНТИЛПРОПАННИТРИЛА», выдан по заявке ЕА №201070013 на имя ИНСАЙТ КОРПОРЕЙШН, (США) (далее – патентообладатель) с приоритетом от 13.06.2007, установленным по заявке №60/943,705, поданной в Патентное ведомство США.

Патент действует со следующей формулой:

1. Соль, выбранная из соли (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и малеиновой кислоты;
- соли (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и серной кислоты и
- соли (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и фосфорной кислоты.
2. Соль по п.1, которая представляет собой соль (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и малеиновой кислоты.
3. Соль по п.1, которая представляет собой соль (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и серной кислоты.
4. Соль по п.1, которая представляет собой соль (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и фосфорной кислоты.
5. Способ получения соли по любому из пп.1-4, включающий реакцию (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила с малеиновой, серной или фосфорной кислотами.
6. Фармацевтическая композиция для лечения заболевания, связанного с активностью Янус-киназа (JAK), содержащая по меньшей мере одну соль по любому из пп.1-4 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель.
7. Фармацевтическая композиция по п.6, которая пригодна для орального или местного введения.
8. Фармацевтическая композиция по п.6, которая пригодна для местного введения.
9. Способ модулирования активности JAK, включающий контактирование JAK с солью по любому из пп.1-4.
10. Способ по п.9, в котором указанное модулирование представляет собой ингибирование.
11. Способ лечения заболевания у пациента, у которого указанное заболевание связано с активностью JAK, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соли по любому из пп.1-4.
12. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой отторжение трансплантата или заболевание "трансплантат против хозяина".
13. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой аутоиммунное заболевание.
14. Способ по п.13, в котором указанное аутоиммунное заболевание представляет собой кожное расстройство, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, ювенильный артрит, диабет типа I, волчанку, воспалительную болезнь кишечника, болезнь Крона, злокачественную миастению, иммуноглобулиновые нефропатии, миокардит или аутоиммунное расстройство щитовидной железы.
15. Способ по п.11, в котором указанное аутоиммунное заболевание представляет собой буллезное кожное расстройство.
16. Способ по п.15, в котором указанное буллезное кожное расстройство представляет собой обычную пузырчатку (PV) или буллезный пемфигоид (BP).
17. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой кожное расстройство.
18. Способ по п.17, в котором указанное кожное расстройство представляет собой атопический дерматит, псориаз, сенсibilизацию кожи, раздражение кожи, кожное высыпание, контактный дерматит или аллергическую контактную сенсibilизацию.
19. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой вирусное заболевание.
20. Способ по п.19, в котором указанное вирусное заболевание представляет собой заболевание, обусловленное вирусом Эпштейна-Барра (EBV), гепатита В, гепатита С, HIV (ВИЧ), HTLV 1, вирусом ветряной оспы (VZV) или вирусом папилломы человека (HPV).
21. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой рак.
22. Способ по п.21, в котором указанный рак представляет собой солидный рак.
23. Способ по п.21, в котором указанный рак представляет собой рак предстательной железы, рак почки, рак печени, рак молочной железы, рак легкого, рак щитовидной железы, саркому Капоши, болезнь Кастлемана или рак поджелудочной железы.

24. Способ по п.23, в котором указанный рак представляет собой рак предстательной железы.
25. Способ по п.21, в котором указанный рак является гематологическим.
26. Способ по п.25, в котором указанный рак представляет собой лимфому, лейкоз или множественную миелому.
27. Способ по п.21, в котором указанный рак представляет собой рак кожи.
28. Способ по п.27, в котором указанный рак кожи представляет собой кожную Т-клеточную лимфому или кожную В-клеточную лимфому.
29. Способ по п.21, в котором указанный рак представляет собой множественную миелому.
30. Способ по п.11, в котором указанное заболевание характеризуется мутантной JAK2.
31. Способ по п.30, в котором по меньшей мере одна мутация указанной мутантной JAK2 находится в псевдокиназном домене указанной JAK2.
32. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой миелопролиферативное расстройство.
33. Способ по п.32, в котором указанное миелопролиферативное расстройство (MPD) представляет собой истинную полицитемию (PV), существенную тромбоцитемию (ET), миелоидную метаплазию с миелофиброзом (МММ), хронический миелоидный лейкоз (СМЛ), хронический миеломоноцитарный лейкоз (СММЛ), гиперэозинофильный синдром (HES) или системный мастоцитоз (SMCD).
34. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой воспалительное заболевание.
35. Способ по п.34, в котором указанное заболевание представляет собой воспалительное заболевание глаза.
36. Способ по п.35, в котором указанное заболевание представляет собой ирит, увеит, склерит или конъюнктивит.
37. Способ по п.34, в котором указанное заболевание представляет собой воспалительное заболевание дыхательных путей.
38. Способ по п.34, в котором указанное воспалительное заболевание относится к верхним дыхательным путям.
39. Способ по п.34, в котором указанное воспалительное заболевание относится к нижним дыхательным путям.
40. Способ по п.34, в котором указанное воспалительное заболевание представляет собой воспалительную миопатию.
41. Способ по п.34, в котором указанное воспалительное заболевание представляет собой миокардит.
42. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой реакцию "ишемия-реперфузия" или относится к ишемическому эпизоду.
43. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой анорексию или кахексию, являющуюся результатом рака или связанную с раком.
44. Способ по п.11, в котором указанное заболевание представляет собой усталость, являющуюся результатом рака или связанную с раком.
45. Способ лечения рака у пациента, включающий в себя введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соли по любому из пп.1-4.
46. Способ лечения кожного расстройства у пациента, включающий местное введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соли по любому из пп.1-4.
47. Способ лечения воспаления у пациента, включающий местное введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соли по любому из пп.1-4.
48. Способ лечения ревматоидного артрита у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.
49. Способ лечения рака предстательной железы у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.
50. Способ лечения псориаза у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.



51. Способ лечения множественной миеломы у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

52. Способ лечения миелоидной метаплазии с миелофиброзом (МММ) у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

53. Способ лечения истинной полицитемии (PV) у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

54. Способ лечения существенной тромбоцитемии (ЕТ) у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

55. Способ лечения грибовидного микоза у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

56. Способ лечения гематологического рака у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

57. Способ лечения хронического миелоидного лейкоза (СМЛ) у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

58. Способ лечения острого лимфобластного лейкоза (ALL) у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

59. Способ лечения хронического миеломоноцитарного лейкоза (СММЛ) у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-4 или его фармацевтически приемлемой соли.

60. Способ лечения миелопролиферативного расстройства у пациента, включающий введение указанному пациенту терапевтически эффективного количества соли (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и фосфорной кислоты.

61. Способ по п.60, где указанным миелопролиферативным расстройством является миелоидная метаплазия с миелофиброзом (МММ), истинная полицитемия (PV) или существенная тромбоцитемия (ЕТ).

62. Фармацевтическая композиция для лечения миелоидной метаплазии с миелофиброзом (МММ), истинной полицитемии (PV) или существенной тромбоцитемии (ЕТ), содержащая по меньшей мере одну соль по любому из пп.1-4 и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель.

Против действия на территории Российской Федерации евразийского патента ЕА № 019784 в соответствии с пунктом 1 статьи 13 Евразийской Патентной Конвенции от 09.09.1994, ратифицированной Российской Федерацией Федеральным законом от 01.06.1995 № 85-ФЗ и вступившей в силу для Российской Федерации с 27.09.1995 (далее – Конвенция), и пункта 1 Правила 54 Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции, утверждённой Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 01.12.1995 с изменениями и дополнениями, утвержденными на девятнадцатом (четырнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 13-15 ноября 2007 г., двадцать первом (шестом внеочередном) заседании

Административного совета ЕАПО 30-31 марта 2009 г., двадцать третьем (семнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 8-10 ноября 2010 г., двадцать шестом (девятнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 20-22 ноября 2012 г., двадцать седьмом (двадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 6-8 ноября 2013 г., двадцать восьмом (двадцать первом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 11-13 ноября 2014 г., тридцать втором (двадцать третьем очередном) заседании Административного совета ЕАПО 1-3 ноября 2016 г., тридцать третьем (двадцать четвертом очередном) заседании 6-7 сентября 2017 г., тридцать четвертом (двадцать пятом очередном) заседании 22 – 23 октября 2018 г., тридцать шестом (двадцать седьмом очередном) заседании 10 – 11 сентября 2020 г. (далее – действующая Патентная инструкция), тридцать шестом (двадцать седьмом очередном) заседании 10 – 11 сентября 2020 г., тридцать седьмом (десятым внеочередном) заседании 12 апреля 2021 г., сороковым (двенадцатом внеочередном) заседании 11 – 12 апреля 2022 г., сорок первом (двадцать девятым очередном) заседании 20 – 21 сентября 2022 г., сорок третьем (тридцатом очередном) заседании 5 – 7 декабря 2023 г. поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений, охарактеризованных в приведенной выше формуле оспариваемого патента, условиям патентоспособности «промышленная применимость» и «изобретательский уровень», а также несоответствия изобретений по независимым пунктам 1 и 5 требованию раскрытия сущности изобретения.

К возражению, кроме копии оспариваемого патента, приложены следующие материалы (копии):

- евразийский патент ЕА №020643, дата публикации 30.12.2014 (далее – [1]).

Суть доводов возражения в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку все заявленные технические результаты касаются улучшения свойств солей (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила (далее – соли руксолитиниба) по сравнению с (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрилом в форме свободного основания (далее – руксолитиниб), а именно улучшение растворимости в воде, скорости растворения, химической стабильности, совместимости с эксципиентами и т.д., а поскольку указанные свойства для руксолитиниба в виде конкретных характеристик из материалов описания или уровня техники на дату приоритета известны не были, то и технические результаты в виде улучшения этих свойств, следует признать недостижимыми.

При этом лицо, подавшее возражение, отмечает, что для изобретения по независимому пункту 1 формулы, относящемуся к группе из трех химических соединений, в описании к оспариваемому патенту не приведены структурные формулы этих соединений, а также необходимые для их идентификации физико-химические характеристики, за исключением температур плавления. Однако, по мнению лица, подавшего возражение, специалисту в данной области техники очевидно, что идентификация химического соединения на основании только лишь температуры плавления, принципиально невозможна.

Кроме того, по мнению лица, подавшего возражение, в случае солей по независимому пункту 1 формулы, должны быть приведены данные об оптическом вращении или другие сведения, позволяющие установить

оптическую активность. При этом отмечено, что тот факт, что соединения были получены из хиральных предшественников, вовсе не означает, вещество сохранило свою хиральную конфигурацию в ходе синтеза.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что для изобретений по независимым пунктам 6 и 62 формулы в описании к оспариваемому патенту не приведены достоверные сведения, подтверждающие их пригодность для лечения указанных заболеваний, в описании не приведено ни одного примера состава таких композиций и способов их получения.

В отношении изобретений по независимым пунктам 11, 45, 52, 53, 54, 56 и 60 формулы оспариваемого патента в возражении отмечено, что данных о способности одной из трех предложенных солей ингибировать Янус-киназу (пример А, с.9) явно не достаточно для вывода о возможности использования этих солей для лечения каких-либо заболеваний. Во-первых, по мнению лица, подавшего возражение, Янус-киназа играет физиологическую роль в организме. Во-вторых, представления науки о молекулярных механизмах возникновения и развития заболеваний, как правило, меняются с течением времени.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, задачей, на решение которой направлена группа изобретений по оспариваемому патенту является удовлетворение потребностей, заключающееся в новых или усовершенствованных формах существующих ингибиторов Янус-киназы для разработки новых, усовершенствованных и более эффективных фармацевтических препаратов для лечения рака и других заболеваний. При этом солевые формы и способы согласно оспариваемому патенту направлены на удовлетворение этих потребностей и других целей. При этом отмечено, что указанная задача решена не была.

Лицом, подавшим возражение, представлена таблица, в которой приведены технические результаты (7 результатов), к каждому из которых даны комментарии, которые по существу заключаются в том, что указанные результаты не достигаются. При этом сделан вывод о том, что изобретения по независимым пунктам 1, 5, 6, 9, 11, 45, 52, 53, 54, 56, 60 и 62 следует признать не соответствующими условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В возражении также приведены доводы о несоответствии изобретений по независимым пунктам 1 и 5 формулы оспариваемого патента требованию достаточности раскрытия, при этом документ [1] представлен для подтверждения данной позиции.

Патентообладателем, ознакомленным с материалами возражения в установленном порядке, в корреспонденции, поступившей 12.07.2024, представлен отзыв по мотивам возражения.

К отзыву приложены копии следующих материалов:

- Спектр ЯМР (далее – [2]);
- Madhusudan et al., Tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy, *Clinical Biochemistry* 37 (2004) 618-635 (C1) (далее – [3]);
- Ortmann et al., Janus kinases and signal transducers and activators of transcription: their roles in cytokine signaling, development and immunoregulation, *Arthritis Res* 2000, 2:16-32, 23.12.1999 (C2) (далее – [4]);
- Candotti et al., Molecular aspects of primary immunodeficiencies: lessons from cytokine and other signaling pathways, *The Journal of Clinical Investigation (J. Clin. Invest.)* 109:1261-1269, 2002 (C3) (далее – [5]);
- Pemis et al., JAK-STAT signaling in asthma, *The Journal of Clinical Investigation (J. Clin. Invest.)* 109:1279-1283, 2002 (C4) (далее – [6]);
- Seto et al., Enhanced Th2 Cell-Mediated Allergic Inflammation in Tyk2-Deficient Mice, *The Journal of Immunology (J Immunol)* 170 (2): pp. 1077-1083, 2003 (C5) (далее – [7]);



- Takemoto et al., Proliferation of adult T cell leukemia/lymphoma cells is associated with the constitutive activation of JAK/STAT proteins, Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 94, pp. 13897-13902, December 1997 (C6) (далее – [8]);

- M Jourdan et al., Regulation of Bcl-2-family proteins in myeloma cells by three myeloma survival factors: interleukin-6, interferon-alpha and insulin-like growth factor 1, Cell Death and Differentiation, 7, pp. 1244 - 1252, 2000 (C7) (далее – [9]);

- De Vos et al., JAK2 tyrosine kinase inhibitor tyrphostin AG490 downregulates the mitogen-activated protein kinase (MAPK) and signal transducer and activator of transcription (STAT) pathways and induces apoptosis in myeloma cells, British Journal of Haematology, 109, pp. 823-828, 2000 (C8) (далее – [10]);

- Boudny et al., JAK/STAT signaling pathways and cancer (Minireview), Department of Cellular and Molecular Oncology, Masaryk Memorial Cancer Institute, NEOPLASMA, 49, 6, pp. 349-355, 2002 (C9) (далее – [11]);

- Bowman et al., STATs in oncogenesis, Molecular Oncology Program, H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, Oncogene 19, 2474 - 2488, 2000 (C10) (далее – [12]);

- Cetkovic-Cvrlje et al., Targeting JAK3 with JANEX-1 for prevention of autoimmune type 1 diabetes in NOD mice, Clinical Immunology 106, pp. 213-225, 2003 (C11) (далее – [13]);

- Levine et al., Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis, Article, Cancer cell, Vol. 7, 2005 ELSEVIER INC., April 2005 (C12) (далее – [14]);

- Alice B. Gottlieb, PSORIASIS: EMERGING THERAPEUTIC STRATEGIES, Clinical Research Center, UMDNJ-Robert Wood Johnson Medical School, NATURE REVIEWS, DRUG DISCOVERY, Reviews, Vol.4, pp. 19-34, January 2005 (C13) (далее – [15]).

Переводы материалов представлены в корреспонденции, поступившей 17.05.2024 (см. также приложение №2 к протоколу заседания коллегии от 22.07.2024).

В отношении доводов возражения о несоответствии изобретений по оспариваемому патенту условию достаточности раскрытия сущности, патентообладатель отмечает, что на момент подачи заявки действующее евразийское законодательство не предусматривало, что евразийский патент может быть признан недействительным на том основании, что материалы заявки не соответствуют требованию раскрытия сущности изобретения.

В отношении соответствия условию патентоспособности «промышленная применимость» изобретений по оспариваемому патенту, патентообладатель отмечает следующее.

Назначение изобретений по независимым пунктам 1 и 5 формулы оспариваемого патента - получение солевых форм руксолитиниба и их возможное применение указано на с.1 описания.

По мнению патентообладателя, в описании к оспариваемому патенту (примеры 1-3, А), приведены сведения о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретения по независимым пунктам 1 и 5, в том виде, как они охарактеризованы в формуле.

При этом отмечено, что также приведены сведения о получении солей согласно пункту 1 формулы оспариваемого патента, приведены сведения об их бинарности, кристалличности, стабильности и температуре плавления.

В описании приведены структурные формулы солей в виде химического названия указанных соединений по системе ИЮПАК, химический состав и кристалличность соединений была подтверждена на основе данных ЯМР и порошковой рентгеновской дифракции, в патенте также были представлены данные о температуре плавления и данные термогравиметрического анализа.

Кроме того, отмечено, что приведены данные об ингибирующей активности в отношении Янус-киназ полученных солей, что подтверждает возможность их применения по указанному назначению - для модулирования JAK и лечения заболеваний, связанных с активностью JAK.

В отношении соответствия изобретений по пунктам 6, 62, 9, 11, 45-60 условию промышленной применимости патентообладатель отмечает, что в описании к оспариваемому патенту (с. 5-7) приведены сведения о композициях, которые включают активные ингредиенты солей руксолитиниба, о способах их получения и о возможных формах и количестве активного ингредиента.

В описании патента приведены средства и методы, позволяющие получить композицию по пункту 6 и пункту 62 формулы оспариваемого патента. При этом специалисту очевидно, что биологическая активность фармацевтической композиции будет определяться ингибирующей активностью солей руксолитиниба.

В отношении способа модулирования активности JAK по пункту 9 формулы оспариваемого патента в отзыве отмечено, что в примере А показана модулирующая Янус-киназы активность свободного основания руксолитиниба и его солей, измеренная на JAK-мишенях (JAK1, JAK2 или JAK3).

В отношении изобретений, относящихся к способам лечения заболеваний, связанных с активностью Янус-киназ, которые указаны в пунктах 11, 45 - 60 формулы оспариваемого патента, патентообладатель считает, что представленный пример А *in vitro* исследований, демонстрирующий наличие ингибирующей JAK активности у руксолитиниба основания и его солей, является достаточным для подтверждения пригодности предложенных солей руксолитиниба для лечения указанных заболеваний, поскольку из уровня техники известна связь между фармацевтическим *in vitro* эффектом, то есть активностью в отношении JAK,

и терапевтическим применением, то есть возможностью лечения указанных в формуле оспариваемого патента заболеваний, имеющих отношение к иммунитету, кожным расстройствам, миелоидным пролиферативным расстройствам и раку.

В качестве ссылки патентообладатель приводит источники информации [3]-[15] (С1-С13), которые раскрывают известность связи между активностью JAK и лечением вышеуказанных заболеваний.

В отношении соответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень» группы изобретений по оспариваемому патенту, патентообладатель отмечает следующее.

Техническим результатом группы изобретений по оспариваемому патенту, является расширение арсенала средств, то есть получение новых и усовершенствованных форм существующих ингибиторов Янус-киназ, а именно, получение впервые новых соединений - солей руксолитниба - малеиновой, серной и фосфорной кислот, которые проявляют ингибирующую JAK активность и могут быть применены для лечения заболеваний, связанных с активностью Янус-киназ.

При этом патентообладатель отмечает, что вопреки обязательному требованию евразийского законодательства пункта 3(1), 47(2) Инструкции и пункта 5.8 Правил ЕА, в возражении не был выявлен в уровне техники наиболее близкий аналог, при этом в евразийском законодательстве нет требований, позволяющих установить несоответствие изобретения условию патентоспособности "изобретательский уровень" на том основании, что какой-либо из указанных патентообладателем (заявителем) технических результатов не был достигнут, при том, что указанный патентообладателем в описании к оспариваемому патенту технический результат, заключающийся в расширении арсенала технических средств и получении солей руксолитниба, которые обладают активностью в отношении Янус-киназ JAK1, JAK2, JAK3, впервые был достигнут в оспариваемом патенте.

На заседании коллегии, состоявшемся 06.08.2024 (см. приложение №1 к протоколу заседания коллегии), лицом, подавшим возражение, было представлено письменное мнение в отношении позиции патентообладателя, изложенной в отзыве.

В письменном мнении отмечено, что аргументы возражения, касающиеся соответствия изобретений требованию достаточности раскрытия, следует применить к доводам о несоответствии изобретений условиям патентоспособности «промышленная применимость» и «изобретательский уровень».

В частности, отмечено, что изобретения по независимым пунктам 1 и 5 формулы оспариваемого патента относятся к следующим солям:

а. Соль (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и малеиновой кислоты, полученная по примеру 1 на с.8.

При этом отмечено, что малеиновая кислота является двухосновной, следовательно, она может образовать, по крайней мере, две соли с руксолитинибом - дималеат и малеат. По мнению лица, подавшего возражение, указание на соотношение 1:1 говорит о том, что полученная соль представляет собой дималеат.

б. Соль (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и серной кислоты, полученная по примеру 3 на с.8-9.

Серная кислота является двухосновной, следовательно, она может образовать, по крайней мере, две соли с руксолитинибом - сульфат и бисульфат.

В примере 2 также указано, что посредством <sup>1</sup>H ЯМР было показано, что соль серной кислоты является бинарной (1:1) солью. Однако специалисту очевидно, что указанное соотношение 1:1 не может быть установлено



методом  $^1\text{H}$  ЯМР для соли серной кислоты, поскольку ее протоны являются слишком кислыми для количественного определения.

с. Соль (R)-3-(4-(7H-пирроло[2,3-d]пиримидин-4-ил)-1H-пиразол-1-ил)-3-циклопентилпропаннитрила и фосфорной кислоты, полученная по примеру 2 на с.8.

Фосфорная кислота является трехосновной, следовательно, она может образовать, по крайней мере, три соли с руксолитинибом - фосфат, гидрофосфат и дигидрофосфат.

При этом отмечено, что в примере 3 также указано, что посредством  $^1\text{H}$  ЯМР было показано, что соль фосфорной кислоты является бинарной (1:1) солью. Однако специалисту в данной области техники очевидно, что указанное соотношение 1:1 никак не может быть установлено методом  $^1\text{H}$  ЯМР для соли фосфорной кислоты, поскольку ее протоны являются слишком кислыми для количественного определения.

В источнике информации [1] (с. 85) приведен спектр  $^1\text{H}$  ЯМР для фосфатной соли руксолитиниба, где описаны положения всех 18 протонов основания руксолитиниба, однако протоны самой фосфорной кислоты в спектре не проявились. Следовательно, на основании спектра  $^1\text{H}$  ЯМР невозможно установить мольное соотношения основания и кислоты. Это доказывает, что указание на соотношение 1:1 в соли по примеру 2 описания к оспариваемому патенту, является умозрительным, а структура самой соли неустановленной.

В пояснениях анализируются спектры, не являющиеся уровнем техники по утверждению самого лица, подавшего возражение, а также спектр [2], представленный патентообладателем.

Таким образом, лицом, подавшим возражение, сделан вывод о том, что не ясно, соли какого состава были получены по примерам 2 и 3 в описании к оспариваемому патенту.

Вместе с тем, в пояснениях отмечено, что специалисту очевидно, что биологическая активность и сама возможность медицинского применения очень сильно зависит как от выбора лекарственной формы, так и от состава композиции. В описании к оспариваемому патенту не приведено ни одного конкретного примера получения фармацевтической композиции.

Кроме того, в описании отсутствуют достоверные сведения, подтверждающие пригодность средства для лечения соответствующих заболеваний.

В пояснениях также приведены доводы в отношении того, что технические результаты, которые также сформулированы лицом, подавшим возражение, в пояснениях, не достигаются.

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

С учетом даты подачи (12.06.2008) заявки, на основании которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает упомянутую Конвенцию и Патентную инструкцию к Евразийской патентной конвенции, утвержденную Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 1 декабря 1995 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными на шестом (четвертом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 25-26 ноября 1997 года, одиннадцатом (восьмом очередном) заседании 15-19 октября 2001 года, четырнадцатом (десятом очередном) заседании 17-21 ноября 2003 года, семнадцатом (двенадцатом очередном) заседании 14-18 ноября 2005 года, девятнадцатом (четырнадцатом) заседании 13-15 ноября 2007 года, (далее – Патентная инструкция).

В соответствии со статьей 6 Конвенции Евразийское ведомство выдает евразийский патент на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно статье 10 Конвенции объем правовой охраны, предоставляемой евразийским патентом, определяется формулой изобретения.

Согласно статье 13 пункта 1 Конвенции любой спор, касающийся действительности евразийского патента в конкретном Договариваемом государстве разрешается национальными судами или другими компетентными органами этого государства на основании настоящей Конвенции и Патентной инструкции. Решение имеет силу лишь на территории Договариваемого государства.

Согласно правилу 54 Патентной инструкции, евразийский патент в соответствии со статьей 13 Конвенции с учетом правила 52 Инструкции может быть признан недействительным на территории Договариваемого государства полностью или частично в течение всего срока его действия, в случаях:

неправомерной выдачи евразийского патента вследствие несоответствия охраняемого им изобретения условиям патентоспособности, установленным Конвенцией и Инструкцией;

наличия в формуле изобретения признаков, отсутствовавших в первоначальных материалах евразийской заявки;

неправильного указания в евразийском патенте изобретателя или патентовладельца.

Согласно правилу 3 (1) Патентной инструкции в соответствии со статьей 6 Конвенции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники.

Объекты, являющиеся частью предшествующего уровня техники, для определения новизны изобретения могут учитываться лишь отдельно.

Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет, - до даты ее приоритета.

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста очевидным образом не следует из предшествующего уровня техники.

Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности.

Согласно правилу 47 (2) Патентной инструкции при проверке соответствия изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» устанавливается наличие в материалах евразийской заявки указания на назначение заявленного изобретения и наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения.

При проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» определяется, является ли заявленное изобретение очевидным для специалиста, исходя из предшествующего уровня техники.

С целью толкования положений Конвенции и Патентной инструкции используются Правила составления, подачи и рассмотрения заявок на выдачу евразийских патентов на изобретения, утверждены приказом Евразийского патентного ведомства от 15 февраля 2008 г. № 4 (вступили в силу 1 марта 2008 г.) (далее – Правила ИЗ).

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

Независимый пункт 1 формулы оспариваемого патента относится к солям руксолитиниба, а именно к солям малеиновой, серной и фосфорной кислот.

Независимый пункт 5 формулы относится к способам получения указанных солей руксолитиниба.

Независимый пункт 6 формулы относится к фармацевтической композиции на основе любой из солей руксолитиниба по п.1 для лечения заболевания, связанного с активностью Янус-киназ.

Независимые пункты 9 и 11 формулы относятся к способу модулирования активности JAK и способу лечения заболевания у пациента, у которого указанное заболевание связано с активностью JAK.

Независимые пункты 47-61 формулы относятся к способам лечения конкретных заболеваний, указанных в данных пунктах формулы оспариваемого патента.

Независимый пункт 62 формулы относится к фармацевтической композиции для лечения миелоидной метаплазии с миелофиброзом, истинной полицитемии или существенной тромбоцитемии, содержащей, по меньшей мере, одну соль по п.1 и, по меньшей мере, один фармацевтически приемлемый носитель.

Прежде всего, необходимо согласиться с позицией Евразийского патентного ведомства, озвученной ее представителем на заседании коллегии, состоявшемся 06.08.2024 о том, что требование раскрытия сущности изобретения, предусмотренное правилом 11(1) Патентной инструкции, не является условием патентоспособности. К условиям патентоспособности согласно правилу 3(1) Инструкции относятся «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень». Таким образом, несоответствие требованию раскрытия сущности изобретения не является основанием для признания евразийского патента недействительным на территории Российской Федерации.



Следовательно, доводы возражения, касающиеся несоответствия изобретений по оспариваемому патенту требованию раскрытия сущности не могут быть рассмотрены в рамках данного спора.

Анализ доводов сторон, касающихся соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» показал следующее.

Согласно пункту 5.5. Правил ЕАПВ при проверке соответствия изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» устанавливаются:

наличие в материалах заявки указания на назначение изобретения (для химических соединений - возможное их применение), то есть возможности выполнения им функции, характеризующей определенную общественную потребность;

наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения с реализацией указанного назначения и достижения ожидаемого технического результата.

Сведения об этих средствах должны либо содержаться в описании изобретения, либо, если они не раскрыты в описании, то в нем должны содержаться указание на их известность и известность их использования во взаимодействии с другими средствами, характеризующими изобретение, а также ссылка на источник информации, общедоступный на дату приоритета изобретения, в котором эти средства описаны достаточно подробно для их осуществления специалистом.

При анализе изобретения с точки зрения возможности достижения заявленного технического результата устанавливается наличие в формуле

изобретения всех признаков, необходимых для обеспечения этого технического результата.

Экспертиза не может требовать от заявителя представления дополнительных материалов, подтверждающих достижение технического результата, без приведения обоснований их необходимости.

Невозможность достижения одного или нескольких результатов, перечисленных в описании, не означает несоответствия изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость», если какой-либо технический результат из числа перечисленных в описании изобретения может быть реализован.

В описании к оспариваемому патенту (с.1) содержится указание на назначение группы изобретений - получение солевых форм руксолитиниба и на возможное применение солей по оспариваемому патенту, а именно модулирование активности Янус-киназы и, соответственно, лечение заболеваний, связанных с активностью Янус-киназ, включая, например, заболевания, имеющие отношение к иммунитету, кожные расстройства, миелоидные пролиферативные расстройства, рак и другие заболевания.

В описании приведены структурные формулы солей в виде химического названия указанных соединений по системе ИЮПАК.

При этом соединение, представляющее собой свободное основание руксолитиниба, раскрыто в заявке США № 11/637545, поданной 12 декабря 2006, которая опубликована 14.06.2007 под номером US 2007/0135461 и входит в патентное семейство международной заявки WO 2007/070514, опубликованной 21.06.2007, которая в свою очередь была переведена на евразийскую региональную фазу под номером EA 200870048 (опубликована 27.02.2009). Вышеуказанные заявки опубликованы после даты приоритета заявки, по которой выдан оспариваемый патент, и не являются по отношению к нему предшествующим уровнем техники, за исключением евразийской заявки №200870048, которая входит в уровень техники по

отношению к оспариваемому патенту с наиболее ранней даты ее приоритета, т.е. с 13.12.2005.

Структура свободного основания руксолитиниба, раскрытого, как указано выше в заявке США № 11/637545, приведена в описании к оспариваемому патенту (см. с 1). Синтез руксолитиниба раскрыт в евразийской заявке №200870048 (см. пример 67 на с. 129-133) с приведением данных масс-спектра и  $^1\text{H}$ -ЯМР конечного продукта.

Поскольку структура самого основания руксолитиниба была ранее идентифицирована, а взаимодействующие кислоты представляют собой общеизвестные соединения, у специалиста, даже без приведения конкретных данных ЯМР спектра, нет причин сомневаться в том, что примеры 1-3, приведенные на стр. 7-8 описания оспариваемого патента, подтверждают получение солей по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента.

Здесь целесообразно отметить, что возражение и дополнения к нему, содержат доводы в отношении установления соотношения 1:1 в отношении солей серной и фосфорной кислот, основан на спектре  $^1\text{H}$  ЯМР для фосфатной соли руксолитиниба, который, по мнению лица, подавшего возражение, не может отражать истинное положение, поскольку протоны фосфорной кислоты являются слишком кислыми для качественного определения, а серная кислота является еще более кислой.

Между тем, в подтверждение своей позиции в дополнениях к возражению приведены спектры из открытых источников, которые, как отмечает само лицо, подавшее возражение, не входят в уровень техники. При этом следует отметить, что спектр, раскрытый в документе [1], представленном с возражением, также не входит в уровень техники, поскольку документ [1] опубликован после даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту. Что касается спектра [2], представленного патентообладателем в отзыве (не входит в объем описания к

оспариваемому патенту), то в отношении него в дополнениях выражено недоверие к его достоверности.

Таким образом, спектры, не являющиеся частью описания к оспариваемому патенту и не входящие в уровень техники не стали предметом анализа в данном рассмотрении.

Вместе с тем в описании к оспариваемому патенту приведены сведения о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения.

В частности, в описании к оспариваемому патенту (с. 8-9) приведены упомянутые выше примеры 1-3 получения солей руксолитиниба малеиновой кислоты, серной кислоты и фосфорной кислоты с указанием условий способов получения и выхода целевого продукта.

Для каждой соли определено соотношение основания и кислоты как 1:1.

Для каждой соли подтверждена кристалличность на основании данных рентгеновской порошковой дифрактографии (XRPD) и определенной методом дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC) температуры плавления. При этом в каждом из примеров 1-3, DSC показывала для всех солей острый пик плавления при высокой температуре и слабую потерю массы по данным термогравиметрического анализа (TGA), что указывает на кристалличность и стабильность полученных солей.

Кроме того, в примере А была показана ингибирующая активность свободного основания руксолитиниба в отношении каждой из JAK1, JAK2 и JAK3.

Специалисту ясно, что ингибирующая активность солей как фосфорной, так и малеиновой и серной кислот, определяется биологической активностью самого руксолитиниба, что и было экспериментально показано. В частности, в примере А указано, что соль фосфорной кислоты

руксолитиниба также имела значения  $IC_{50}$ , менее 50 нМ, для каждой из JAK1, JAK2 и JAK3.

Таким образом, данные об ингибирующей активности в отношении Янус-киназ полученных солей подтверждают возможность их применения по указанному назначению - для модулирования JAK и лечения заболеваний, связанных с активностью JAK.

Техническим результатом группы изобретений по оспариваемому патенту является расширение арсенала новых соединений - ингибиторов Янус-киназ путем получения новых солей руксолитиниба с малеиновой, серной, фосфорной кислотами и их соответствующего применения. Достижение данного технического результата полностью подтверждено описанием оспариваемого патента.

Таким образом, в описании к оспариваемому патенту приведены сведения о солях руксолитиниба и способах их получения с реализацией указанного назначения с достижением технического результата.

В описании к оспариваемому патенту (с. 5-8) приведены сведения о композициях, которые включают активные ингредиенты в виде солей руксолитиниба, о способах их получения и о возможных формах и количестве активного ингредиента фармацевтических препаратах и дозированных формах, которые позволят специалисту получить фармацевтическую композицию на основе новых солей, при этом специалисту в данной области техники очевидно, что биологическая активность фармацевтической композиции будет определяться ингибирующей активностью солей руксолитиниба.

Таким образом, в описании к оспариваемому патенту приведено достаточно сведений о составе композиций и способах их получения, приведены средства и методы, позволяющие получить композицию по пункту 6 и пункту 62 формулы оспариваемого патента с реализацией указанного назначения.



В отношении способов для лечения или профилактики, указанных в пунктах 11, 45, 52, 53, 54, 56, 60 формулы заболеваний, необходимо отметить следующее.

Возможность осуществления данных способов с реализацией указанного в них назначения обусловлена биологической активностью, входящих в них активных ингредиентов, т.е. солей руксолитиниба.

Как отмечено выше, в примере А на стр. 9 описания к оспариваемому патенту подтверждено наличие биологической активности указанных новых соединений в качестве ингибиторов Янус-киназ.

О том, какую роль играет семейство Янус-киназ (JAK) в физиологических процессах и каким образом ингибирование Янус-киназ эффективно для лечения и профилактики определенных заболеваний раскрыто на с.1 описания к оспариваемому патенту.

Вместе с тем, в подтверждение сведений, раскрытых в описании, патентообладателем представлены источники информации [3]-[15], известные до даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту, в которых раскрыта взаимосвязь между Янус-киназами и возможностью лечения заболеваний, перечисленных в пунктах 11, 45, 52, 53, 54, 56, 60 формулы изобретения.

Таким образом, наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения с реализацией указанного назначения и достижения ожидаемого технического результата, с учетом выявленной биологической активности предложенных соединений, обуславливает возможность лечения, указанных в формуле изобретения, заболеваний.

Таким образом, изобретения по независимым пунктам 1, 5, 6, 9, 11, 45, 52, 53, 54, 56, 60 и 62 формулы оспариваемого патента соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость».

Таким образом, в соответствии с требованиями евразийского патентного законодательства в описании к оспариваемому патенту приведены сведения необходимые для признания группы изобретений по независимым пунктам 1, 5, 6, 9, 11, 45, 52, 53, 54, 56, 60 и 62 формулы оспариваемого патента промышленно применимыми, поскольку они могут быть использованы в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности (правило 3 (1) Патентной инструкции, правило 47 (2) Патентной инструкции).

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

Привлекая с целью толкования положений Патентной инструкции, указанные в правовой базе Правила ЕАПВ, необходимо уточнить, что согласно пункту 5.8 Правил, проверка изобретения на соответствие условию патентоспособности «изобретательский уровень», как правило, включает:

- выявление наиболее близкого аналога (прототипа);
- выявление признаков, отличающих заявленное изобретение от прототипа;
- определение других решений, характеризуемых этими признаками;
- установление известности этих решений.

В возражении не выявлены аналоги изобретений по оспариваемому патенту, в том числе наиболее близкий аналог.

Согласно пояснениям, данным представителем Евразийского патентного ведомства на заседании коллегии, состоявшемся 06.08.2024, нормативная база Евразийской патентной организации не предусматривает в

качестве оснований для отрицания изобретательского уровня «отсутствие решения задачи» или «недостижение технического результата».

При этом техническим результатом группы изобретений по оспариваемому патенту является расширение арсенала новых соединений - ингибиторов Янус-киназ путем создания новых солей руксолитиниба с малеиновой, серной, фосфорной кислотами.

Вместе с тем, как это уже отмечено выше в настоящем заключении, в описании к оспариваемому патенту приведены достаточные сведения, в том числе примеры, подтверждающие достижение указанного технического результата.

Кроме того, свободное основание руксолитиниба не было известно до даты приоритета изобретений по оспариваемому патенту. Предложенные в оспариваемом патенте соли руксолитиниба также являются новыми соединениями. При этом специалисту в данной области техники хорошо известно, что активность соединений напрямую определяется его химической структурой. В данном случае активность, подтверждающая реализацию назначения и достижение технического результата, как отмечено выше, показана в описании к оспариваемому патенту (см. с 9, пример А).

Согласно пункту 5.8. Правил ЕАПВ в результате анализа независимого пункта формулы изобретения может быть установлено, что все содержащиеся в нем признаки изобретения имеют отношение к достижению заявленного технического результата. В этом случае установление соответствия изобретения по этому пункту условию патентоспособности "новизна", как правило, одновременно означает соответствие этого изобретения условию патентоспособности "изобретательский уровень".

Таким образом, не выявлено препятствий для признания изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень» (правило 47 (2) Патентной инструкции, см. также пункт 5.8 Правил ЕАПВ).

Следовательно, изобретения по независимым пунктам 5, 6, 9, 11, 45, 52, 53, 54, 56, 60 и 62 формулы, в основе которых лежат новые соли руксолитиниба и для которых также не выявлены аналоги, соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» (правило 47 (2) Патентной инструкции).

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

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 24.05.2024, действие на территории Российской Федерации евразийского патента на группу изобретений № ЕА 019784 оставить в силе.**