

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
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 Акционерного общества «Генериум» (АО «Генериум») (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 28.05.2024, против выдачи патента Российской Федерации на группу изобретений №2793459, при этом установлено следующее.

Патент РФ № 2793459 на изобретение «КОМПОЗИЦИИ И СПОСОБЫ МОДУЛЯЦИИ SMN2 СПЛАЙСИНГА У СУБЪЕКТА» выдан на имя БАЙОДЖЕН МА ИНК. (US), КОЛД СПРИНГ ХАРБОР ЛАБОРАТОРИ (US) по заявке № 2019108578, поданной 25.03.2019 в качестве выделенной заявки из заявки №2015139553, которая подана 17.09.2015, в свою очередь, как выделенная заявка из заявки №2012101491, дата подачи которой - 17.06.2010, и от этой даты согласно данным Государственного реестра изобретений отсчитывается дата начала срока действия оспариваемого патента.

Конвенционный приоритет установлен 17.06.2009 по дате подачи заявки US 61/218,031.

Патент действует со следующей формулой:

1. Применение антисмыслового соединения в производстве лекарственного средства для усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2) у субъекта, являющегося человеком, характеризующегося потерей обеих функциональных копий гена выживаемости мотонейронов 1 (SMN1), где антисмысловое соединение вводят посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта, являющегося человеком, причем антисмысловое соединение содержит антисмысловой олигонуклеотид, состоящий из 18 связанных нуклеозидов, где олигонуклеотид имеет нуклеиновую последовательность, состоящую из нуклеиновой последовательности SEQ ID NO: 1, где каждая межнуклеозидная связь олигонуклеотида представляет собой фосфоротиоатную связь, где каждый нуклеозид олигонуклеотида представляет собой 2'-О-метоксиэтил нуклеозид.

2. Применение по п. 1, в котором субъект, являющийся человеком, определяется с помощью генетического теста, как имеющий мутацию гена SMN1.

3. Применение антисмыслового соединения в производстве лекарственного средства для усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2) человека у субъекта, являющегося человеком, имеющего мутации в гене выживаемости мотонейронов 1 (SMN1), которые приводят к функциональной нехватке SMN белка, где антисмысловое соединение вводят посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта, являющегося человеком, и где антисмысловое соединение содержит антисмысловой олигонуклеотид, состоящий из 18 связанных нуклеозидов, где олигонуклеотид имеет нуклеиновую последовательность, состоящую из нуклеиновой последовательности SEQ ID NO: 1, где каждая межнуклеозидная связь олигонуклеотида представляет

собой фосфоротиоатную связь, где каждый нуклеозид олигонуклеотида представляет собой 2'-О-метоксиэтил нуклеозид.

4. Применение по любому из пп. 1-3, в котором антисмысловое соединение вводится в дозе от 0,01 до 10 миллиграмм антисмыслового соединения на килограмм веса тела субъекта.

5. Применение по любому из пп. 1-3, в котором вводят дозу антисмыслового соединения, составляющую от 5 до 20 мг.

6. Применение по любому из пп. 1-5, в котором первая доза антисмыслового соединения вводится субъекту в течение одной недели после рождения субъекта.

7. Применение по любому из пп. 1-5, в котором первая доза антисмыслового соединения вводится субъекту в течение одного месяца после рождения субъекта.

8. Применение по любому из пп. 1-5, в котором первая доза антисмыслового соединения вводится субъекту в течение трех месяцев после рождения субъекта.

9. Применение по любому из пп. 1-5, в котором первая доза антисмыслового соединения вводится субъекту в течение шести месяцев после рождения субъекта.

10. Применение по любому из пп. 1-5, где первая доза антисмыслового соединения вводится субъекту в возрасте от 1 до 2 лет.

11. Применение по любому из пп. 1-5, где первая доза антисмыслового соединения вводится субъекту в возрасте от 1 до 15 лет.

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 указанного выше Кодекса поступило возражение, мотивированное

- несоответствием группы изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость»;

- нарушения требований статьи 1383 Кодекса при выдаче патента при наличии двух заявок на идентичные изобретения с одной датой приоритета;

- несоответствия изобретения по всем пунктам формулы условию патентоспособности «новизна».

К возражению, кроме копии оспариваемого патента (далее - патент 3), приложены копии следующих материалов:

- публикация патента № 2566724 (далее – патент 1);
- сведения в отношении заявки на выдачу патента на изобретение №2012101491, на 3 л. в 1 экз. (далее – заявка 1);
- публикация патента № 2683772 (далее – патент 2);
- сведения в отношении заявки на выдачу патента на изобретение №2015139553, на 4 л. в 1 экз. (далее – заявка 2);
- сведения в отношении заявки на выдачу патента на изобретение №2019108578, на 4 л. в 1 экз. (далее – заявка 3);

международная публикация WO/2010/148249 заявки PCT/US2010/039077 с частичным переводом на русский язык - (далее – заявка PCT).

При этом суть доводов в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, не представляется возможным реализовать назначение изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы поскольку назначением объекта по независимым пунктам 1 и 3 формулы является «применение антисмыслового соединения в производстве лекарственного средства». Таким образом, реализацией указанного назначения является получение произведенного лекарственного средства в результате такого применения. То есть в результате применения соединения в результате производства должен возникнуть конкретный объект - лекарственное средство.

Вместе с тем, по мнению лица, подавшего возражение, ни в независимом пункте 1, ни в независимом пункте 3 формулы оспариваемого патента это очевидно невозможно, так как лекарственное средство в результате описанных в формуле действий не может быть получено. Таким

образом, реализация указанного назначения не достигается согласно самому содержанию указанных пунктов.

Так, отмечено, что антисмысловое соединение вводят посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта, являющегося человеком», то есть в результате применения антисмыслового соединения согласно тексту пунктов 1 и 3 формулы оспариваемого патента получается человек с введенным в него антисмысловым соединением. Организм человека с введенным в него веществом не является лекарственным средством. Т.е. фактически описан способ лечения (в результате которого нельзя получить лекарственное средство), что подтверждается содержанием зависимых пунктов 2, 4-11, которые являются частным случаем применения согласно независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента.

Суть доводов в отношении нарушения требований статьи 1383 Кодекса при выдаче патента при наличии двух заявок на идентичные изобретения с одной датой приоритета сводится к следующему.

Независимые пункты 1 и 3 оспариваемого патента 3 (РФ № 2793459) и независимый пункт 10 патента 1 (РФ № 2566724) представлены в возражении в таблице. При этом отмечено, что по смыслу признаки, характеризующие применение соединения для получения лекарственного средства в упомянутых пунктах патентов совпадают, поэтому имеет место выдача двух патентов на идентичные изобретения.

Суть доводов в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» сводится к следующему:

По сведениям из Государственного реестра изобретений и Государственного реестра заявок на выдачу патента Российской Федерации на изобретение, заявка 3 (№2019108578), по которой выдан оспариваемый патент 3 (РФ №2793459), является выделенной из заявки 2 (№2015139553) (по ней 02.04.2019 выдан патент 2 (РФ №2683772)), которая, в свою очередь является ранее выделенной из заявки 1 (№2012101491) (по ней 27.10.2015

выдан патент 1 (РФ №2566724), которая, в свою очередь, является национальной фазой заявки РСТ (РСТ/US2010/039077, дата подачи - 17.06.2010, приоритет 17.06.2009 установлен по заявке США № US 61/218,031). Заявка РСТ опубликована 23.12.2010 как WO/2010/148249.

Заявка 1 (№ 2012101491) была опубликована 27.07.2013.

Дата выделения заявки 2 (№ 2019108578), т.е. фактическое поступление материалов этой заявки - 25.03.2019.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, выделенная заявка 3 (№ 2019108578), по которой выдан оспариваемый патент, была подана после того, как по первоначальной заявке 1 (№ 2012101491) был зарегистрирован патент 1 (РФ №2566724), что исключает возможность установления по данной выделенной заявке приоритета первоначальной заявки.

Соответственно, с учетом изложенного, лицо, подавшее возражение, делает вывод о том, что ввиду публикации заявки 1 (№ 2012101491), а именно 27.07.2013 и патента 1 (РФ №2566724) - 27.10.2015 до правильно установленной даты приоритета оспариваемого патента (25.03.2019), новизна отсутствует у всех пунктов формулы оспариваемого патента.

Здесь целесообразно отметить, что в дальнейшем, лицом, подавшим возражение, доводы возражения многократно дополнялись, в том числе, добавлялись новые доводы, источники информации и основания для оспаривания патента 3, при этом фактически без изменения остался только довод о выдаче двух идентичных патентов на одно изобретение.

От патентообладателя, уведомленного о поступлении и содержании возражения, в корреспонденции от 22.08.2024 поступил отзыв.

По мнению патентообладателя, лицом, подавшим возражение, неправильно определено назначение изобретения, что привело к ошибочному выводу о том, что в материалах заявки не показана возможность реализации назначения изобретения в случае его осуществления.

Патентообладатель считает, что в возражении искажается назначение изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента, поскольку утверждается, что оно состоит в "производстве лекарственного средства" без какого-либо уточнения в отношении заболеваний/состояний, для лечения которых предназначено лекарственное средство.

Однако, по мнению патентообладателя, истинным назначением изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы является "производство лекарственного средства для усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2)".

По мнению патентообладателя, первоначальное описание изобретения (например, в разделе «Примеры» приводятся доказательства того, что введение заявленного антисмыслового олигонуклеотида, приводит, к «усилению включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2)»), содержит достаточно сведений для того, чтобы убедиться в том, что, в случае осуществления изобретений по любому из пунктов формулы, действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

При этом патентообладатель со ссылкой на Рекомендации по вопросам экспертизы заявок на изобретения, отмечает, что согласно Рекомендациям, если речь идет о применении какого-либо вещества для производства лекарственного средства для лечения какого-либо заболевания/состояния, указанный формат в принципе не предусматривает указание каких-либо признаков, касающихся стадий способа производства лекарственного средства.

В отношении правомерности установления приоритета и соответствия изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна», патентообладатель отмечает, что заявки 1, 2 и 3 (РФ №№ 2012101491, 2015139553 и 2019108578) образуют цепочку взаимосвязанных заявок, в которой каждая последующая заявка, начиная со второй, является

выделенной из предыдущей. При этом патентообладатель подчеркивает, что, как следует из библиографических данных указанных заявок и соответствующих им патентов, каждая из последующих заявок ("выделенная заявка") была подана заявителем предыдущей заявки ("первоначальной заявки") до регистрации изобретения на основании принятого решения о выдаче патента по первоначальной заявке, причем на дату подачи выделенной заявки для каждой из пар "первоначальная заявка - выделенная заявка" выделенная заявка была подана заявителем предыдущей заявки («первоначальной заявки»), в то время как первоначальная заявка не была отозвана или признана отозванной.

Таким образом, патентообладатель отмечает, что каждая из выделенных заявок 2 и 3 (РФ №№2015139553 и 2019108578) была подана в полном соответствии с требованиями, предусмотренными Кодексом и по каждой из выделенных заявок, также как и по заявке 1 (№201210149) была правомерно установлена одна и та же дата подачи от 17.06.2010 года по дате подачи международной заявки РСТ (РСТ/US2010/039077) и правомерно установлен один и тот же приоритет от 17.06.2009 года по дате подачи заявки US61/218,031.

По мнению патентообладателя, данная позиция была установлена Судом по интеллектуальным правам в решении от 17.07.2023 по делу №СИП-552/2022, оставленным в силе определением СКЭС Верховного Суда РФ от 17.06.2024. Аналогичная правовая позиция относительно установления дат приоритета по выделенным заявкам изложена в судебных актах по делу №СИП-570/2022.

В отношении нарушения требований статьи 1383 Кодекса при выдаче патента при наличии двух заявок на идентичные изобретения с одной датой приоритета сводится к следующему.

По мнению патентообладателя, группа изобретений по оспариваемому патенту и изобретение по независимому пункту 10 формулы патента 1 (РФ №2566724) не являются идентичными, поскольку в независимых пунктах 1 и

3 формулы оспариваемого патента 3 указаны конкретные группы субъектов, для лечения которых предназначено лекарственное средство, чего нет в пункте 10 формулы патента 1 (РФ №2566724).

Кроме того, лекарственное средство, охарактеризованное в независимых пунктах 1 и 3 формулы оспариваемого патента 3, специально предназначено для введения «путем болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта», тогда как в независимом пункте 10 формулы патента 1 (РФ №2566724) отсутствуют какие-либо признаки, касающиеся пути введения лекарственного средства и/или типа инъекции.

В корреспонденции, поступившей 05.09.2024 (см. также приложение №1 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 06.03.2024), от лица, подавшего возражение, представлено дополнение №1 к возражению, содержащее новое основание оспаривания патента – несоответствие изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень».

К дополнению №1 приложены следующие материалы:

- публикация международной заявки WO 2007/002390, дата публикации 04.01.2007, с частичным переводом, на 50 л (далее – [1]);

- статья Geary R. и др., «Фармакокинетические свойства 2'-О-(2-метоксиэтил)-модифицированных аналогов олигонуклеотидов у крыс», публикация 2001 г. в «Журнале фармакологической и экспериментальной терапии» (2001, v.296, No.3), с частичным переводом, на 9 л. (далее – [2]).

Во избежание путаницы, применяется нумерация источников информации, используемая лицом, подавшим возражение, также поддержанная в дальнейшем патентообладателем.

Лицо, подавшее возражение, указывает, что техническим результатом, на достижение которого может быть направлен объект изобретения «применение», является реализация его назначения.

В дополнении №1 отмечено, что техническим результатом, на достижение которого направлены изобретения по независимым пунктам 1 и 3

формулы оспариваемого патента является получение лекарственного средства, предназначенного "для усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2) у субъекта, являющегося человеком, характеризующегося потерей обеих функциональных копий гена выживаемости мотонейронов 1 (SMN1).

При этом отмечено, что прототипом (ближайшим аналогом) по отношению к группе изобретений по оспариваемому патенту является, известное из формулы изобретения публикации [1] «применение АС соединения для приготовления лекарственного средства» (АС олигонуклеотида, для лечения генетического заболевания СМА):

«Применение антисмыслового олигонуклеотида по п.1 для получения лекарственного средства для лечения спинальной мышечной атрофии [СМА]» (п.22 и п.15 формулы [1]) посредством реализации принципа антисмысловой технологии (с.3, абз.2-3, [1]) «в способе усиления включения экзона 7 в SMN2 транскрипты в клетки, ткани и органы» (п. 16 формулы [1]), «для модулирования сплайсинга SMN2 пре-мРНК» (п.20 [1]), «приводящего к включению экзона 7» (п. 21 формулы [1]).

Также отмечено, что в публикации [1] поясняется, что «СМА обусловлена потерей обеих функциональных копий (гена) выживаемости моторного нейрона 1 (SMN1)» (с.2, абз. 4, [1]), что соответствует признаку, описывающему генотип субъекта (человека) по пункту 1 формулы оспариваемого патента - «характеризующегося потерей обеих функциональных копий гена выживаемости мотонейронов 1 (SMN1)».

По мнению лица, подавшего возражение, из публикации [1] известен тот же объект, что и в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента. Кроме того, для известного из публикации [1] объекта достигнут точно такой же технический результат.

Так, согласно признакам, раскрытым в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента, характеризующим последовательность АС

олигонуклеотидов: «где антисмысловое соединение содержит антисмысловой олигонуклеотид, состоящий из 18 связанных нуклеозидов» (попадает в интервал 12-20 оснований) и «где каждый нуклеозид олигонуклеотида представляет собой 2'-О-метоксиэтил нуклеозид» ([2'-МОЕ]), следует, что в публикации [1] антисмысловое соединение охарактеризовано теми же признаками.

Вместе с тем, в дополнениях №1 отмечено, что признак отличающий изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента, характеризующий дополнительную (фосфоротиоатную) модификацию межнуклеозидных связей в последовательности АС олигонуклеотида, применяемой в лечении таких же генетических заболеваний, «где каждая межнуклеозидная связь олигонуклеотида представляет собой фосфоротиоатную связь» - известен из статьи [2].

При этом лицом, подавшим возражение, отмечено, что в изобретении по оспариваемому патенту выявлено два отличительных признака, в частности АС олигонуклеотид включает «фосфоротиоатные связи» и признак, характеризующий, что способ введения АС соединения осуществляется «посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта».

Так, по мнению лица, подавшего возражение, в статье [2] описаны применяемые в терапии пациентов последовательности АС олигонуклеотидов, включая модифицированные олигонуклеотиды (2'-МОЕ), подтвердившие «баланс между улучшенной стабильностью [к нуклеазам] и поддержанием связывания с белками плазмы», необходимый «для максимальной эффективности применения этих новых нуклеотидных модификаций *in vivo*» (с.897. последний абз., [2]). Такие исследованные из статьи [2] модификации включают «фосфоротиоатные связи» между нуклеозидами (обозначенные PS) и 2'-О-метоксиэтил модификацию (обозначенную 2'-О-МОЕ) остатка сахара, в частности, для каждого основания - «все содержат фосфоротиоатный остов».

В отношении признака, характеризующего, что способ введения АС соединения осуществляется «посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта», в дополнениях №1 отмечено, что как хорошо известно специалистам в данной области, «болюсной инъекцией» является введение, при котором происходит быстрое инъекционное введение препарата (в большом объеме и/или высокой концентрации), при этом, предпочтительно используют именно данный тип локального введения препаратов нуклеиновых кислот в нервные ветки - в интратекальное пространство субъекта (спинномозговую жидкость), т.е. в клетки именно тех конкретных органов и тканей, в которых они функционируют в норме.

По мнению лица, подавшего возражение, влияние рассмотренных выше отличительных признаков изобретения по пункту 1 формулы оспариваемого патента, а именно, фосфоротиоатной модификации межнуклеозидных связей АС олигонуклеотида и способа введения субъекту (человеку) на технический результат в описании оспариваемого патента не определено, соответственно, подтверждения известности такого влияния для этих выявленных из уровня техники признаков не требуется.

По мнению лица, подавшего возражение, объект по независимому пункту 3 формулы оспариваемого патента соответствует и охарактеризован теми же признаками, что и объект по независимому пункту 1 (рассмотренный выше), за исключением признака, характеризующего генотип субъекта (человека), подвергающегося воздействию (введению) заявленного АС соединения, и сформулированный как «имеющий мутации в гене выживаемости мотонейронов 1 (SMN1), которые приводят к функциональной нехватке SMN белка».

Однако, этот признак, характеризующий применение по пункту 3 формулы оспариваемого патента известен из публикации [1], в которой дополнительно поясняется, что рассматриваемая генетическая патология, требующая введения разработанных терапевтических АС олигонуклеотидов (п.9 формулы, [1]) характеризуется также образованием мутантного SMN1

(именуемого также «ген выживаемости моторного нейрона 1»), являющегося «усеченной версией [SMN2], «которая нестабильна и неактивна» (с.3, [1]).

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, изобретения по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку основаны, на выборе оптимальных или рабочих значений параметров.

В корреспонденции, поступившей 18.10.2024 (продублировано подачей посредством электронной почты), патентообладателем представлен отзыв №1 по мотивам дополнений №1.

Патентообладатель отмечает, что доводы дополнений №1 не основаны на нормативной базе, подлежащей применению к спорным правоотношениям, поскольку при оценке соответствия изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» подлежат учету все существенные признаки изобретения без каких-либо исключений.

Кроме того, по мнению патентообладателя, в публикации [1] и статье [2] не раскрываются решения, содержащие указанные в дополнении №1 отличительные признаки «соединение (т.е. антисмысловой олигонуклеотид, состоящий из 18 связанных нуклеозидов, имеющий нуклеиновую последовательность SEQ ID NO: 1) и введение посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта.

На стр.13 перевода публикации [1] на русский язык указаны возможные пути введения антисмыслового соединения, которые включают доставку с помощью ингаляторов, назальных устройств доставки, небулайзеров и других устройств для легочной доставки. Сведений о возможности доставки антисмыслового соединения посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство публикация [1] не содержит.

При этом отмечено, что довод дополнений №1 о том, что "конкретный способ введения лекарственного средства, полученного в результате применения АС соединения, включен в формулу с целью формального

придания ей еще одного признака, но не относится к техническому решению и не влияет на технический результат (получение соответствующего лекарственного средства)" (страница 7 дополнения, абзац 2) является ошибочным и опровергается сведениями, приведенными в описании оспариваемого патента.

В частности, по мнению патентообладателя, в примерах описания, авторами изобретения была неожиданно обнаружена повышенная терапевтическая эффективность от использования запатентованного антисмыслового олигонуклеотида, состоящего из 18 связанных нуклеозидов, имеющего нуклеиновую последовательность SEQ ID NO: 1, достигаемая именно болюсной инъекцией в интратекальное пространство по сравнению с введением другими методами, такими как интрацеребровентрикулярная (ИСВ) инфузия.

При этом патентообладатель указывает, что технический результат «заключается в достижении повышенной терапевтической эффективности при лечении СМА посредством усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2)».

Более того, по мнению патентообладателя, рассуждения в дополнениях №1 основаны на ретроспективном анализе (см. статью доцента кафедры интеллектуальных прав Университета имени О.Е. Кутафина, к.ю.н. Михайлова С.В., опубликованной в Журнале Суда по интеллектуальным правам (далее - статья С1) и сделано не на основании уровня техники на дату приоритета изобретений, а на основании содержания самого оспариваемого патента и совокупности признаков изобретения по оспариваемому патенту.

На заседании коллегии, состоявшемся 18.12.2024 (см. приложение к протоколу заседания коллегии), лицом, подавшим возражение, было представлено дополнение №2 к возражению.

К дополнениям №2 приложены следующие материалы:

- распечатка из справочника MSD «Введение лекарственного препарата» на 9 л. (сентябрь 2022 года) (далее – справочник C2);

- публикация международной заявки WO/2007/022369, дата публикации 22.02.2007, с частичным переводом на русский язык, на 175 л. (далее – [3].

Лицо, подавшее возражение, выразило несогласие с формулировкой технического результата, указанной патентообладателем, поскольку такая формулировка не содержится в описании.

По мнению лица, подавшего возражение, технический результат в описании к оспариваемому патенту сформулирован как «усиление включения экзона 7 в мРНК ... транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2)» (данный технический результат (эффект) включен описание и в формулировки независимых пунктов 1, 3 формулы оспариваемого патента).

Вместе с тем, по мнению лица, подавшего возражение, признаки, характеризующие способ введения, являются признаками способа лечения, а не применения.

Кроме того, лицо, подавшее возражение, отмечает, что специалистам в области антисмысловой терапии и лечения заболеваний нервной системы и, в частности, нейродегенеративных заболеваний, к которым относится СМА, на основании сведений раскрытых в публикации [1] и справочнике C2 и статье [2] известно что «для АС терапии широкого спектра заболеваний критически важно обеспечить распределение в периферических тканях и конечное поглощение в целевых органах» (с.896, с.5 перевода C2).

Терапевтическое введение АС олигонуклеотидов (и их модификаций) в ткани и клетки нервной системы, включая быстрое (болюсное) и интратекальное введение известны из уровня техники и, в частности, описаны в публикации [3].

По мнению лица, подавшего возражение, в публикации [3] приведены множество известных стратегий «доставки молекул нуклеиновой кислоты согласно настоящему изобретению в ЦНС», включая «традиционные или

стандартные подходы к ЦНС доставке, которые могут использоваться, включают, без ограничения интратекальное и интрацеребровентрикулярное введение, ... прямую инъекцию или перфузию в сайте поражения или повреждения, инъекцию в артериальную систему головного мозга ...» (с.218, [0554], [3]).

И также дополнительно поясняется, что «в качестве примера локального введения нуклеиновых кислот в нервные клетки ... описывают исследование, в котором молекулу 15-мерной фосфоротиоатной антисмысловой нуклеиновой кислоты ... вводят крысам путем микроинъекции в мозг» (с.217-218, [0553], [3]).

В свою очередь, в корреспонденции, поступившей 24.01.2025, патентообладатель представил дополнения к отзыву №2 по мотивам дополнений к возражению №2.

Патентообладатель повторно обращает внимание на то, что технический результат заключается в достижении повышенной терапевтической эффективности при лечении СМА посредством усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2) у субъекта, являющегося человеком.

При этом патентообладатель обращает внимание на то, что в описании раскрывается, что «[М]олекулярная основа СМА заключается в потере обеих копий гена выживаемости мотонейронов 1 (SMN1)», что приводит к нехватке функционального белка SMN (см. с. строки 8-9 на с.6 описания оспариваемого патента), и что увеличение экспрессии SMN2, содержащего экзон 7, может сохранить уровни функционального белка SMN, тем самым обеспечивая лечение СМА. Таким образом, достижение усиленного включения экзона 7 в транскрипты мРНК SMN2 приводит к техническому результату, заключающемуся в повышенной терапевтической эффективности при лечении СМА.

Кроме того отмечено, что была неожиданно обнаружена повышенная терапевтическая эффективность от использования предложенного

антисмыслового олигонуклеотида, состоящего из 18 связанных нуклеозидов, имеющего нуклеиновую последовательность SEQ ID NO: 1, достигаемая болюсной инъекцией в интратекальное пространство, по сравнению с введением другими методами, такими как интрацеребровентрикулярная (ИСВ) инфузия.

В отношении соответствия изобретений условию патентоспособности изобретательский уровень, патентообладатель повторно отмечает, что в источниках информации [1] и [2] не раскрываются решения, содержащие указанные в дополнениях к возражению отличительные признаки

В справочнике C2 приведены лишь общие сведения в отношении различных путей введения лекарственных средств в общем виде.

В публикации [3] не раскрываются технические решения, имеющие признаки, совпадающие с отличительными признаками изобретения по оспариваемому патенту. В публикации [3] также не раскрывается введение антисмысловых олигонуклеотидов, используемых для нацеливания на SMN2 и/или лечения СМА.

По мнению патентообладателя, для специалиста в данной области не могло быть очевидным в свете сведений раскрытых в источниках информации [1]-[3], с учетом справочника C2, что интратекальное болюсное введение конкретного запатентованного антисмыслового соединения (т.е. антисмыслового олигонуклеотида, состоящего из 18 связанных нуклеозидов, имеющего нуклеиновую последовательность SEQ ID NO: 1) окажет какое-либо полезное терапевтическое действие и увеличит активность конкретного антисмыслового соединения.

В корреспонденции, поступившей 29.01.2025 (см. также приложение №1 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 30.01.2025), лицом, подавшим возражение, представлено дополнение №3 к возражению, представляющее собой публикацию заявки US2007292408, дата публикации 20.12.2007, с частичным переводом на 120 л. (далее – [4]).

При этом в сопроводительном листе лишь указано, что в публикации [4] раскрыты АС соединения, которые усиливают включение экзона 7 в мРНК SMN2, их методы введения в организм, а также показано, что повышенные уровни мРНК SMN2, содержащей экзон 7, напрямую привели к повышенным уровням белка SMN в клетках пациентов со СМА.

На заседании коллегии, состоявшемся 30.01.2025, лицом, подавшим возражение, пояснено, что публикация [4] приведена в части оспаривания несоответствия группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В корреспонденции, поступившей от патентообладателя 10.02.2025 (см. также приложение №1 к протоколу заседания коллегии, состоявшемся 12.02.2025), в отношении сведений, раскрытых в публикации [4] отмечено, что в ней отсутствуют решения, имеющие указанные выше отличительные признаки.

А именно в публикации [4] раскрыты определенные антисмысловые олигонуклеотиды, которые однако отличаются по своей структуре от олигонуклеотида с последовательностью SEQ ID NO:1 согласно изобретениям по оспариваемому патенту, поскольку имеют остаток 2'-О-метил сахара, в то время как в олигонуклеотидах по оспариваемому патенту каждый остаток сахара представляет собой остаток 2'-О-метоксиэтил сахара.

При этом в оспариваемом патенте приведено сравнение эффекта применения антисмыслового олигонуклеотида, состоящего из 18 нуклеозидов (ISIS 396443) с нуклеиновой последовательностью, состоящей из SEQ ID NO: 1, имеющего однотипные 2'-О-метоксиэтил (2-MOE) остатки сахара с эффектами от применения антисмыслового олигонуклеотида (ISIS 449220), имеющего однотипные остатки 2'-О-метил (2'-OMe) сахара.

В примере 8 продемонстрировано резкое увеличение включения экзона 7 (таблица 7) и снижение токсичности (таблица 8) при введении предложенного олигонуклеотида с SEQ ID NO:1 (ISIS396443) по сравнению с олигонуклеотидом (ISIS 449220) с 2'-О-метил модификацией.

Кроме того, в публикации [4] не раскрывается болюсное введение в интратекальное пространство.

В корреспонденции, поступившей 10.02.2025 (см. также приложение №2 к протоколу заседания коллегии, состоявшемся 12.02.2025) от лица, подавшего возражение, представлено дополнение №4 к возражению.

В дополнении №4 к ранее представленной в дополнении №3 публикации [4] приложена распечатка сведений о материалах заявки [4] и материалы заявки из электронного реестра Патентного ведомства США, с частичным переводом, на 9 л.;

- распечатка перечня последовательностей к заявке [4], с переводом, на 56 л.;

- статья Хуа и др., «Антисмысловая маскировка интронного сайленсера сплайсинга hnRNP A1/A2 корректирует сплайсинг SMN2 у трансгенных мышей», опубликована в апреле 2008, 2008с частичным переводом, на 19 л. (далее – [5]);

- выдержка из публикации учебника Клиническая фармакология по Гудману и Гилману, с. 15-23, опубликован 2006, на 2 л. (далее - [6]).

При этом отмечено, что в учебнике [6] приведены общеизвестные специалисту сведения об интратекальном введении (с.20, левый столбец, абз. 4 - раздел «Интратекальное введение»).

Иных пояснений в дополнении №4 не приведено.

В корреспонденции, поступившей 05.03.2025 (см. также приложение №1 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 06.03.2025), патентообладатель представил дополнение к отзыву №4 по мотивам дополнений к возражению №4.

При этом патентообладатель отмечает, что в статье [5] и учебнике [6] отсутствуют решения, имеющие отличительные признаки, характеризующие, что "соединение (т.е. антисмысловой олигонуклеотид, состоящий из 18 связанных нуклеозидов, имеющий нуклеиновую последовательность SEQ ID

NO: 1) вводят посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта".

По мнению патентообладателя, в статье [5] раскрыт ряд антисмысловых олигонуклеотидов, которые, однако, отличаются по своей структуре от олигонуклеотида с последовательностью SEQ ID NO:1 согласно оспариваемому патенту. Например, как указано в независимых пунктах 1 и 3 формулы изобретения по оспариваемому патенту, каждый нуклеозид олигонуклеотида последовательности SEQ ID NO:1 представляет собой 2-О-метоксиэтил нуклеозид, в то время как из статьи [5] не известны решения, непосредственно и однозначно раскрывающие указанный отличительный признак. Олигонуклеотиды согласно статье [5] имеют химерную структуру, имеющую два или более химически различающихся участка, т.е. содержат два или более типов нуклеозидов или миметиков нуклеозидов в одном остове.

Кроме того, по мнению патентообладателя, в статье [5] не раскрывается болюсное введение в интратекальное пространство. В статье [5] для введения, раскрытых в нем антисмысловых олигонуклеотидов, используется внутривенный путь и не содержится указания на введение таких соединений в спинномозговую жидкость путем интратекального введения как указано в формуле изобретения по оспариваемому патенту.

В учебнике [6] приведена справочная информация в отношении различных путей введения лекарственных средств, среди которых перечислено интратекальное введение, однако сведения о том, что какие-либо лекарственные средства, в том числе на основе олигонуклеотидов, могут быть каким-либо образом введены в организм, в статье [6] отсутствуют.

Таким образом, патентообладатель делает вывод о том, что с учетом сведений, раскрытых в статье [6] отдельно или в комбинации с иными противопоставленными документами, не могло быть очевидно, что интратекальное болюсное введение предложенного антисмыслового

олигонуклеотида приведет к достижению технического результата изобретениями по оспариваемому патенту, заключающегося в повышенной терапевтической эффективности при лечении СМА.

В корреспонденции, поступившей 05.03.2025 (см. также приложение №2 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 06.03.2025), лицом подавшим возражение, представлено дополнение к возражению №5, представляющее собой письменные пояснения и дополнение о несоответствии изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость» и «изобретательский уровень».

По мнению лица, подавшего возражение, назначением изобретения по каждому из независимых пунктов 1 и 3 формулы оспариваемого патента, как приведено в возражении (с.2), является именно «применение в производстве лекарственного средства для лечения» в отношении «заболевания или состояния, ассоциированного с фактором выживаемости мотонейронов 1 (SMNJ)» и это прямо указано на стр.13 в описании оспариваемого патента.

Кроме того, в дополнениях №5 отмечено, что применение антисмыслового соединения в производстве лекарственного средства, предназначенного именно для лечения обозначенного в независимых пунктах 1 и 3 формулы заболевания или состояния, ассоциированного с фактором выживаемости мотонейронов 1 (SMN1), недостаток которого присущ пациентам со СМА, как показано в описании оспариваемого патента, является именно «назначением», а не техническим результатом.

При этом в дополнении №5 указано, что в описании к оспариваемому патенту отсутствует подтверждение реализации назначения технического решения по пункту 1 формулы оспариваемого патента.

В описании к оспариваемому патенту нет примеров подтверждающих, что полученные фармацевтические композиции антисмысловых соединений обеспечивают необходимое терапевтическое действие именно у «субъекта, являющегося человеком» - нет ни одного примера на человеке.

В приведенных в описании к оспариваемому патенту примерах также нет ни одного описания применения на животных, в котором бы введение антисмысловых соединений олигонуклеотида с последовательностью SEQ ID: NO 1 осуществлялось «в интратекальное пространство» и именно «посредством болюсной инъекции».

В представленных в описании к оспариваемому патенту примерах подтверждена только применимость при иных, отличных от указанных в пункте 1 и пункте 3 формулы оспариваемого патента, методах введения.

Соответственно, реализация назначения в отношении технических решений по пункту 1 и пункту 3 формулы оспариваемого патента в части признаков, характеризующих метод (способ и путь/локализация) введения фармацевтической композиции и заявленного субъекта, примерами не подтверждена, в связи с чем они не соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость».

Кроме того, по мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют средства и методы, с помощью которых возможно осуществление технического решения по пунктам 1 и 3 формулы.

Кроме того, лицо, подавшее возражение, поддерживает свои ранее отмеченные доводы о несоответствии изобретения условию промышленной применимости, основанные на том, что пункты 1 и 3 формулы оспариваемого патента (сформулированные как применение АС соединения для получения лекарственного средства) не предусматривают получение лекарственного средства, как такового, поскольку указывают на то, что «антисмысловое соединение вводят посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта, являющегося человеком».

Кроме того, в дополнениях №5 отмечено, что средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из независимых пунктов 1 и 3 формулы в части указанных признаков: «в интратекальное пространство», именно

«посредством болюсной инъекции» и именно «субъекту, являющемуся человеком», в заявке на дату подачи не приведены.

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», лицо, подавшее возражение, по прежнему указывает, что техническим результатом объекта «применение» по независимым пунктам 1 и 3 формулы является получение лекарственного средства, предназначенного «для усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2).

По мнению лица, подавшего возражение, признаки, относящиеся к способу лечения, характеризующие способ введения и группу пациентов (субъект, являющийся человеком, "также характеризующийся потерей обеих функциональных копий гена выживаемости мотонейронов 1 (SMN1)" (пункта 1) или "имеющий мутации в гене выживаемости мотонейронов 1 (SMN1)" (пункт 3)), включенные в пункт 1 и пункт 3 формулы существенными признаками изобретения не являются.

Техническое решение по пункту 1, а также по пункту 3 формулы оспариваемого патента не имеют изобретательского уровня при известности структурного аналога из пункта 22 формулы публикации [1], где раскрыт АС олигонуклеотид, который комплементарен интрону 7 SMN2, имеет длину от 12 до 20 нуклеотидов и «содержит 2'-О-метоксиэтил модификацию сахара в каждом положении»

При этом по мнению лица, подавшего возражение, интратекальное введение в ткани ЦНС лекарственных соединений соответствует признакам пункта 1 и пункта 3 формулы оспариваемого патента, характеризующим введение АС соединения (в целевые ткани ЦНС) именно как интратекальное инъекционное/болюсное введение, и является обычным способом введения лекарственных препаратов в ЦНС, известно из публикации [4], в комбинации со сведениями из учебника [6]. Соответствующее интратекальное инъекционное/болюсное введение в ЦНС известно из уровня техники,

например, из публикации [3] ([0553]19-[0554], с. 14-15 перевода [3]) и применяется для доставки нуклеиновых кислот в ЦНС.

Таким образом, соответствующие признаки оспариваемого изобретения, характеризующие способ введения АС соединения содержащего АС олигонуклеотид по оспариваемому патенту - «вводят посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта, являющегося человеком», известны из публикации [4] в комбинации со сведениями, раскрытыми в учебнике [6] или публикации [3].

Из публикации [4] известны также и конкретные последовательности АС олигонуклеотидов комплементарные интрону 7 SMN2 (в частности, к последовательности ISS-N1 интрона 7 SMN2), которым присущи признаки последовательности по пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента, включая признаки, характеризующие последовательность азотистых оснований, фосфоротиоатную модификацию межнуклеозидных связей и модификацию в положении 2' остатка сахара, в частности 2'-О-метил модификацию.

Известные из публикации [4] АС олигонуклеотиды не только усиливают включение экзона 7 в мРНК SMN2, «но и то, что повышенные уровни мРНК SMN2, содержащей экзон 7 напрямую привели к повышенным уровням белка SMN в клетках пациентов со СМА» (пример 13, [0196], с. 73 перевода [4]).

Также в дополнениях отмечено, что из пункта 6 и пункта 9 формулы публикации [4] известно техническое решение - АС последовательность, имеющая признаки совпадающими с признаками последовательности азотистых оснований АС олигонуклеотида SEQ ID:1 «из связанных 18 нуклеозидов» по пункту 1 и пункту 3 формулы оспариваемого патента.

Также соответствующие АС олигонуклеотиды известны из публикации [1] и [4] или [5].

Отличительные признаки АС олигонуклеотида изобретений по пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента

(1) модификации межнуклеозидных связей (остова) - "где каждая межнуклеозидная связь олигонуклеотида представляет собой фосфоротиоатную связь» (т.е. P=S, с.23 описания) и

(2) 2'-остатка сахара - "где каждый нуклеозид олигонуклеотида представляет собой 2'-О-метоксиэтил нуклеозид" (т.е. включающий - OCH₂CH₂OCH₃ группу в положении 2' кольца сахара, обозначаемый также "2-МОЕ" или "МОЕ", с. 15 описания,

уточняющие дополнительные модификации последовательности АС олигонуклеотида – известны из публикаций [4] и [1].

При этом по мнению лица, подавшего возражение, подтверждение известности влияния на технический результат этого и других отличительных признаков пункта 1 и пункта 3, характеризующих модификации последовательности АС олигонуклеотида SEQ ID NO: 1 не требуется, поскольку их влияние на технический результат в оспариваемом патенте не определено: нет соответствующих ни одному из этих признаков и их влиянию на технический результат пояснений, и ни одного примера, подтверждающего влияние именно этого признака (а не какого-то иного) на технический результат или иной эффект.

Также указано, что признаки, характеризующие приведенные выше модификации последовательности АС соединений и их введения по пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента известны из статьи [5] и учебника [6].

Так, в статье [5] приведены и изучены «15-мерные 2'-О-метоксиэтил (МОЭ) сахара-модифицированные АСО с фосфодиэфирными связями», и более длинные, включающие 18-мерные АСО (с.837, раздел "Результаты", с.2 перевода [5]) и их терапевтическое применение при СМА, и также показаны эффекты таких предпочтительных АСО (10-27), таблицы 1 на усиление включения экзона 7 в мРНК SMN2 в экспериментах на трансгенных мышцах по гену hSMN2 (абз.1, с.3 перевода [5]) - подтвержден эффект усиления включения экзона 7 в мРНК hSMN2 в тканях печени, в почках, в мышцах.

В статье [5], по мнению лица, подавшего возражение, также указано на необходимость осуществления именно целевого введения таких АСО в ткани ЦНС: «В контексте терапии СМА эти АСО нужно вводить непосредственно в ЦНС" (абз 3, с.3 перевода [5]) в силу их плохого проникновения через гематоэнцефалический барьер.

Таким образом, признаки пунктов 1 и 3, характеризующие АС последовательность включающую модификации и введение этих фармацевтически-активных соединений в целевые ткани ЦНС, такие как интратекальное инъекционное/болюсное введение, являются стандартными и известны из уровня техники для доставки в ЦНС нуклеиновых кислот, в частности, из статьи [5] в комбинации с известными сведениями, например из учебника [6], где для введения в ткани ЦНС указано именно такое - интратекальное введение (с.20, левый столбец, абз. 4 раздел «Интратекальное введение», [6]).

Кроме того, в дополнениях указано на известность отличительных признаков из публикации [4] и статьи [5].

Целесообразно отметить, что лицом, подавшим возражение, в дополнении №5 представлены все возможные комбинации источников информации [1]-[6]. При этом в целом изложена позиция о том, что технический результат не достигается.

В корреспонденции, поступившей 02.04.2025 патентообладателем была представлена консолидированная правовая позиция по мотивам возражения и дополнений к нему.

Технический результат изобретения по оспариваемому патенту заключается в достижении повышенной терапевтической эффективности при лечении СМА посредством усиления включения экзона 7 в мРНК (матричная рибонуклеиновая кислота) транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2)» (с.3, абзац 2 дополнения к отзыву от 18.10.2024).

Патентообладатель отмечает, что как показано в описании изобретения, повышенная терапевтическая эффективность от использования

предложенного антисмыслового олигонуклеотида с последовательностью SEQ ID NO: 1, достигаемая болюсной инъекцией в интратекальное пространство, достигается при сравнении введения указанного средства другими методами, такими как интрацеребровентрикулярная (ИСВ) инфузия.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» ранее представленные доводы дополнены сведениями о том, что средством для осуществления изобретений по оспариваемому патенту является антисмысловой олигонуклеотид состоящий из 18 связанных нуклеозидов с последовательностью SEQ ID NO: 1. Методом является введение указанного антисмыслового олигонуклеотида субъекту посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство.

В описания к оспариваемому патенту приведены исчерпывающие данные, демонстрирующие, что антисмысловой олигонуклеотид состоящий из 18 связанных нуклеозидов с последовательностью SEQ ID NO: 1, может быть введен субъекту посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство, и при этом будет достигается усиление включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2 для лечения СМА.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» доводы в отношении сведений из источников информации [1]-[4] по существу повторяют ранее представленные доводы.

В отношении сведений, известных из статьи [5] отмечено, что в ней раскрыт ряд антисмысловых олигонуклеотидов, которые отличаются по своей структуре от олигонуклеотида с последовательностью SEQ ID NO:1, в которой каждый нуклеозид представляет собой 2'-О-метоксиэтил нуклеозид. Олигонуклеотиды согласно статье [5] имеют химерную структуру, имеющую два или более химически различающихся участка, т.е. содержат два или более типов нуклеозидов в одном остове. Кроме того, раскрытые в статье [5] антисмысловые олигонуклеотиды вводят только внутривенно и не

раскрываются другие пути введения, не говоря о болюсном введении в интратекальное пространство.

В учебнике [6] и справочнике С2 приведены лишь самые общие сведения в отношении различных путей введения различных лекарственных средств, без указания того, что такими лекарственными средствами могут быть антисмысловые олигонуклеотиды

Вместе с тем, на заседании коллегии, состоявшемся 29.04.2025, лицом подавшим возражение, резюмировано, что источником информации, порочащим новизну предложенной группы изобретений являются статья [5].

Кроме того, статья [5] является наиболее близким аналогом к изобретениям по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента при оценке соответствия данных изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень», по существу с учетом всего приведенного ранее уровня техники [1]-[4], [6].

Так, на заседании коллегии, состоявшемся 29.04.2025, лицом подавшим возражение, была представлена позиция на консолидированный отзыв патентообладателя, доводы которой по существу повторяют доводы, изложенные ранее в дополнениях №1-№5.

Вместе с тем также отражено, что прототипом изобретений по оспариваемому патенту являются сведения, раскрытые в статье [5].

Последовательность АС олигонуклеотида прототипа [5] 10-27 идентична последовательности АС олигонуклеотида SEQ ID N0:112 в пунктах 1 и 3 формулы оспариваемого патента, охарактеризованная как состоящая из 18 нуклеозидных оснований (с.54, ДНК последовательность 1 (код <400>) в перечне последовательностей, оспариваемого патента.

Признаки, характеризующие две дополнительные химические модификации этой последовательности SEQ ID N0:1 по пунктам 1 и 3 формулы, также известны из статьи [5].

По мнению лица, подавшего возражение, все синтезированные и протестированные в статье [5] последовательности АС олигонуклеотидов,

включая последовательность прототипа «10-27», являются именно 2'-О-метоксиэтил (МОЕ) модифицированными олигонуклеотидами «с фосфодиэфирным или с фосфоротиоатным остовом», т.е. межнуклеозидными связями, которые были получены с использованием ДНК синтезатора 380В (с.83513, правый столбец, [5]) и из которых для экспериментов на мышах использовались именно «с фосфоротиоатным остовом» (растворив в физрастворе, с.835, раздел Синтез олигонуклеотидов, правый столбец и стр.3, полного перевода, [5]).

В статье [5] указано на фосфоротиоатную модификацию остова - то есть каждой связи между нуклеотидными основаниями, образующими АСО, и именно для прототипа «10-27», который «для экспериментов на мышах был ресинтезирован в большем объеме с фосфоротиоатным остовом вместо фосфодиэфирного»¹⁴ (с.843 и с.15 полного перевода (ПО)[5])

Так, в статье [5] названы «АСО с модификацией МОЕ па всех локализациях», т.е. на каждом нуклеозиду для всех АС олигонуклеотидов синтезированных и исследованных в первоначальном эксперименте (15-мерных АСО), представленные в таблице 1 ([5]).

Вместе с тем отмечено, что данный признак для последующих экспериментов в статье [5] хоть прямо и не уточняется, но присущ каждой из полученных в этих экспериментах последовательностей (12-, 15- и 18-мерными АСО), включая прототип «10-27», поскольку нет ни одного утверждения об обратном - нет ни одного указания нуклеозидов, которые не имеют или которые хотя бы могут не иметь такой МОЕ модификации, в частности нет никакого указания, что хотя бы один (или более) из 18-нуклсозидов прототипа «10-27» не имеет или хотя бы может не иметь такой 2-МОЕ модификации.

Указание в статье [5] на получение именно химерных МОЕ АСО (с.835, Материалы и методы. Синтез олигонуклеотидов, 1 абз, и с. 3 полного перевода [5]), на которое ссылается патентообладатель в подтверждение доводов о неизвестности из статьи [5] признака модификациям МОЕ «по

каждому нуклеозиду» у прототипа «10-27» - к химическим модификациям МОЕ нуклеозидов отношения не имеет.

Из публикации [1] известен признак, характеризующий модификации МОЕ по каждому нуклеозиду АСО.

Влияние этого отличительного признака на технических результат - увеличение включения экзона 7 в мРНК гена SMN2 также известно из публикации [1]. В публикации [1] подтверждено примерами влияние отличительных признаков, характеризующих последовательность АСО с МОЕ модификацией по каждому нуклеозиду (по пункту 1 формулы [1]) на «усиление включения экзона 7 в SMN2 транскрипты в клетки, ткани и органы» (п. 16 формулы [1]).

Кроме того, в статье [5] сделан вывод, что для «терапии SMA эти АС олигонуклеотиды должны ... вводиться напрямую в ЦНС, ...позволяя им эффективно проникать через ГЭБ» (с.843, левый столбец, [5]).

Болюсное введение, как известно специалистам, например из карманного медицинского словаря Меллони, Издательская группа Парфенон, 2004, США, стр. 1-2, 269, 486-487, 887-888, 1232, 1235-1236, 1261, 1264-1265, 2174-2175, 2370-2371, 2430, 2489, с частичным переводом на русский язык, - на 14 л (далее – [7]) является просто быстрой единичной инъекцией (с.269, раздел Болюс, [7]). Интратекальная инъекция (ИТ инъекция) также известна из этого же справочника [7] как инъекция в субарахноидальное пространство (с. 1235-1236, раздел Интратекальная инъекция, [7]), содержащее спинномозговую жидкость (которая также содержится в желудочках мозга) и являющееся пространством под арахноидальной оболочкой (2ой, находящейся под твердой оболочкой) нервов ЦНС (с.887, с.2370, [7]).

Таким образом, признак способа введения «интратекальное болюсное введение" в пунктах 1 и 3 формулы оспариваемого патента являются хорошо известным специалисту из словарно-справочной литературы (справочники [6] и [7]) способом введения лекарственных веществ именно в ЦНС, которое прямо указано для синтезированных и исследованных в статье [5]

обладающих высоким терапевтическим потенциалом модифицированных АСО, включая прототип 10-27.

Кроме того, из публикации [1] известно введение таких АСО человеку в биологические жидкости.

Вместе с тем, лицо подавшее возражение, настаивает на том, что влияние признаков, относящихся к введению, на технический результат в описании к оспариваемому патенту не подтверждено.

Также отмечено, что из статьи [5] известны оба признака пунктов 1 и 3, характеризующие ген SMN1 у субъекта, являющегося человеком.

В пояснениях, представленных на заседании коллегии, состоявшемся 29.04.2025 сделан вывод о том, что независимые пункты 1 и 3 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» при известности из статьи [5] прототипа и сведений из справочников [6] и [7], а также из представленного ранее справочника С2, в сочетании со сведениями известными из публикации [1].

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

С учетом даты подачи международной заявки (17.06.2010), правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту включает Гражданский Кодекс Российской Федерации в редакции, действовавшей на дату подачи заявки, по которой выдан оспариваемый патент (далее – Кодекс), Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, утвержденный приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 29.10.2008 №327, зарегистрированный в Министерстве юстиции Российской Федерации 20.02.2009 №13413 (далее – Регламент), в части не противоречащей упомянутому Кодексу.

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 является новым, если оно не известно из уровня техники.

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

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

Согласно пункту 4 статьи 1350 Кодекса изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении, других отраслях экономики или в социальной сфере.

Согласно пункту 4 статьи 1381 Кодекса приоритет изобретения, полезной модели или промышленного образца по выделенной заявке устанавливается по дате подачи тем же заявителем в федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности первоначальной заявки, раскрывающей эти изобретение, полезную модель или промышленный образец, а при наличии права на установление более раннего приоритета по первоначальной заявке - по дате этого приоритета при условии, что на дату подачи выделенной заявки первоначальная заявка на изобретение, полезную модель или промышленный образец не отозвана и не признана отозванной и выделенная заявка подана до того, как исчерпана предусмотренная настоящим Кодексом возможность подать возражение на решение об отказе в выдаче патента по первоначальной заявке, либо до даты регистрации изобретения, полезной модели или промышленного образца, если по первоначальной заявке принято решение о выдаче патента.

Согласно пункту 1 статьи 1383 Кодекса если в процессе экспертизы установлено, что разными заявителями поданы заявки на идентичные изобретения, полезные модели или промышленные образцы и эти заявки имеют

одну и ту же дату приоритета, патент на изобретение, полезную модель или промышленный образец может быть выдан только по одной из таких заявок лицу, определяемому соглашением между заявителями.

В течение двенадцати месяцев со дня получения от федерального органа исполнительной власти по интеллектуальной собственности соответствующего уведомления заявители должны сообщить в этот федеральный орган о достигнутом ими соглашении.

При выдаче патента по одной из заявок все авторы, указанные в ней, признаются соавторами в отношении идентичных изобретений, полезных моделей или промышленных образцов.

В случае, когда имеющие одну и ту же дату приоритета заявки на идентичные изобретения, полезные модели или промышленные образцы поданы одним и тем же заявителем, патент выдается по заявке, выбранной заявителем. О своем выборе заявитель должен сообщить в срок и в порядке, которые предусмотрены абзацем вторым настоящего пункта.

Если в течение установленного срока в федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности от заявителей не поступит указанное сообщение или ходатайство о продлении установленного срока в порядке, предусмотренном пунктом 5 статьи 1386 настоящего Кодекса, заявки признаются отозванными.

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.3. Регламента 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 подпункту 2 пункта 24.5.3. Регламента проверка изобретательского уровня может быть выполнена по следующей схеме:

определение наиболее близкого аналога в соответствии с пунктом 10.7.4.2 настоящего Регламента;

выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее

близкого аналога (отличительных признаков);

при наличии признаков, характеризующих иное решение, не считающееся изобретением, эти признаки не принимаются во внимание как не относящиеся к заявленному изобретению;

выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения; анализ уровня техники с целью подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, если в ходе указанной выше проверки не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния этих отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно подпункту 2 пункта 24.5.1. Регламента при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности, проверяется, указано ли назначение изобретения в описании, содержащемся в заявке на дату подачи (если на эту дату заявка содержала формулу изобретения - то в описании или формуле изобретения).

Кроме того, проверяется, приведены ли в указанных документах и чертежах, содержащихся в заявке на дату подачи, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

Кроме того, следует убедиться в том, что, в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы, действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

Если о возможности осуществления изобретения и реализации им указанного назначения могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные, проверяется наличие в описании изобретения примеров его осуществления с приведением соответствующих данных (пункт 10.7.4.5 настоящего Регламента), а также устанавливается, являются ли приведенные примеры достаточными, чтобы вывод о соблюдении указанного требования распространялся на разные частные формы реализации признака, охватываемые понятием, приведенным заявителем в формуле изобретения.

Согласно подпункту 4 пункта 24.5.2. Регламента изобретение признается известным из уровня техники и не соответствующим условию новизны, если в уровне техники раскрыто средство, которому присущи все признаки изобретения, выраженного формулой, предложенной заявителем.

Согласно подпункту 3 пункту 24.10 Регламента идентичность изобретений (или изобретения и полезной модели) устанавливается на основании формул, в отношении которых получен вывод о возможности выдачи патента.

Изобретения (или изобретение и полезная модель) признаются идентичными, если полностью совпадают содержания независимых пунктов формулы, а в случае, когда в независимых пунктах (или в одном из них) содержатся признаки, охарактеризованные альтернативными понятиями, то если имеет место совпадение в отношении совокупностей, включающих хотя бы некоторые из таких понятий.

Согласно пункту 10.7.4.3.(1.1) Регламента сущность изобретения как технического решения выражается в совокупности существенных признаков, достаточной для достижения обеспечиваемого изобретением технического результата. Признаки относятся к существенным, если они влияют на возможность получения технического результата, т.е. находятся в причинно-следственной связи с указанным результатом.

Технический результат представляет собой характеристику технического эффекта, явления, свойства и т.п., объективно проявляющихся при

осуществлении способа или при изготовлении либо использовании продукта, в том числе при использовании продукта, полученного непосредственно способом, воплощающим изобретение.

Согласно пункту 10.7.4.5 Регламента в описании показывается, как может быть осуществлено изобретение с реализацией указанного заявителем назначения, предпочтительно, путем приведения примеров, и со ссылками на чертежи или иные графические материалы, если они имеются.

Для изобретения, характеризующегося использованием неизвестного из уровня техники средства (устройства, вещества, штамма микроорганизма и т.д.), приводятся сведения, достаточные для получения этого средства.

Также в описании приводятся сведения, подтверждающие возможность получения при осуществлении изобретения того технического результата, который указан в разделе описания "Раскрытие изобретения". В качестве таких сведений приводятся объективные данные, например, полученные в результате проведения эксперимента, испытаний или оценок, принятых в той области техники, к которой относится заявленное изобретение или теоретические обоснования, основанные на научных знаниях.

Если несколько признаков изобретения выражены в виде альтернативы, показывается возможность получения технического результата при различных сочетаниях характеристик таких признаков.

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

Прежде чем начать анализ соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности, целесообразно проанализировать довод возражения о нарушении требования статьи 1383 Кодекса при выдаче оспариваемого патента при наличии двух заявок на идентичные изобретения с одной датой приоритета.

Согласно подпункту 3 пункту 24.10 Регламента идентичность изобретений (или изобретения и полезной модели) устанавливается на

основании формул, в отношении которых получен вывод о возможности выдачи патента.

Изобретение по пункту 10 формулы патента 1 и изобретения по пунктам 1 и 3 формулы патента 3 (оспариваемый патент), в отношении которых в возражении приведены доводы, не могут быть признаны идентичными, поскольку, по меньшей мере, два признака из пунктов 1 и 3 формулы патента 3 (оспариваемого патента) отсутствуют в пункте 10 формулы патента 1, при этом ни в одном из упомянутых патентов 1 и 3 не содержатся признаки, характеризующие альтернативными понятиями.

Так, изобретение по пункту 1 формулы патента 3 (оспариваемый патент) предназначено для введения субъекту, являющегося человеком, характеризующегося потерей обеих функциональных копий гена выживаемости мотонейронов 1 (SMN1), а лекарственное средство, охарактеризованное в независимом пункте 3 формулы патента 3 предназначено для введения субъекту, являющегося человеком, имеющего мутации в гене выживаемости мотонейронов 1 (SMN1), которые приводят к функциональной нехватке SMN белка.

При этом следует отметить, что ген выживаемости мотонейрона 2 (SMN2), центромерный, - это ген, который влияет на тяжесть спинальной мышечной атрофии (СМА), заболевания мотонейронов, которое является основной генетической причиной детской смертности.

Увеличение включения экзона 7 в SMN2, который преимущественно пропускается, является одной из практических стратегий, является разрушение сайленсеров сплайсинга, которые нарушают распознавание экзона 7.

При этом в пункте 10 формулы изобретения патента 3 отсутствует такая характеристика субъекта, являющегося человеком, которая говорит о потере у него обеих функциональных копий гена выживаемости мотонейронов 1 (SMN1) и имеющего мутации в гене выживаемости мотонейронов 1 (SMN1).

Кроме того, лекарственное средство, охарактеризованное в независимых пунктах 1 и 3 формулы патента 3 (оспариваемый патент), предназначено для введения путем болюсной инъекции в интратекальное пространство субъекта, тогда как в независимом пункте 10 формулы патента 1 отсутствуют какие-либо признаки, касающиеся пути введения лекарственного средства и/или типа инъекции.

Таким образом, патент 3 (оспариваемый патент) был выдан в соответствии с требованиями статьи 1383 Кодекса и подпункта 3 пункта 24.10 Регламента, поскольку группа изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента 1 и изобретение по независимому пункту 10 формулы патента 3 (РФ №2566724) не являются идентичными.

Анализ доводов сторон в отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» показал следующее:

В совокупности, представленные с возражением и в дополнениях к нему, доводы о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», сводятся к следующему:

- назначение заключается в применении АСО для получения лекарственного препарата;
- не показана реализация назначения группы изобретений;
- отсутствуют средства и методы необходимые для осуществления группы изобретений.

В отношении назначения предложенных объектов «применение» необходимо отметить следующее.

В данной формулировке предложена, так называемая формула «швейцарского типа», в которой применение по определенному назначению, выражено через производство лекарственного препарата. Такая формулировка использовалась наряду с формулировкой формулы так называемого «германского типа» - «применение...для лечения».

С учетом существования различных вариантов формулировки объектов на применение в области биологически активных веществ в Рекомендациях по вопросам экспертизы заявок на изобретения, утвержденных Приказом Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 31 декабря 2009 года № 199 (далее - Рекомендации), введенных в действие в связи с вступлением в силу Регламента, при рассмотрении формулы изобретения, выраженной заявителем в виде применения, следует руководствоваться сложившейся практикой рассмотрения такого вида изобретений.

А именно, в пункте 8.2. Рекомендаций указано, что объект характеризуется признаками (совокупностью признаков), достаточными для реализации им указанного назначения. В каких-то случаях достаточным является приведение лишь родового понятия, определяющего объект, а в других необходимо наряду с этим понятием привести признаки его выполнения.

Если в формуле изобретения назначение выражено иным образом, например, "Применение... для лечения..." или "Применение... при производстве препарата для лечения..." и в последнем случае из описания изобретения однозначно следует функция применяемого объекта (быть действующим началом препарата), формула тоже может считаться допустимой.

Если для реализации назначения существенными являются какие-либо условия, они могут быть дополнительно приведены в формуле изобретения на применение.

Таким образом, если речь идет о применении какого-либо вещества для производства лекарственного средства для лечения какого-либо заболевания/состояния, указанный формат в принципе не предусматривает указание каких-либо признаков, касающихся стадий способа производства лекарственного средства.

С учетом изложенного, следует согласиться с доводом патентообладателя о том, что назначением изобретений по независимым пунктам 1 и 3 формулы (из чего вытекает и реализация назначения) является не производство лекарственного средства для лечения неких заболеваний как таковое, а, как указано в формуле оспариваемого патента, «в усилении включения экзона 7 в мРНК транскрипты гена выживаемости мотонейронов 2 (SMN2) для лечения СМА, которое достигается путем введения антисмыслового соединения с SEQ ID NO: 1 путем болюсной инъекции в интратекальное пространство».

Соответственно, средством для осуществления изобретений по оспариваемому патенту является антисмысловой олигонуклеотид состоящий из 18 связанных нуклеозидов с последовательностью SEQ ID NO: 1 (см. таблицу 5, с.44 описания и в перечень последовательностей).

При этом изобретения осуществляются методом введения указанного антисмыслового олигонуклеотида субъекту посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство (см, реферат; с.11, строки 8-9; с.12, строки 11-13 описания изобретений к оспариваемому патенту).

В отношении подтверждения реализации назначения в описании изобретений к оспариваемому патенту, проведено множество исследований по вариантам введения антисмыслового соединения субъекту, при этом изучалось как однократное, так и системное введение, как подкожное, так и введение в спинномозговую жидкость (СМЖ), как в интратекальное пространство (ИТ), так и в итрацеребровентрикулярное (ИСВ), как посредством болюса, так и посредством инфузии (см., например таблицу 4. При этом изучались и дозы и токсичность и пр.

Далее, после многочисленных предварительных исследований, в примере 13 проводилось сравнение ИСВ инфузии и ИСВ болюсной инъекции при введении антисмыслового олигонуклеотида трансгенным мышам с СМА. В таблице 13 представлены результаты, демонстрирующие, что включение экзона 7 усиливается при ИСВ болюсной инъекции по сравнению с ИСВ

инфузией. Что свидетельствует о том, что введение посредством болюса показало больший эффект при введении в одно и то же пространство СМЖ.

В примере 9 приведены сведения о распределении антисмыслового олигонуклеотида с последовательностью SEQ ID NO: 1 при ИСВ и ИТ введениях обезьянам в шейной, грудной и поясничной областях спинного мозга. Результаты, показанные на фиг. 12 демонстрируют, что ИТ введение обеспечивает более высокие концентрации антисмыслового олигонуклеотида в областях спинного мозга, что в свою очередь является доказательством усиления включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2. Что говорит о том, что введение в ИТ пространство более эффективно, чем в ИВС пространство СМЖ.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение АСО по оспариваемому патенту путем введения в ИТ пространство посредством болюса является наиболее эффективным для усиления включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2.

Следовательно, реализация назначения группы изобретений по оспариваемому патенту продемонстрирована в описании в достаточной степени.

При этом необходимо согласиться с доводом патентообладателя о том, что в патентном законодательстве отсутствуют требования необходимости приведения данных клинических испытаний в описании изобретений, касающихся лекарственных средств, а законодательство лишь содержит требования о возможности представления экспериментов на адекватных моделях.

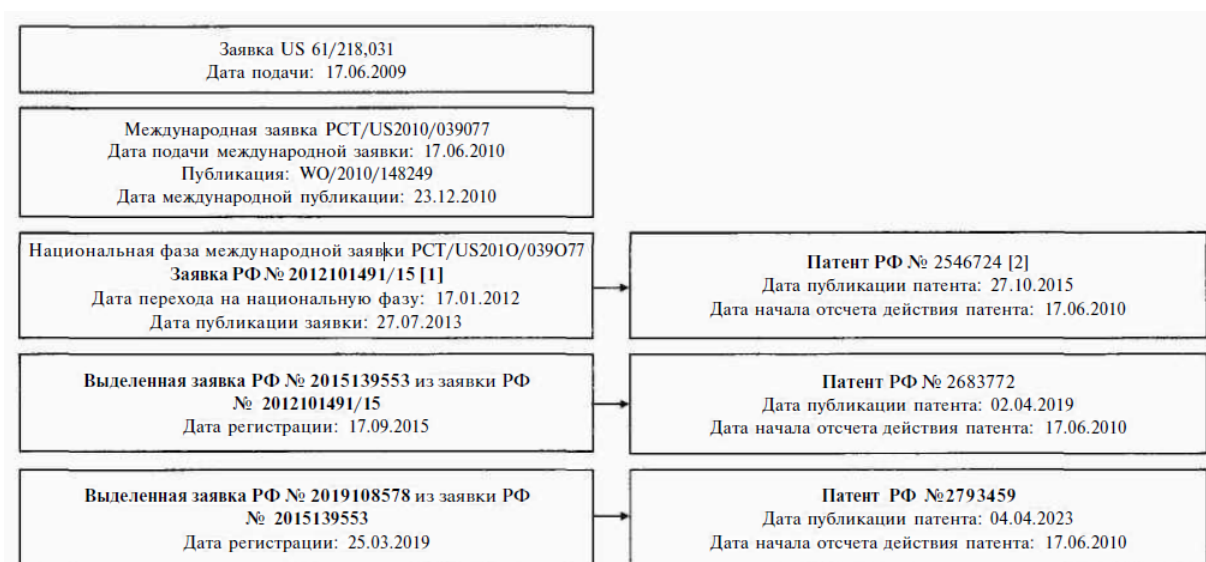
В соответствии с изложенным, следует констатировать, что группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса).

Анализ доводов сторон в отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» показал следующее:

Прежде всего, необходимо дать оценку доводу о правомерности установления даты приоритета изобретений по оспариваемому патенту.

Лицо, подавшее возражение, приводит схему 1, на которой показаны заявки, образующие цепочку выделенных заявок и выданных на их основании патентов с указанием, в частности, дат подачи, дат поступления документов заявок в Роспатент, дат регистрации патентов и дат начала отсчета срока действия патентов.

Схема 1 наглядно иллюстрирует взаимосвязь заявок/патентов в цепочке выделений:



Как видно из схемы, приведенной самим лицом, подавшим возражение, заявка 3 на основании которой был выдан оспариваемый патент 3 выделена из заявки 2 до даты регистрации патента 2.

В свою очередь заявка 2 выделена из заявки 1 до даты регистрации патента 1.

Ни одна из заявок не была отозвана или признана отозванной на момент осуществления процедуры выделения.

Соответственно, соблюдены все требования изложенные в пункте 4 статьи 1381 Кодекса.

При этом в определении СКЭС Верховного Суда РФ от 17.06.2024 по делу № СИП-552/2022 было установлено, что поскольку выделенные заявки связаны между собой единой (материнской) заявкой, они всегда будут иметь одинаковую дату приоритета, и выделенная заявка, поданная на основании более ранней выделенной заявки, будет сохранять приоритет по самой первой заявке. При ином толковании подача последующих выделенных заявок станет практически невозможна, поскольку они не будут соответствовать условию патентоспособности «новизна» по отношению к самой первой заявке, так как первая заявка будет препятствовать выдаче патента по следующим выделенным заявкам. Аналогичная позиция изложена в судебных актах по делу № СИП-570/2022.

Таким образом, каждая из выделенных заявок 1, 2 и 3 была подана в полном соответствии с требованиями, предусмотренными пунктом 4 статьи 1381 Кодекса и пунктом 24.3.2.4. Регламента, и по каждой из выделенных заявок, также как и по заявке 1 была правомерно установлена одна и та же дата подачи от 17.06.2010 года по дате подачи международной заявки РСТ/US2010/039077 и правомерно установлен один и тот же приоритет от 17.06.2009 года по дате подачи заявки US 61/218,031.

Таким образом, ни публикации заявки 1 (РФ №2012101491 от 27.07.2013), ни публикация патента 1 (РФ №2566724 от 27.10.2015 года), не могут быть включены в уровень техники для оценки соответствия изобретений по оспариваемому патенту 3 условию патентоспособности «новизна».

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» в отношении сведений, раскрытых в статье [5], необходимо отметить следующее:

Антисмысловое соединение, как оно представлено в независимых пунктах 1 и 3 формулы оспариваемого патента представляет собой последовательность SEQ ID N0:1, состоящую из 18 нуклеозидов, в которой

каждая межнуклеозидная связь представляет собой фосфоротиоатную связь и каждый нуклеозид представляет собой 2'-О-метоксиэтил нуклеозид.

Последовательность, соответствующая последовательности, указанной в формуле оспариваемого патента раскрыта в статье [5] как последовательность 10-27 (см. таблицу 1, с.837).

Вместе с тем, следует обратить внимание на то, что там же в статье [5] в разделе Материалы и методы указано, что синтез и очистка химерных 2'-О-метоксиэтил- модифицированных олигонуклеотидов с фосфодиэфирным или фосфоротиоатным остовом выполнялась с помощью автоматического синтезатора ДНК Applied Biosystems 380В. Олигонуклеотиды с фосфодиэфирным остовом для экспериментов в клеточной культуре растворяли в воде, а с фосфоротиоатным остовом для экспериментов на мышах растворяли в физиологическом растворе. Последовательности всех олигонуклеотидов показаны в Таблице 1 (см. последовательность 10-27, как отмечено выше).

Все эксперименты на мышах проводились в соответствии с протоколами, одобренными лабораторией Колд-Спринг-Харбор. Было протестировано тридцать две взрослые SMN2-трансгенные мыши, самцы или самки, гемизиготные или дикого типа по локусу Smn мыши. На мышах использовали, в том числе, растворенный в 0,9% физрастворе 18-мерный АСО 10-27, который вводили в хвостовую вену в дозе 25 мг/кг дважды в неделю каждой мыши (с.838).

Далее, в разделе Исправление сплайсинга SMN2 у трансгенных мышей, раскрыто, что АСО 10-27 исследовали в фибробластах пациента со СМА типа 1.

Затем, после прохождения основных исследований, были отобраны АСО, в том числе 10-27, которые ресинтезировали в большем масштабе с фосфоротиоатным остовом вместо фосфодиэфирного для улучшения *in vivo* стабильности и фармакокинетики (с.848).

Таким образом, АСО 10-27 с фосфоротиоатным остовом известны из статьи [5].

Вместе с тем, что касается указания в разделе Материалы и методы того, что изначально проводился синтез химерных 2'-О-метоксиэтил-модифицированных олигонуклеотидов с фосфодиэфирным или фосфоротиоатным остовом, в том числе, 10-27, как следует из таблицы 1, следует отметить, что в статье [5] не раскрыто, что АСО 10-27 в ходе исследований модифицировали также таким образом, что каждый нуклеозид в 18-мерном олигонуклеотиде представлял собой 2'-О-метоксиэтил нуклеозид. Т.е. модифицированные в отношении фосфоротиоатного остова олигонуклеотиды 10-27 не перестали быть химерными. Поскольку в данной области техники специалист знает, что 2'-О-метоксиэтил является остатком сахара нуклеозида, а химерность структуры означает, но не каждый остаток сахара в нуклеозиде является одинаковым, не смотря на указание на модификацию 2'-О-метоксиэтил в качестве остатка сахара нуклеозида. Термин «химерный» означает что могут «проскакивать» и другие остатки сахара.

В данном случае, могут иметь место такие остатки сахара в нуклеозиде, как например 2'-О-метил (что собственно отражено в АСО согласно источнику информации [4], который будет рассмотрен при анализе изобретательского уровня).

Таким образом, в силу указаний непосредственно в статье [5] на химерность синтезированных АСО, не представляется возможным утверждать, в статье [5] последовательность 10-27 содержит остаток 2'-О-метоксиэтил в каждом нуклеозиде.

Вместе с тем, в статье [5] для введения, раскрытых в нем антисмысловых олигонуклеотидов, используется внутривенный путь и не содержится указания на введение таких соединений в спинномозговую жидкость путем интратекального введения посредством болюса как указано в независимых пунктах 1 и 3 формулы оспариваемого патента.

Таким образом, изобретения по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента соответствуют условию патентоспособности «новизна» (пункт 1 статьи 1350 Кодекса).

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», необходимо отметить следующее:

Как проанализировано выше при оценке новизны группы изобретений по оспариваемому патенту статья [5] содержит сведения об АСО 10-27 являющихся наиболее близким аналогом к лекарственному препарату, на применение которого направлены изобретения по оспариваемому патенту.

Таким образом, следует согласиться с утверждением лица, подавшего возражение, резюмировавшим на заседании коллегии, состоявшемся 29.04.2025 доводы возражения и дополнений к нему, что статья [5] и содержащиеся в ней сведения являются наиболее близким аналогом изобретений по оспариваемому патенту.

Как отмечено выше применение АСО 10-27 из статьи [5] являющимся наиболее близким по структуре к АСО, по оспариваемому патенту, также отличается от применения АСО по оспариваемому патенту тем, что антисмысловое соединение вводится субъекту посредством болюсной инъекции в интратекальное пространство СМЖ.

При этом в отношении существенности признаков, характеризующих метод введения необходимо отметить, что как же было показано при оценке соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» метод введения влияет на результаты в усилении включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2 (пункт 10.7.4.3.(1.1) Регламента).

Однако, следует констатировать, что ни один из источников информации [1]-[4], [8], описывающих технические решения, в которых применяется антисмысловые олигонуклеотиды для лечения СМА не раскрывают болюсного введения в интратекальное пространство АСО по

оспариваемому патенту или какого-либо иного АСО как таковое и тем более его роль в усилении включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2.

В отношении методов введения, раскрытых с словарно-справочной литературе, например С2 (даже не смотря на то, что справочник опубликован после даты приоритета изобретений по оспариваемому патенту), ни в учебнике [6], ни в справочнике [7] не раскрыто, что антисмысловые соединения следует вводить болюсно в интатекальное пространство и что такое введение влияет на усиление включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2.

При этом целесообразно обратить внимание на то, что даже авторы работы, раскрытой в статье [5], являясь специалистами в данной области техники, осведомленными о вариантах и методах введения лекарственных средств в организм, из аналогичной или указанной выше словарно-справочной литературы, проводили исследования путем внутривенного введения АСО и только убедившись в том, что исследуемые антисмысловые соединения не преодолевают гематоэнцефалический барьер, пришли к выводу о том, что следует вводить лекарственный препарат в центральную нервную систему (ЦНС).

Однако в статье [5] не сделан вывод о том, какой именно метод введения (болюс/инфузия) и в какое именно пространство ЦНС, в частности СНЖ (ИВС/ИТ) следует вводить лекарственный препарат и тем более эффективно. Такие исследования, авторами (частично) статьи [5] раскрыты в описании к изобретениям по оспариваемому патенту.

Таким образом, без дополнительных исследований специалист в данной области техники не может на основании словарно-справочной литературы осуществить выбор метода введения для конкретных АСО.

В частности, в публикации [1] для АСО иной структуры (не раскрыт антисмысловый олигонуклеотид, состоящий из 18 связанных нуклеозидов, имеющий нуклеиновую последовательность SEQ ID NO: 1, где где каждая межнуклеозидная связь олигонуклеотида представляет собой

фосфоротиоатную связь, где каждый нуклеозид олигонуклеотида представляет собой 2'-O-метоксиэтил нуклеозид), применяющихся для лечения СМА был исследован только легочный путь введения, не смотря на то, что исходя из описания к изобретениям в публикации [1] и сведениям, например, из учебника [6], авторы исследований также владели информацией о всех возможных путях введения лекарственных средств.

В статье [2] раскрыты 20-мерные антисмысловые олигонуклеотиды, с иной последовательностью, чем в АСО по оспариваемому патенту, которые не предназначены для лечения СМА, поскольку нацелены на иные мРНК, а именно молекулы межклеточной адгезии-1 человека, а не на SMN2.

При этом АСО, раскрытые в статье [2] вводятся посредством внутривенной инфузии.

В публикации [3] также не придается никакого особого значения интратекальному введению каких-либо лекарственных средств, вместо этого в абзацах [0658] и [0660] публикации [3] раскрывается внутривенный тип введения для конкретного двуцепочечного олигонуклеотида HBV263M-LNP с нуклеотидной последовательностью отличной от одноцепочечной SEQ ID N0:1 для использования в терапии вируса гепатита В.

В публикации [4] раскрыты антисмысловые олигонуклеотиды, отличные по своей структуре от олигонуклеотида с последовательностью SEQ ID N0:1 согласно АСО по оспариваемому патенту, в частности отличие по остатку сахара в нуклеозиде (остаток 2'-О-метил сахара)

Однако в публикации [4] приведены только *ex vivo* эксперименты по изучению активности исследуемых олигонуклеотидов, таким образом не описаны эксперименты, в которых олигонуклеотиды вводят животному каким-либо путем и методом.

В учебнике [6] и карманном справочнике [7] приведены лишь самые общие сведения в отношении различных путей введения различных лекарственных средств, без указания того, что такими лекарственными средствами могут быть антисмысловые олигонуклеотиды

При этом сведения указанные лицом, подавшим возражение, не нашли своего отражения в учебнике [6].

В отношении исследовательской статьи [8] приобщенной лицом, подавшим возражение, к материалам возражения на заседании коллегии, состоявшемся 29.04.2025, следует отметить, что она относится терапии АСО (иной нуклеотид, в том числе, с фосфоротиоатными связями) при нейродегенеративных заболеваниях обусловленных нейротоксичностью, вызванной накоплением неправильно сформированных/мутантных белков.

В частности, речь идет о непрерывном введении (хирургическая имплантация осмотических насосов) в желудочки (интравентрикулярно) при боковом амиотрофическом склерозе (ALS), вызванном мутацией в SOD1.

Целью введения является снижение уровня накопленных белков.

В статье [8] не раскрывается болюсное введение в интратекальное пространство для включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2 при СМА.

Таким образом, следует констатировать, что из уровня техники (источники информации [1]-[8]) не известны АСО такие как раскрыто в изобретениях по независимым пунктам 1 и 3 формулы оспариваемого патента и не известны признаки, характеризующие метод введения таких АСО с достижением результата, заключающегося в усилении включения экзона 7 в мРНК транскрипты SMN2 при СМА.

Следует констатировать, что в возражении не приведены доводы, позволяющие признать, что оспариваемая группа изобретений (независимые пункты 1 и 3 формулы) по оспариваемому патенту явным образом следует для специалиста из уровня техники. Соответственно, группа изобретений (независимые пункты 1 и 3 формулы) соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 28.05.2024, патент Российской Федерации на изобретение № 2793459 оставить в силе.