

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 АЛЫЦХЕЙМ ТРОСТБЕРГ ГмбХ (далее – заявитель), поступившее 24.06.2025, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 06.12.2024 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2022103490, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «МЕТАСТАБИЛЬНАЯ КРИСТАЛЛИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ», охарактеризованная в формуле, представленной в корреспонденции от 07.10.2024, в следующей редакции:

1. Термодинамически метастабильная кристаллическая модификация N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация на рентгеновской порошковой дифрактограмме кристаллической модификации демонстрирует наиболее сильные полосы рефлексов в областях $2\Theta = 20,2^\circ$ и $23,3^\circ$, и $23,8^\circ$, и $25,3^\circ$ при погрешности измерения $\pm 0,2^\circ$ при использовании излучения $\text{Cu-K}\alpha_1$.

2. Кристаллическая модификация по п. 1, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация относится к орторомбической пространственной группе $P2_12_12_1$ при $Z = 8$ с константами кристаллической решетки $a = 7,7685 \text{ \AA}$, $b = 7,7683 \text{ \AA}$, $c = 17,4261 \text{ \AA}$ при 105 градусах Кельвина и при погрешности измерения $\pm 0,001 \text{ \AA}$.

3. Кристаллическая модификация по п. 2, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация характеризуется объемом элементарной ячейки $1052 \text{ \AA}^3$ при 105 градусах Кельвина.

4. Кристаллическая модификация по п. 1 или 2, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация характеризуется экспериментальной плотностью кристалла $1,41 \text{ г/см}^3 \pm 0,03 \text{ г/см}^3$ при 20°C .

5. Кристаллическая модификация по любому из вышеупомянутых пунктов, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация характеризуется эндотермической теплотой плавления в пределах диапазона от 850 до 870 Дж/г.

6. Кристаллическая модификация по любому из вышеупомянутых пунктов, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация характеризуется температурой разложения в пределах диапазона от 270 до 275°C .

7. Способ получения термодинамически метастабильной кристаллической модификации N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты по любому из пп. 1-6, отличающийся тем, что N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусную кислоту кристаллизуют из водного раствора, содержащего от 10 до 40% мас. хлорида кальция и тем, что N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусную кислоту кристаллизуют со скоростью охлаждения от 0,01 до 5 К/мин в пределах температурного диапазона от -40 до 100°C .

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что раствор содержит воду в качестве растворителя.

9. Применение термодинамически метастабильной кристаллической модификации N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты по любому из пп. 1-6 для получения кормовой добавки для животных.

10. Кормовая добавка для животных, содержащая термодинамически метастабильную кристаллическую модификацию по любому из пп. 1-6.

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента ввиду несоответствия заявленной группы изобретений по пунктам 1-6, 9-10 вышеприведенной формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

- патентный документ CN 101525305 А, дата публикации 09.09.2009 (далее - [1]);

- статья MINO R. CAIRA: «Crystalline Polymorphism of Organic Compounds», TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, 1998, vol.198, pp.163-208 (с.164, section 3.1) (далее - [2]);

- статья SARMA B. et al. «Solid formation of pharmaceuticals: Polymorphs, salt and cocrystals». Korean J.Chem.Eng., 2011, 28(2), p.315-322 (стр.315-317 раздел “Introduction”, «Polymorphism» (далее - [3]);

- статья NARAYAN VARIANKAVAL et al. «From form to function: Crystallization of active pharmaceutical ingredients», AIChE, 2008, vol.54(7), p.1682–1688 (далее - [4]);

- Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / Под ред. В.Г. Кукеса. (Глава 11.2. ВЗАИМОСВЯЗЬ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СУБСТАНЦИИ ВЕЩЕСТВА, ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА, И.Г. Смирнова, В.В. Чистяков), 432 с, 2009, см. также патентный документ патент RU 2388757 С2, дата публикации 10.05.2010 (далее - [5]);

- книга Дж. Бернштейн «Полиморфизм молекулярных кристаллов» Москва, Наука, 2007, гл. 7.3.2. Биодоступность, с.335-337 (далее - [6]);

- Anika Sharma et al. «Polymorphism in pharmaceutical compounds», 2011 январь, конференция Advancement and futuristic trends in material science, с.39-48, part 5, p.43-44 (далее - [6a]).

В решении Роспатента отмечено, что из патентного документа [1] известно соединение (N-аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты (ГАА), в том числе в кристаллической форме (модификация А).

При этом в решении Роспатента отмечено, что предложенная кристаллическая модификация В (N-аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты, охарактеризованная характеристическими пиками порошковой рентгенограммы, представляет собой новую форму известного из уровня техники соединения.

Как указано в решении, технический результат, достигаемый заявленной кристаллической модификацией В ГАА, заключается в обеспечении определенных физико-химических свойств, в частности стабильность, растворимость, низкое пылеобразование и сыпучесть. Однако при этом в решении Роспатента отмечено, что указанные заявителем физико-химические свойства являются известными из уровня техники для кристаллических форм соединений. Соответственно, при выявлении проблемы или недостатков известного соединения, связанных с физико-химическими свойствами соединения, специалист в данной области техники будет разрабатывать другие формы, с учетом свойственных им свойствам.

При этом указано, что в уровне техники [2]-[3] раскрыты общие принципы получения и результаты исследования процессов кристаллизации, в результате осуществления которых получают полиморфы с необходимыми характеристиками. Также отмечено, что метастабильные формы представляют интерес для фармацевтической области, в частности по причине лучшей растворимости, чем стабильные кристаллические формы (см. источники информации [6] и [6а]).

Вместе с тем отмечено, что из уровня техники [4]-[5] известно об изменении облика или габитуса кристалла с целью преодоления проблем технического характера, таких как электризуемость, слипаемость, когезионная способность, что решается именно путем изменения формы и размера кристалла.

В отношении отсутствия тенденции к слеживаемости у предложенной кристаллической формы GAA, в решении Роспатента отмечено, что данное свойство не было указано в первоначальных материалах заявки и не было принято во внимание.

Таким образом, в решении Роспатента сделан вывод о том, что отсутствие в источниках информации [1]-[6a] сведений о получении метастабильной кристаллической формы соединения GAA в кристаллической модификации В, не является препятствием для специалиста в данной области в части осуществления различных исследований в области кристаллических форм с целью получить стабильную форму вещества, также обладающую хорошими свойствами растворимости, сыпучестью и низким пылеобразованием. Соответственно изобретения по независимым пунктам 1, 9 и 10 формулы не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Изобретение по независимому пункту 7 формулы в решении Роспатента признано патентоспособным.

На решение об отказе в выдаче патента на группу изобретений в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса от заявителя поступило возражение, в котором выражено несогласие с доводами, послужившими основанием для вынесения решения об отказе в выдаче патента.

Заявитель обращает внимание на то, что согласно доводам экспертизы, приводимым в ходе делопроизводства по заявке *a priori* любая новая полиморфная модификация соединения не обладает изобретательским уровнем, т.к. явление полиморфизма известно из уровня техники, также, как и то обстоятельство, что различные полиморфные модификации соединения обладают разными свойствами.

Однако, по мнению заявителя, несмотря на существующие расчетные методы в настоящее время невозможно точно предсказать наличие и количество кристаллических модификаций соединения, в том числе их физические или физико-химические свойства.

До даты приоритета предложенных изобретений N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусная кислота была известна только в монокристаллической модификации, обозначенной в настоящей заявке как кристаллическая модификация А (или форма А).

Так заявитель отмечает, что в патентном документе [1] раскрывается способ синтеза гуанидиноуксусной кислоты (ГАА) и ее солей. Гидрохлорид гуанидина и хлоруксусная кислота вступают в реакцию со щелочным раствором гидроксида натрия или раствором карбоната натрия и взаимодействие полученных растворов приводит к образованию гуанидиноацетата. Этот способ получения приводит к кристаллической модификации А ГАА, содержащей бесцветные кристаллы в форме листа или иглы. В указанном документе отсутствует какая-либо информация о том, что соединение ГАА обладает полиморфизмом, в частности, что термодинамически метастабильная кристаллическая модификация вообще может существовать. Таким образом, по мнению заявителя, на основе патентного документа [1] у специалиста не было мотивации для проведения какого-либо тестирования ГАА на полиморфизм.

Вместе с тем, заявитель указывает на то, что помимо отличий в наиболее сильных полосах рефлексов на рентгеновской порошковой дифрактограмме известного кристалла модификации А и предложенного кристалла модификации В, кристаллы модификации А имеют игольчатый габитус, в то время как новая кристаллическая форма В имеет многоугольные или сферические агрегаты, которые имеют округлый габитус и, по существу, одинаковый размер.

Заявитель также обращает внимание на патентный документ RU 2341972, который упоминается в решении Роспатента, отмечая при этом, что он относится к применению ГАА в качестве кормовой добавки. Однако, как указывает заявитель, патентный документ RU 2341972 не содержит никакой информации о получении ГАА и не дает никаких подсказок или намеков на то, что соединение ГАА может присутствовать в какой-либо кристаллической

модификации и что новая термодинамически метастабильная кристаллическая модификация В может быть получена.

Кроме того, заявитель указывает на то, что кристаллическая модификация В термодинамически метастабильной (N-аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты (ГАА), которая характеризуется четырьмя наиболее сильными полосами отражения на рентгеновской порошковой дифрактограмме, обеспечивает быструю растворимость, беспылевую форму, легкую сыпучесть, отсутствие тенденции к слеживанию и позволяют использовать ее в качестве кормовой добавки (см. с.2 абз.2-3, с. 5 строки 19-22, с.6 абз.3, с.8 абз.1 описания изобретения).

В отношении отсутствия тенденции к слеживаемости у заявленной кристаллической формы В ГАА, заявитель обращает внимание на то, что данное свойство было указано в первоначальных материалах заявки, в частности, на с. 5 строки 19-22 русского текста описания, что соответствует с. 5 строки 19-21 английского текста описания.

Слеживаемость зависит от гранулометрического состава материала, характера поверхности его частиц, наличия примесей и их свойств, а также от характера воздействия внешней среды, времени нахождения в покое и высоты слоя (см. <https://bigenc.ru/c/sliozhivaemostdcb3d8>).

Для снижения степени слеживаемости важно, чтобы в массе материала был однородный гранулометрический состав, а у его отдельных частиц была гладкая поверхность, близкая к шарообразной. Как известно специалисту, слеживаемость порошка препятствует его сыпучести.

Заявитель отмечает, что источники информации [2]-[6a] относятся к явлению полиморфизма в фармацевтической промышленности и не затрагивают проблем решаемых изобретением, в частности, создания такой модификации соединения ГАА, которая пригодна для получения кормовой добавки для животных, для которой желательно, чтобы продукт находился в кристаллической, зернистой, сыпучей, беспылевой форме с отсутствием мелких зерен или при низком содержании мелких зерен, не склонных к слеживаемости (с. 2 строки 1-4, 22-27, с. 5 абз.3, с. 8 строки 1-10 описания изобретения).

Вместе с тем заявитель обращает внимание на то, что следуя подходу, которым рекомендует пользоваться Президиум Суда по интеллектуальным правам (см. например постановление по делу № СИП-1013/2023 от 17.12.2024 (приложено к возражению)), при оценке изобретательского уровня изобретения, относящегося к новой кристаллической форме соединения, следует принимать во внимание известность или очевидность для специалиста полиморфизма конкретного вещества, а не полиморфизма в целом, как явления.

Кроме того, для сведения, заявитель отмечает, что получил патенты на данное изобретения, например, CN11371064B, EP3997062B1, US11512047B, US 12252460B1 и др.

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

С учетом даты подачи заявки (25.06.2020) правовая база для оценки патентоспособности включает Гражданский Кодекс Российской Федерации, достававший на дату подачи заявки (далее – Кодекс), Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее – Требования ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800.

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

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

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

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

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

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

- определение наиболее близкого аналога изобретения;
- выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками заявленного изобретения;
- анализ уровня техники в целях подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

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

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

Согласно подпункту 3 пункта 96 Правил ИЗ дополнительные материалы признаются изменяющими заявку по существу, если они содержат, в том числе, указание на технический результат, который обеспечивается изобретением и не связан с техническим результатом, содержащимся в первоначальных документах заявки.

Уточненный технический результат признается связанным с техническим результатом, содержащимся в первоначальных документах заявки, в частности, в следующих случаях:

- уточненный технический результат является причиной или следствием технического результата, раскрытого в документах заявки на дату подачи заявки;

- уточненный технический результат объективно проявляется при использовании заявленного изобретения и неизбежно принимается во внимание специалистом при создании (разработке) технического решения (например, обязательное требование, предъявляемое к продукту). Заявитель должен обосновать, что он не мог не исследовать и не выявить достижение указанного результата, и представить соответствующие доказательства;

- уточненный технический результат не был указан как технический результат в документах заявки на дату подачи заявки, но он однозначно следует из примеров (то есть технический результат раскрыт в примерах, но не сформулирован как технический результат; не дана его оценка по сравнению с аналогами изобретения).

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

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

Существо заявленной группы изобретений выражено в приведенной выше формуле.

Прежде всего, необходимо обратить внимание на то, что в Суде по интеллектуальным правам (далее – СИП) определена методология оценки соответствия изобретения, относящегося к полиморфным модификациям химического вещества, условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Таким образом, анализ доводов возражения и доводов, изложенных в решении Роспатента, будет сделан с учетом выводов, изложенных в судебных актах по делам №СИП-96/2022, №СИП-877/2022 и № СИП-1013/2024.

В упомянутых судебных актах СИП отметил специфику полиморфизма веществ, которая исключает возможность применения стандартной методологии оценки изобретательского уровня новых кристаллических форм известного вещества, по сравнению с самим известным веществом. Поскольку перебор различных полиморфных кристаллических форм вещества может быть рутинной задачей для специалиста, при том, что поиск конкретной полиморфной кристаллической формы может быть направлен и на решение конкретной технической задачи.

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

Как изложено в судебных актах СИП, отличия полиморфных кристаллических форм одного вещества (их совокупность) могут быть неожиданными.

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

- известности (или очевидности для специалиста) полиморфизма конкретного вещества (а не полиморфизма в целом как явления);
- известности (или очевидности для специалиста), в том числе стандартности, методов получения конкретной кристаллической формы конкретного вещества;
- неожиданности для специалиста конкретного изменения физико-химических свойств, эффекта (неожиданности технического результата) по сравнению с известными формами конкретного вещества.

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

Как верно отмечает заявитель в своем отзыве соединение N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусная кислота (CAS по. 352-97-6, молекулярная формула $C_3H_7N_3O_2$) также известно под наименованием гуанидиноуксусной кислоты гуанидиноацетата, гликоциамин, N-амидиноглицина, N-(аминоиминометил)глицина или ГАА и эти наименования могут быть использованы взаимозаменяемо.

Из патентного документа [1] известно получение гуанидинуксусной кислоты путем нейтрализации гидрохлорида гуанидина щелочным веществом (гидроксид натрия или карбонат натрия) с получением раствора свободного гуанидина с последующим добавлением хлоруксусной кислоты к полученному раствору.

Также в патентном документе [1] упоминается о том, что гуанидинуксусная кислота может быть использована, в том числе, в качестве кормовой добавки для животных.

При этом в патентном документе [1] (с.4 строки 2-4) отмечено, что гуанидинуксусная кислота представляет собой бесцветные листовидные или игольчатые кристаллы, растворимые в воде, очень слабо растворимые в этаноле и эфире и разлагающиеся при температуре выше 280°C.

Какой либо иной информации о кристаллической форме N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты в патентном документе [1] не представлено.

Вместе с тем следует отметить, что в описании заявки раскрыто, что одна и та же кристаллическая структура была описана тремя группами авторов в публикациях Sankarananda Guha, Acta Cryst. B29 (1973), 2163 или Par J. Berthou et al., Acta Cryst B32 (1976), 1529 и Wei Wang et al., Tetrahedron Letters 56 (2015), 2684 (не приведены и не исследовались в решении об отказе в выдаче патента). Во всех трех работах описывается N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусная кислота в виде моноклинной структуры с определенными характеристиками.

В описании заявки известная кристаллическая форма называется форма А, при этом в настоящей заявки ее также получали и исследовали как форму сравнения.

Согласно описанию если N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусную кислоту перекристаллизуют из обычных растворителей, таких как, например, вода, метанол, этанол, изопропанол, или смеси метанола, этанола, этандиола или ацетонитрила с водой или если ее получают в эти растворителях, N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусная кислота присутствуют исключительно в кристаллической форме А. Кристаллы модификации А имеют игольчатый габитус.

В уровне техники отсутствует какая либо информация о том, что GGA склонен к полиморфизму.

Известность кристаллической формы А до даты приоритета изобретений заявителем не оспаривалась.

Таким образом, до даты приоритета была известна кристаллическая форма А соединения N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусная кислота.

Однако при использовании известных способов N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусную кислоту получают в виде мелкого кристаллического порошка, который характеризуется существенным уровнем содержания пыли, то есть существенной долей частиц, характеризующихся размером зерен, составляющим менее, чем 63 мкм.

Как указано в описании заявки плохосыпучий, пыльный порошок совершенно не подходит для использования в качестве кормовой добавки для животных.

Для решения этой проблемы, например, было предложено преобразовывать N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусную кислоту путем добавления полимерных связующих (например, метилцеллюлозы) в количествах между 0,05 и 15% мас. и путем добавления воды в предварительные заготовки, грануляты или экструдаты (см. WO 2009/012960). Один недостаток данного способа заключается в необходимости добавления инородного материала, а именно связующего, и в необходимости получения

предварительных заготовок во время дополнительной стадии способа с использованием специальной, технически сложной и дорогостоящей аппаратуры, с последующим высушиванием гранулята или предварительных заготовок.

Также один из недостатков способа, соответствующего вышеупомянутому предшествующему уровню техники, заключается в том, что предварительные заготовки или грануляты демонстрируют либо высокие уровни содержания связующего и, как следствие, низкую скорость растворения, либо быстро растворяются при низком уровне содержания связующего, но при этом демонстрируют низкую твердость и высокую изнашиваемость, так что уже невозможно гарантировать отсутствие пыления.

Технический результат согласно приведенным в материалах заявки сведениям в решении Роспатента рассмотрен как получение кристаллической формы N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты, обладающей стабильностью, растворимостью, низким пылеобразованием, сыпучестью.

В отношении наличия в первоначальных материалах заявки упоминания об отсутствии тенденции к слеживаемости у заявленной кристаллической формы В ГАА по изобретению, следует согласиться с заявителем, что в описании заявки было указано, что кристаллическая модификация В представляет собой беспылевой, легко сыпучий продукт, не имеющий тенденции к слеживанию (с. 5 строки 21-22 описания).

Таким образом, необходимо констатировать, что технический результат может быть рассмотрен как низкое пылеобразование, легкая сыпучесть, отсутствие тенденции к слеживанию при переходе от моноклинной к орторомбической модификации, стабильность и хорошая растворимость.

В решении Роспатента отмечено, что рассмотренный в решении технический результат достигается.

В отношении отсутствия тенденции к слеживаемости следует отметить, что слеживаемость это свойство сыпучего материала уплотняться и слипаться в крупные куски или монолитную массу в процессе хранения или транспортирования под действием собственного веса, циклических изменений

условий хранения и других факторов.

При этом следует согласиться с доводом заявителя, что слеживаемость зависит от гранулометрического состава материала, характера поверхности его частиц, наличия примесей и их свойств, а также от характера воздействия внешней среды, времени нахождения в покое и высоты слоя.

Слеживаемость порошка препятствует его сыпучести. Предложенная кристаллическая форма В GGA характеризуется легкой сыпучестью (пример 7).

Как следует из примера 7 описания, испытание 7.5 «Определение угла естественного откоса», форма В N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты демонстрирует превосходные характеристики сыпучести. Предложенная кристаллическая форма В в подходящих условиях кристаллизации образует полигональные или сферические, радиально-лучистые агрегаты, образованные из кристаллитов с иглообразными частями, которые характеризуются округлым габитусом и, по большей части, однородным размером агрегатов (с. 5 и фиг. 4-5 описания). Округлая форма и однородный размер агрегатов приводит к тому, что модификация В является хорошо сыпучей и не имеет тенденции к слеживанию.

При этом также следует согласиться с заявителем в том, что источники уровня техники [2]-[6a] относятся к явлению полиморфизма в фармацевтической промышленности и не затрагивают проблем решаемых изобретением, в частности, создания такой модификации соединения GAA, которая пригодна для получения кормовой добавки для животных, для которой желательно, чтобы продукт находился в кристаллической, зернистой, сыпучей, беспылевой форме с отсутствием мелких зерен или при низком содержании мелких зерен, не склонных к слеживаемости.

Для того, чтобы указанный технический результат был очевидным для специалиста, из уровня техники должно быть известно по меньшей мере то, как моноклинная и орторомбическая структуры и габитус кристалла влияют на такие свойства соединения, как беспылевая форма, легкая сыпучесть, отсутствие тенденции к слеживанию, растворимость и др.

Кроме того, следует отметить, что согласно описанию к изобретению форма В N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусная кислота кристаллизуется из раствора, содержащего хлорид кальция, в частности, водного раствора хлорида кальция, при доле хлорида кальция в диапазоне от 5 до 50% мас., в особенности при доле хлорида кальция в диапазоне от 10 до 40% мас.

Таким образом, патентный документ [1] не содержит информации об известности (или очевидности для специалиста), в том числе стандартности, методов получения конкретной кристаллической формы конкретного вещества, а источники информации [2]-[6а] не содержат сведений о том, каким образом может быть осуществлен выбор оптимальных или рабочих значений параметров, с целью достижения конкретного технического результата (пункт 77 Правил ИЗ).

Зависимые от пункта 1, пункты 2-6 формулы, содержат признаки, характеризующие кристаллическую форму, такие как, пики, на порошковой рентгенограмме, характеристики орторомбической пространственной группы, объем элементарной ячейки, экспериментальная плотность кристалла, эндотермическая теплота плавления, температура разложения.

Кроме того, как верно отмечено в решении Роспатента из уровня техники не известна совокупность признаков, характеризующих способ получения кристаллической формы В GAA по пункту 7 формулы (зависимый пункт 8).

Соответственно, новую кристаллическую форму В GGA можно использовать в получении кормовой добавки (независимый пункт 9 формулы) и в качестве кормовой добавки (независимый пункт 10 формулы) так, как ее нельзя было использовать ранее.

Следовательно, в данных обстоятельствах не представляется возможным согласиться с доводом, изложенным в решении Роспатента о несоответствии изобретений по независимым пунктам 1, 9, 10 формулы, условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Таким образом, следует констатировать, что предложенные изобретения по независимым пунктам 1, 9 и 10 формулы, соответствуют условию

патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

Способ по независимому пункту 7 формулы был признан соответствующим всем условиям патентоспособности.

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

удовлетворить возражение, поступившее 24.06.2025, отменить решение Роспатента от 06.12.2024 и выдать патент Российской Федерации на изобретение с формулой от 07.10.2024.

(21) 2022103490

(51) МПК

C07C 277/08 (2006.01)

C07C 279/14 (2006.01)

A23K 20/142 (2006.01)

(57)

1. Термодинамически метастабильная кристаллическая модификация N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация на рентгеновской порошковой дифрактограмме кристаллической модификации демонстрирует наиболее сильные полосы рефлексов в областях $2\Theta = 20,2^\circ$ и $23,3^\circ$, и $23,8^\circ$, и $25,3^\circ$ при погрешности измерения $\pm 0,2^\circ$ при использовании излучения $\text{Cu-K}\alpha_1$.

2. Кристаллическая модификация по п. 1, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация относится к орторомбической пространственной группе $P2_12_12_1$ при $Z = 8$ с константами кристаллической решетки $a = 7,7685 \text{ \AA}$, $b = 7,7683 \text{ \AA}$, $c = 17,4261 \text{ \AA}$ при 105 градусах Кельвина и при погрешности измерения $\pm 0,001 \text{ \AA}$.

3. Кристаллическая модификация по п. 2, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация характеризуется объемом элементарной ячейки $1052 \text{ \AA}^3$ при 105 градусах Кельвина.

4. Кристаллическая модификация по п. 1 или 2, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация характеризуется экспериментальной плотностью кристалла $1,41 \text{ г/см}^3 \pm 0,03 \text{ г/см}^3$ при 20°C .

5. Кристаллическая модификация по любому из вышеупомянутых пунктов, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация

характеризуется эндотермической теплотой плавления в пределах диапазона от 850 до 870 Дж/г.

6. Кристаллическая модификация по любому из вышеупомянутых пунктов, отличающаяся тем, что эта кристаллическая модификация характеризуется температурой разложения в пределах диапазона от 270 до 275°C.

7. Способ получения термодинамически метастабильной кристаллической модификации N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты по любому из пп. 1-6, отличающийся тем, что N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусную кислоту кристаллизуют из водного раствора, содержащего от 10 до 40% мас. хлорида кальция и тем, что N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусную кислоту кристаллизуют со скоростью охлаждения от 0,01 до 5 К/мин в пределах температурного диапазона от -40 до 100°C.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что раствор содержит воду в качестве растворителя.

9. Применение термодинамически метастабильной кристаллической модификации N-(аминоиминометил)-2-аминоуксусной кислоты по любому из пп. 1-6 для получения кормовой добавки для животных.

10. Кормовая добавка для животных, содержащая термодинамически метастабильную кристаллическую модификацию по любому из пп. 1-6.

(56)

CN 101525305 A, 09.09.2009

MINO R. CAIRA: «Crystalline Polymorphism of Organic Compounds», TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, 1998, vol.198, pp.163-208

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

NARAYAN VARIANKAVAL et al. «From form to function: Crystallization of active pharmaceutical ingredients», AlChE, 2008, vol.54(7), p.1682–1688

Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство / Под ред. В.Г. Кукеса. 2009

RU 2388757 C2, дата публикации 10.05.2010

Дж. Бернштейн «Полиморфизм молекулярных кристаллов» Москва, Наука, 2007, гл. 7.3.2. Биодоступность, с.335-337

Anika Sharma et al. «Polymorphism in pharmaceutical compounds», 2011 январь, конференция Advancement and futuristic trends in material science, с.39-48, part 5, p.43-44

RU 2341972 C2, 27.12.2008

DE 964590 C, 23.05.1957

US 2654779 A, 06.10.1953

G.P.Jones, et al. Conformations of GABA analogues. I: Crystal and molecular structure of guanidinoacetic acid. Journal of Crystal and Molecular Structure, 1979, vol.9(5), p.273-279 doi:10.1007/bf01320842

S.Guha, The crystal and molecular structure of glycocyamine. Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry, 1973, vol.29(10), p.2163-2166 doi:10.1107/s056774087300628x