



ЕВРАЗИЙСКАЯ ПАТЕНТНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ (ЕАПО)

Eurasian Patent Organization

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО (ЕАПВ)

Eurasian Patent Office

М. Черкасский пер., 2, Москва, 109012, Россия
2. M. Cherkassky per., Moscow 109012, Russia

Факс (Fax) +7(495) 621-2423, Email: info@eapo.org

РЕШЕНИЕ

о поддержании евразийского патента в измененной форме

В соответствии с правилами 53(8) и 53(9) Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции Евразийское патентное ведомство (далее – ЕАПВ) по результатам рассмотрения возражения общества с ограниченной ответственностью «МБЦ «ГЕНЕРИУМ» (RU) от 17.08.2020 г. против выдачи евразийского патента № **034549** на изобретение «Очистка идуронат-2-сульфатазы» (патентовладелец – Шир Хьюман Дженетик Терапис, Инк. (US)) приняло решение о поддержании евразийского патента № **034549** в измененной форме со следующими обоснованиями.

Коллегия экспертов в порядке, установленном правилом 53 патентной инструкции к евразийской патентной конвенции (далее - Инструкция) и Правилами подачи и рассмотрения возражений против выдачи евразийского патента по процедуре административного аннулирования евразийского патента (далее – Правила) рассмотрела возражение против выдачи евразийского патента № 034549 на изобретение «Очистка идуронат-2-сульфатазы» и установила следующее.

Евразийский патент ЕА № 034549 выдан по заявке ЕА № 201492177 (далее – ЕА034549) с датой приоритета от 29.06.2012 г. Патент опубликован со следующей формулой изобретения:

«1. Состав для лечения синдрома Хантера, содержащий очищенную рекомбинантную идуронат-2-сульфатазу (I2S), имеющую аминокислотную последовательность, по меньшей мере на 70% идентичную SEQ ID NO:1,

при этом по меньшей мере 70% указанной очищенной рекомбинантной I2S имеют остаток цистеина, соответствующий Cys59 в SEQ ID NO:1, преобразованный в C α - формилглицин (FGly),
и
менее чем 150 нг/мг белка клетки-хозяина (БКХ).

2. Состав для лечения синдрома Хантера, содержащий очищенную рекомбинантную идуронат-2-сульфатазу (I2S), имеющую аминокислотную последовательность, по меньшей мере на 70% идентичную SEQ ID NO:1,

при этом по меньшей мере 70% указанной очищенной рекомбинантной I2S имеют остаток цистеина, соответствующий Cys59 в SEQ ID NO:1, преобразованный в C α - формилглицин (FGly),
и

от 10 нг/мг до 150 нг/мг белка клетки-хозяина (БКХ).

3. Состав по любому из п.п. 1 или 2, имеющий менее 100 нг/мг или менее 80 нг/мг белка клетки-хозяина (БКХ).

4. Состав по любому из п.п. 1-3, отличающийся тем, что в очищенном рекомбинантном I2S по меньшей мере 75% или по меньшей мере 85% остатков цистеина, соответствующих Cys59 из SEQ ID NO:1, преобразовано в Ca-формилглицин (FGly).
5. Состав по любому из п.п. 1-4, отличающийся тем, что указанная аминокислотная последовательность по меньшей мере на 95% идентична SEQ ID NO:1.
6. Состав по любому из п.п. 1-5, отличающийся тем, что указанная аминокислотная последовательность является идентичной SEQ ID NO:1.
7. Состав по любому из п.п. 1-6, отличающийся тем, что очищенный рекомбинантный белок I2S содержит по меньшей мере 20% или по меньшей мере 50% бис-фосфорилированных олигосахаридов на молекулу.
8. Состав по любому из п.п. 1-7, отличающийся тем, что очищенный рекомбинантный белок I2S в среднем содержит по меньшей мере 16 сиаловых кислот на молекулу.
9. Состав по любому из п.п. 1-8, характеризующийся
 - (а) специфической активностью, составляющей по меньшей мере 40 Е/мг, по меньшей мере 50 Е/мг или по меньшей мере 60 Е/мг, определенной при помощи *in vitro* анализа активности выделения сульфата с применением в качестве субстрата гепарин дисахариды, или
 - (б) специфической активностью, составляющей по меньшей мере по меньшей мере 20 Е/мг, по меньшей мере 30 Е/мг, по меньшей мере 40 Е/мг, по меньшей мере 50 Е/мг, или по меньшей мере 60 Е/мг, определенной при помощи *in vitro* анализа превращения 4-MUF- SO₄ в 4-MUF.
10. Состав по любому из п.п. 1-9, характеризующийся интернализацией в клетку, составляющей более чем 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, определенной при помощи *in vitro* анализа поглощения с использованием клеток, содержащих рецептор МР6, причем эти клетки необязательно могут представлять собой фибробласты.
11. Состав по любому из п.п. 1-10, отличающийся тем, что очищенный рекомбинантный I2S дополнительно характеризуется картой гликанов, содержащей семь или менее групп пиков, выбранных из групп пиков, соответствующих нейтральному (группа пиков 1), моносиалированному (группа пиков 2), дисиалированному (группа пиков 3), монофосфорилированному (группа пиков 4), трисиалированному (группа пиков 5), тетрасиалированному (группа пиков 6) или дифосфорилированному (группа пиков 7) белку I2S.
12. Препарат для лечения синдрома Хантера, содержащий состав по любому из пп. 1-11 и физиологически приемлемый носитель.
13. Препарат по п. 12, характеризующийся тем, что указанный препарат подходит для внутривенного введения, интратекального введения или подкожного введения.»

Возражение против выдачи патента

Возражение общества с ограниченной ответственностью «МБЦ “Генериум”» (далее – Оппонент) содержит требование об аннулировании евразийского патента ЕА 034549 полностью на

основании несоответствия изобретений по пунктам 1-13 формулы изобретения оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В обоснование доводов, изложенных в возражении, Оппонентом были представлены следующие источники информации:

Д1 – KR 101158673 B1 (MEDIGENEBIO CORP; GREEN CROSS CORP) от 03.07.2012;

Д2 – DONEANU C.E. et al. Analysis of host-cell proteins in biotherapeutic proteins by comprehensive online two-dimensional liquid chromatography/mass spectrometry. MAbs. Jan-Feb 2012;4(1):24-44;

Д3 – WO 2012012718 A2 (BIOMARIN PHARM INC) от 26.02.2012;

Д4 – US 8128925 B2 (BIOMARIN PHARM INC) от 06.03.2012;

Д5 – MUENZER J. et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). Genet Med. 2006 Aug;8(8):465-73;

Д6 – BURROW T.A. et al. Review of the use of idursulfase in the treatment of mucopolysaccharidosis II. Biologics. 2008 Jun;2(2):311-20;

Д7 – документ “Elaprase™ (idursulfase): Solution for intravenous infusion” от 15.10.2007;

Д8 – VOZNYI Y.V. et al. J Inherit Metab Dis. 2001 Nov;24(6):675-80;

Д9 – DANIELE A. et al. Uptake of recombinant iduronate-2-sulfatase into neuronal and glial cells in vitro. Biochim Biophys Acta. 2002 Dec 12;1588(3):203-9;

Д10 – FELICE B.R. et al. Safety evaluation of chronic intrathecal administration of idursulfase-IT in cynomolgus monkeys. Toxicol Pathol. 2011 Aug;39(5):879-92;

Д11 – SAWAF S.A.I. et al. Neurological findings in Hunter disease: pathology and possible therapeutic effects reviewed. J Inherit Metab Dis. 2008 Aug;31(4):473-80;

Д12 – Межгосударственный стандарт ГОСТ 8.417-2002 ГСИ «Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Единицы величин (с поправками)», принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 06 ноября 2002 г. №22), введен в действие Постановлением Государственного комитета Российской Федерации по стандартизации и метрологии от 04 февраля 2003 г. №38-ст в качестве государственного стандарта Российской Федерации с 01 сентября 2003 г.

Доводы Оппонента в отношении несоответствия изобретений по пунктам 1-13 формулы изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» основаны на очевидности изобретений по оспариваемому патенту с учетом сведений, представленных в источниках информации Д1-Д4 и Д7-Д12. Оппонент указывает, что наиболее близким аналогом изобретения по оспариваемому патенту является состав раскрытый в Д1, при этом отличием заявленного состава от известного из уровня техники является количественный признак, отражающий содержание белка клетки-хозяина в указанном составе, а на основании информации, раскрытой в Д2 и Д3, специалист в данной области техники придет к выводу о необходимости очистки состава рекомбинантной сульфатазы до уровня белка клетки-хозяина, составляющим менее 150 нг/мг.

Патентовладелец представил отзыв на возражение, в котором выражает несогласие с доводами Оппонента в отношении отсутствия изобретательского уровня изобретений по пунктам 1-13 формулы, основываясь на неправомерность включения источника информации Д1 в уровень техники и неочевидности изобретений по оспариваемому патенту в любом сочетании источников информации Д1, Д2 и Д3 или Д2 и Д3 и источников информации Д4 и Д7-Д11 по зависимым пунктам. Патентовладелец отмечает, что достижение технического результата обеспечивается составом, который содержит менее 150 нг/мг белка клетки-хозяина, При этом, в предшествующем уровне техники отсутствуют сведения, демонстрирующие возможность получения состава, который содержит как очищенную I2S с высокой степенью модификации FGly, в сочетании с низкими уровнями белка клетки-хозяина.

На основании вышеизложенного Патентовладелец просит отказать в удовлетворении возражения и оставить патент в силе в полном объеме.

Оппонент представил замечания на отзыв Патентовладельца, а Патентовладелец представил ответ на замечания, поданные Оппонентом, в которых поддержали свои доводы, изложенные в возражении и отзыве.

Коллегиальное рассмотрение возражения

На заседании коллегии экспертов Евразийского патентного ведомства (далее – коллегия экспертов) 08.07.2021 г. Оппонент представил письменное предложение Патентовладельцу заключить мировое соглашение, предложив Патентовладельцу на основании Правила 55 Инструкции к ЕАПК внести изменения в евразийский патент № 034549, приведя его формулу изобретения в соответствии с формулой изобретения европейского патента EP2867245, в частности исключив из пунктов 1 и 2 формулы изобретения признак «по меньшей мере на 70% идентичную», а также исключив из формулы изобретения зависимые пункты 5 и 6, что ограничит использование в составе по пунктам 1 и идуронат-2-сульфатазу, имеющую конкретную аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1.

На заседании коллегии экспертов 20.07.2021 г. Патентовладелец представил измененную формулу изобретения, в которой исключил из пунктов 1 и 2 формулы изобретения признак «по меньшей мере на 70% идентичную», а также исключил из формулы изобретения зависимые пункты 5 и 6.

Оппонент согласился с измененной формулой изобретения и снял свои возражения изложенные в возражении против выдачи патента № 034549.

Указанные внесенные изменения в формулу изобретения соответствуют правилам 49(3) и 21¹(4) Инструкции.

На основании изложенного выше коллегия экспертов Евразийского патентного ведомства приняла решение о поддержании евразийского патента № 034549 в представленной патентоладельцем измененной форме.