



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

התנגדות לבקשות פטנט  
מס' 249038 ו- 276948  
(החלטה עיקרית)

המתנגדת: אוניפארם בע"מ  
ע"י ב"כ: עדי לויט עורכי דין

המבקשת: GlaxoSmithKline LLC  
ע"י ב"כ: לוצאטו את לוצאטו

## ה ח ל ט ה

1. לפני התנגדותה של אוניפארם בע"מ (להלן: המתנגדת) לבקשת פטנט מס' 249038 ולבקשת פטנט חלוקה מס' 276948 (להלן ובהתאמה: הבקשה ההורה ו- בקשת החלוקה או בקשות הפטנט), אשר הוגשו על ידי Sierra Oncology, Inc. (היום GlaxoSmithKline LLC) (להלן: המבקשת).
2. הבקשה ההורה מס' 249038 הוגשה בישראל ביום 11.6.2015 כבקשת שלב לאומי של בקשה בינלאומית מס' PCT/US2015/035316 (פרסום בינלאומי מס' WO 2015/191846) ותובעת דין קדימה מבקשת פטנט US 62/011,315 אשר הוגשה ביום 12.6.2014 (להלן: המועד הקובע). הבקשה ההורה קובלה ביום 30.9.2020.
3. בקשת פטנט מס' 276948 היא בקשה שחולקה מהבקשה ההורה בהתאם להוראות סעיף 24 לחוק הפטנטים, התשכ"ז – 1967 (להלן: החוק). בקשת החלוקה הוגשה ביום 26.8.2020 והיא זכאית למועד דין הקדימה של הבקשה ההורה. בקשת החלוקה קובלה ביום 30.9.2021.
4. ביום 27.12.2020 הגישה המתנגדת הודעת התנגדות כנגד הבקשה ההורה וביום 20.12.2021 כנגד בקשת החלוקה. כתב טענות מאוחד מטעם המתנגדת הוגש ביום 23.12.2021. כתב טענותיה המאוחד של המבקשת הוגש ביום 22.6.2022.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

5. לאחר השלמת הגשת הראיות, התקיים דיון ביום 24.9.2024 בפני סגנית הרשם דאז ז'קלין ברכה, אשר לאחריו הוגשו סיכומי המתנגדת ביום 15.12.2024, סיכומי המבקשת ביום 16.3.2025 וסיכומים בתשובה מטעם המתנגדת ביום 23.3.2025.

6. הגשת הסיכומים הושלמה על ידי הצדדים לאחר פרישתה של סגנית הרשם מתפקידה. לפיכך, החלטתי בהליך זה היא בהתאם להוראות תקנה 202א לתקנות הפטנטים (נוהלי הרשות, סדרי דין, מסמכים ואגרות), תשכ"ח-1968 (להלן: התקנות), המאפשרת את רציפות הדיון במקרה בו נמנע מן הרשם, סגן הרשם או פוסק קניין רוחני לסיים הדיון בעניין בו החל מסיבה כלשהי, מהשלב בו הופסק הטיפול של קודמו ועל בסיס כלל החומר המצוי בתיק. להשלמת התמונה, יצוין כי גם לאחר פרישתה של סגנית הרשם הצדדים לא הגישו בקשה להשלמת טענות או קיום דיון נוסף בעל-פה.

7. כל ההדגשות הוספו אלא אם צוין אחרת.

### בקשות הפטנט

8. התרכובת בשמה הגנרי מומלוטיניב (Momelotinib) או CYT-0387 (להלן: מומלוטיניב) ידועה כמעכבת של אנזים ג'אנוס קינאז (Janus kinase - JAK) ומיועדת לטיפול במחלות מייאלופרוליפרטיביות (myeloproliferative disease), מחלות המתאפיינות ביצור עודף שאינו תקין של תאי דם במח העצם. שמה הכימי של תרכובת המומלוטיניב הוא: N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide.

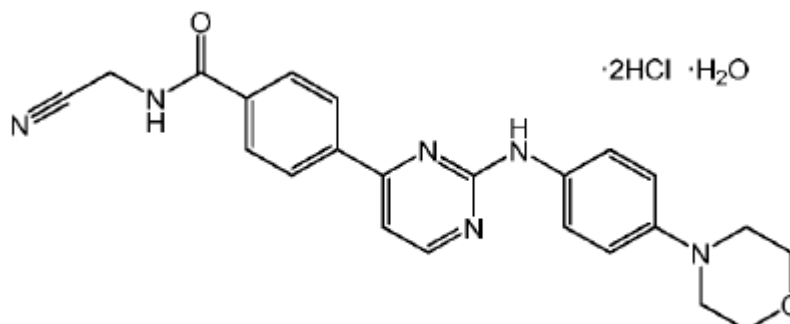
9. כותרתן של בקשות הפטנט היא "מלחי N-(ציאנומתיל)-4-(2-(4-מורפולינופנילאמינו)פירימידין-4-יל)בנזאמיד הידרוכלוריד". כל אחת מהבקשות תובעת את התרכובת מומלוטיניב מלח די-הידרוכלוריד מונוהידראט בצורה גבישית ספציפית<sup>1</sup> הקרויה **Form II** (להלן: Form II). שמה הכימי של הצורה Form II והמבנה הכימי שלה מובאים להלן:

Form II of N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide dihydrochloride monohydrate

<sup>1</sup> הבקשה ההורה תובעת את הצורה הגבישית Form II של מלח די-הידרוכלוריד מונוהידראט של התרכובת מומלוטיניב. בקשת החלוקה תובעת את הצורה הגבישית Form II של מלח די-הידרוכלוריד מונוהידראט של התרכובת כאשר אחד או יותר אטומי מימן מוחלפים בדיאטריום (איזוטופ יציב של מימן).



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר



בקשת פטנט 249038 – הבקשה ההורה

10. מערכת התביעות של הבקשה ההורה מס' 249038 כוללת 13 תביעות, מהן תביעה מס' 1 בלתי תלויה וכל היתר הן תביעות תלויות.

11. לשון תביעה מס' 1 הינו כדלקמן:

1. A compound which is *N*-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide dihydrochloride monohydrate Form II, characterized by:

(A) crystals having unit cell parameters at  $T=100^\circ\text{K}$  of:  $a=10.2837(6)\text{ \AA}$ ,  $b=10.4981(6)\text{ \AA}$ ,  $c=11.5143(7)\text{ \AA}$ ,  $\alpha=83.297(2)^\circ$ ,  $\beta=87.649(2)^\circ$ ,  $\gamma=67.445(2)^\circ$ , and a triclinic *P-1* space group;

(B) an x-ray powder diffraction (XRPD) pattern as set forth in Figure 5;

(C) an x-ray powder diffraction (XRPD) pattern having peaks at  $7.7^\circ$ ,  $19.3^\circ$ ,  $24.0^\circ$ ,  $25.7^\circ$ , and  $29.6^\circ$   $2-\theta \pm 0.2^\circ$   $2-\theta$ ;

(D) a differential scanning calorimetry (DSC) pattern as set forth in Figure 8; or

(E) a dynamic vapor sorption (DVS) pattern as set forth in Figure 14.

ובתרגום לעברית:

התרכובת N-(ציאנומתיל)-4-(2-(4-מורפולינופנילאמינו)פירימידין-4-יל)בנזאמיד כמלח די-הידרוכלוריד מונוהידראט בצורה גבישית II, המאופיינת באמצעות:

(A) גבישים בעלי ערכי תא יחידה בטמפרטורה  $T=100^\circ\text{K}$  של:

$a = 10.2837(6)\text{ \AA}$ ,  $b = 10.4981(6)\text{ \AA}$ ,  $c = 11.5143(7)\text{ \AA}$ ,  $\alpha = 83.297(2)^\circ$ ,

; triclinic *P-1* space group ו-  $\beta = 87.649(2)^\circ$ ,  $\gamma = 67.445(2)^\circ$



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

(B) תבנית עקיפה (דיפרקציית)-אבקה של קרני X (XRPD) כמוצג באיור 5 (של בקשת הפטנט);

(C) תבנית עקיפה (דיפרקציית)-אבקה של קרני X (XRPD) המראה שיאים בזוויות  $2\theta$  של  $7.7^\circ$ ,  $19.3^\circ$ ,  $24.0^\circ$ ,  $25.7^\circ$ , ו-  $29.6^\circ$  בטווח סטיה של  $\pm 0.2^\circ$ ;

(D) תבנית אנליזה תרמית מסוג קלורימטריה סורקת הפרשית (differential scanning calorimetry - DSC) כמוצג באיור 8 (של בקשת הפטנט); או

(E) תבנית ספיחת אדים דינמית (dynamic vapor sorption - DVS) כמוצג באיור 14 (של בקשת הפטנט).

12. תביעות מס' 2-6 תלויות בתביעה מס' 1 ותובעות בנפרד את אותם המאפיינים של התרכובת בצורת Form II אשר תוארו בתביעה מס' 1 (מאפיינים A-E); תביעות מס' 7-9 תובעות הרכב רוקחי המכיל את Form II הנתבע בתביעה מס' 1, במינונים מסוימים ובצורת טבליה; תביעות מס' 10-13 מפרטות את המחלות בהן מיועד לטפל ההרכב הרוקחי הנתבע בבקשת הפטנט.

### בקשת פטנט 276948 – בקשת החלוקה

13. בקשת פטנט 276948, היא בקשת חלוקה מבקשה 249038 והיא כוללת 11 תביעות כאשר תביעה מס' 1 היא תביעה בלתי תלויה וכל יתר התביעות תלויות.

14. להלן לשון תביעה מס' 1:

1. A compound that is N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide dihydrochloride monohydrate Form II, wherein one or more hydrogen atoms attached to a carbon atom of the compound are replaced by deuterium atoms, characterized by:

(A) crystals having unit cell parameters at  $T=100^\circ\text{K}$  of:  $a=10.2837(6)\text{ \AA}$ ,  $b=10.4981(6)\text{ \AA}$ ,  $c=11.5143(7)\text{ \AA}$ ,  $\alpha=83.297(2)^\circ$ ,  $\beta=87.649(2)^\circ$ ,  $\gamma=67.445(2)^\circ$ , and a triclinic *P-1* space group;

(B) an x-ray powder diffraction (XRPD) pattern as set forth in Figure 5; and/or

(C) an x-ray powder diffraction (XRPD) pattern having peaks at  $7.7^\circ$ ,  $19.3^\circ$ ,  $24.0^\circ$ ,  $25.7^\circ$ , and  $29.6^\circ$   $2-\theta \pm 0.2^\circ$   $2-\theta$ .



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

ובתרגום לעברית:

התרכובת N-(ציאנומתיל)-4-(2-מורפולינופנילאמינו)פירימידין-4-יל(בנואמיד כמלח די-הידרוכלוריד מונוהידראט בצורה גבישית II, כאשר אחד או יותר מאטומי המימן הקשורים לאטום הפחמן בתרכובת מוחלפים באטומי דיאוטריום (<sup>2</sup>(deuterium), המאופיינת באמצעות:

(A) גבישים בעלי ערכי יחידת תא בטמפרטורה T=100°K של:

$a = 10.2837(6)\text{\AA}$ ,  $b = 10.4981(6)\text{\AA}$ ,  $c = 11.5143(7)\text{\AA}$ ,  $\alpha = 83.297(2)^\circ$ ,  $\beta = 87.649(2)^\circ$ ,  $\gamma = 67.445(2)^\circ$  - triclinic *P*-1 space group

(B) תבנית עקיפה (דיפרקציית)-אבקה של קרני X (XRPD) כמוצג באיור 5 (של בקשת הפטנט); ו/או

(C) תבנית עקיפה (דיפרקציית)-אבקה של קרני X (XRPD) המראה שיאים בזוויות  $2\theta$  של  $7.7^\circ$ ,  $19.3^\circ$ ,  $24.0^\circ$ ,  $25.7^\circ$ , ו-  $29.6^\circ$  בטווח סטייה של  $\pm 0.2^\circ$ .

15. תביעות מס' 2-4 תלויות בתביעה מס' 1 ותובעות בנפרד את אותם המאפיינים של התרכובת בצורת Form II אשר תוארו בתביעה מס' 1 (מאפיינים A-C); תביעות מס' 5-7 תובעות הרכב רוקחי המכיל את Form II הנתבע בתביעה מס' 1, במינונים מסוימים ובצורת טבלה; תביעות מס' 8-11 מפרטות את המחלות בהן מיועד לטפל ההרכב הרוקחי הנתבע בבקשת הפטנט.

### הצורות הגבישיות המתוארות בבקשות הפטנט

16. כל אחת מבקשות הפטנט מתארת את אותן ארבע צורות גבישיות על כינויהן השונים כמפורט להלן (ראו גם טבלה 1 בעמוד 9 לפירוט בקשת פטנט ההורה / החלוקה):

- CYT-0387 monohydrochloride anhydrous Form I = **Form I**
- CYT-0387 dihydrochloride monohydrate Form II = **Form II**
- CYT-0387 monohydrochloride anhydrous Form III = **Form III**
- CYT-0387 dihydrochloride anhydrous Form I = **Form IV**

<sup>2</sup> איזוטופ לא רדיואקטיבי של מימן



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

17. הגדרת הצורות הגבישיות של התרכובת מומלוטיניב המתוארות בפרוט הבקשות מפורטת כדלקמן:

שתי הצורות הגבישיות **Form I** ו- **Form III** הן של מלח מונו-הידרוכלוריד (monohydrochloride) של התרכובת (דהינו, כוללות מולקולת HCl אחת – ביחס למולקולת התרכובת) במצב אנהידראטי (anhydrous) (כלומר, נטולות מולקולות מים);

צורה אחת **Form II** היא של מלח די-הידרוכלוריד (dihydrochloride) של התרכובת (דהינו, כוללות שתי מולקולות HCl ביחס למולקולת התרכובת) מונוהידראט (monohydrate) (כלומר, כוללת מולקולת מים אחת ביחס למלח התרכובת);

וצורה אחת **Form IV** היא מלח די-הידרוכלוריד (dihydrochloride) של התרכובת (כלומר כוללות שתי מולקולות HCl ביחס למולקולת התרכובת) במצב אנהידראטי (anhydrous) (כלומר, נטולות מולקולות מים).

(ראו גם חו"ד פרופ' ביירן, סעיף 23)

18. כאמור, כל אחת מבקשות הפטנט תובעת את אותה הצורה הגבישית **Form II** די-הידרוכלוריד מונוהידראט, כאשר בבקשת החלוקה מוחלפים בתרכובת מומלוטיניב אחד או יותר מאטומי המימן הקשורים לאטום הפחמן באטומי דיאטריום.

### ראיות הצדדים

19. מטעם המתנגדת הוגש תצהירו של ד"ר רון תומר, ד"ר בתחום הרוקחות ואחד ממנהליה של המתנגדת (להלן: תצהיר ד"ר תומר). המבקשת הגישה את חוות הדעת של פרופ' Stephen Byrn (להלן: חו"ד פרופ' ביירן). המתנגדת בחרה שלא להגיש ראיות בתשובה. בדיון מיום 24.9.2024 נחקרו ד"ר תומר ופרופ' ביירן על התצהיר וחוות הדעת שהוגשו בהליך.

20. מבין הפרסומים אותם צירפה המתנגדת לכתבי טענותיה, עיקר הדיון נסב סביב הידע הכללי בתחום הגבישים והפולימורפיזם, לצד שני הפרסומים להלן:

- פטנט אמריקני US 8,486,941, פורסם ביום 16.7.2013 (להלן: פטנט '941 או פטנט '941);



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

- פרסום בינלאומי WO 2012/071612, פורסם ביום 7.6.2012 (להלן: פרסום '612).

### עיקר טענות המתנגדת

21. המתנגדת טוענת כי אין חידוש והתקדמות המצאתית בבקשות הפטנט לאור פרסומים '941 ו-'612, בהתאם לנדרש בסעיפים 4 ו-5 לחוק, וכי אין תיאור מספק וסימוכין לנתבע בהתאם לנדרש בסעיפים 12 ו-13 לחוק.

### חידוש

22. לטענת המתנגדת פרסום '612 מתאר סינתזה (בעמ' 17-18) ותובע את תרכובת מומלוטיניב. הפרסום גם מתאר את מלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב בעמ' 12 שורות 27-28 ותובע אותו באופן ספציפי בתביעה מס' 8 (כתב טענות המתנגדת, סעיפים 17-22, סיכומי המתנגדת, סעיפים 27-33).

23. פרסום '941 תובע את תרכובת מומלוטיניב ומתאר את תהליך הכנתה במצב בסיס חופשי (free base) (טורים 11 ו-75-76 דוגמה 1 (Example 1)). תביעה מס' 1 של הפרסום תובעת את תרכובת מומלוטיניב על כל מלחיה הקבילים פרמצבטית, ותביעה מס' 2 תובעת באופן ספציפי את מלח הידרוכלוריד של התרכובת. כן מתואר בפירוט של הפרסום בדוגמה 6 (Example 6), תהליך הכנת מלח הידרוכלוריד של מומלוטיניב (להלן: דוגמה 6).

24. משכך, טוענת המתנגדת כי כל אחד מהפרסומים '941 ו-'612 מתאר ו/או תובע באופן אינהרנטי את כל הצורות הגבישיות של מלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב. בפרט, את הצורות הגבישיות שהן יציבות מבחינה תרמודינמית ונוצרות באופן טבעי כמו Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט (כתב טענות המתנגדת, סעיפים 20-22).

25. לטענת המתנגדת בעל מקצוע שהיה חוזר על הוראות הידע הקודם ומכין את מלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב על פי כל אחד מהפרסומים היה מגיע לצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט.

26. בתגובה לטענת המומחה מטעם המבקשת פרופ' ביירן, אשר טוען כי בעל מקצוע ממוצע בתחום לא היה מצפה לקבל את הצורה הגבישית Form II מהתהליך נטול המים המפורט בדוגמה 6 של פרסום '941, טוען ד"ר תומר מטעם המתנגדת, כי חומצה הידרוכלורית מכילה כ-70% מים ועל כן, התהליך בדוגמה 6 של הפרסום מניב את הצורה הגבישית Form II בין



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

אם באופן ישיר או בהמרה ספונטנית (סיכומי המתנגדת, סעיפים 46-47 וכן, סיכומי המתנגדת בתשובה, סעיפים 8-9).

27. המתנגדת מוסיפה כי החלפת אטומי המימן באטומי דיאטריום בתרכובת מומלוטיניב כפי שתובעת בקשת החלוקה, הייתה ידועה לפני המועד הקובע. בנוסף, דיאטריום קיים בטבע לצד אטומי מימן ועל כן הוא גם נכלל בכל אחד מהפרסומים הקודמים.

### התקדמות המצאתית

28. המתנגדת חוזרת על טענתה כי ניתן להגיע לצורה הגבישית Form II שבאמצאה באמצעות ההנחיות המפורטות בפרסומים הקודמים 941' ו-612' (סיכומי המתנגדת, סעיפים 30-33).

29. בנוסף, טוענת המתנגדת כי הצורה הגבישית Form II של התרכובת מומלוטיניב היא תוצאה של ביצוע סקירת פולימורפים (polymorph screen) המהווה שיטה שגרתית כחלק מדרישה רגולטורית (כתב טענות המתנגדת, סעיף 24 וכן, סיכומי המתנגדת, סעיף 5).

30. לאור האמור, המתנגדת סבורה כי אין בסיס לטענת המבקשת כי האמצאה היא תוצאה של מחקר ארוך ופיתוח מעמיק (סיכומי המתנגדת, סעיף 8, סיכומי המתנגדת בתשובה סעיפים 1, 4 ו-7).

31. המתנגדת טוענת כי אין לצורה הגבישית הנתבעת Form II כל יתרון ביחס לצורות גבישיות בידע הקודם. גם אם מדובר ביתרונות כגון יציבות פיזיקלית משופרת וזמינות ביולוגית משופרת – דבר אשר לא הוכח – הרי שאלו יתרונות צפויים (כתב טענות המתנגדת, סעיף 28, סיכומי המתנגדת, סעיפים 48-53).

32. כך למשל, בקשות הפטנט מציגות את הצורה הגבישית Form II הנתבעת כיציבה יותר בהשוואה לצורה הגבישית Form IV שהיא חלק מהאמצאה. המתנגדת מפנה לבקשות הפטנט שם מצוין כי הצורה הגבישית Form IV אינה יציבה בחשיפה ללחות ומאופיינת בהיגרוסקופיות גבוהה ועל כן למעשה, אין מדובר ביתרון של הצורה הגבישית Form II ובוודאי שלא ביתרון מפתיע.

33. ביחס לבקשת החלוקה המתנגדת טענה כי החלפת אטומי המימן באטומי דיאטריום בתרכובת היא מובנת מאליה לבעל מקצוע בתחום, הן בהיבט ההכנה והביצוע והן בהיבט המטרה לשמה מתבצעת ההחלפה.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

34. לטענת המתנגדת, לא ניתן למצוא בבקשה נתונים המבססים את היתרון הנטען של הארכת זמן מחצית החיים של התרכובת הנתבעת או הוכחה ליתרונות קליניים אחרים שצוינו (סיכומי המתנגדת, סעיפים 56-57 ו-62, כתב טענות המתנגדת, סעיף 29).

### דיות התיאור ובהירות התביעות

35. לטענת המתנגדת, הבקשות אינן מלמדות להכין את הצורה הגבישית די-הידרוכלוריד אנהידראטית Form I של התרכובת מומלוטיניב (היא הצורה גבישית Form IV), הנחוצה להכנת הצורה הגבישית Form II, שנתבעת בבקשת ההורה ומהווה את הבסיס לצורה הגבישית הנתבעת בבקשת החלוקה. על כן, בקשות הפטנט לוקות באי דיות התיאור (סיכומי המתנגדת, סעיפים 41-47, סיכומי המתנגדת בתשובה, סעיפים 8-9).

36. על פי המתנגדת, התהליך הראשון בדוגמה מס' 1 בעמוד 48 (שורות 13-19) בכל אחת מהבקשות (CYT-0387 dihydrochloride monohydrate Form II from CYT-0387 "dihydrochloride anhydrous Form I", אומנם מלמד את הכנת הצורה הגבישית Form II באמצעות שימוש בצורה הגבישית Form IV. אולם כאמור, אין בפירוט הבקשות כל תיאור של האופן בו ניתן להכין את הצורה הגבישית ההתחלתית Form IV.

37. בהמשך לכך, טענה המתנגדת כי אף **מפרסומי הידע הקודם** לא ברור כיצד ניתן להכין את הצורה הגבישית Form IV. לא ברור איזו דוגמה של פרסום 941 מלמדת את הכנת הצורה הגבישית Form IV, ופרסום 612' כלל אינו מלמד את הכנת הצורה הגבישית Form IV (סיכומי המתנגדת בתשובה, סעיף 8).

38. המתנגדת מוסיפה כי גם אם ניתן לקבוע שבקשות הפטנט מלמדות את תהליך הכנת הצורה הגבישית Form II מהצורה הגבישית Form IV הרי, שאין בכך כדי לשלול את הטענה להיווצרותה הספונטנית של הצורה הגבישית Form II מהצורה הגבישית Form IV כפי שנטען לעיל.

39. על כן, טוענת המתנגדת, התיאור בבקשות הפטנט אינו מספק לבעל המקצוע הממוצע את דרכי הביצוע של האמצאה בהתאם להוראות סעיף 12(א) לחוק.

40. ביחס לבקשת החלוקה, מציינת המתנגדת כי החלפת אטומי המימן באטומי דיאטריום בתרכובת בצורתה הגבישית Form II אינה מאופיינת ואינה מודגמת בבקשת החלוקה. על כן,



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

התביעות בבקשת החלוקה אינן נובעות מהתיאור ולא ניתן לבצע את האמצאה הנתבעת בה (כתב טענות המתנגדת, סעיף 30, סיכומי המתנגדת, סעיפים 54-61).

41. לטענת המתנגדת, בקשת החלוקה תובעת את הצורה הגבישית Form II ללא מגבלה על מספר ההחלפות וללא ציון העמדות של מימן בתרכובת בה נעשתה ההחלפה של הדיאטורים. אין בבקשה נתונים של הצורה הגבישית של Form II בה הוחלפו אטומי המימן בדיאטורים ולא מוצגת דיפרקטוגרמת XRPD של המבנה הגבישי של תרכובת זו. אפיון הגביש הנתבע בבקשת החלוקה מבוסס על אותו האפיון של הצורה הגבישית Form II בבקשה ההורה.

42. לפיכך, טוענת המתנגדת כי בקשת החלוקה אינה עונה על הוראות סעיף 13 לחוק.

### עיקר טענות המבקשת

43. המבקשת טוענת כי המתנגדת מנסה להחיל על בקשות הפטנט בענייננו סטנדרטים שאינם קיימים בפסיקה או בנוהג רשות הפטנטים (סיכומי המבקשת, סעיפים 1-7). בעוד שבקשות הפטנט תובעות חומר חדש (גביש חדש) שלא שימש כתרופה ראשונה עובר למועד הקובע, טענות המתנגדת מתייחסות לגיבוש פולימורפים חדשים של חומר פעיל בתרופה או לסקירת פולימורפים (polymorph screen) המתבצעת תוך כדי תהליך ייצור תרופה.

44. לשיטת המבקשת, הפסיקה שהביאה המתנגדת בהקשר זה אינה רלוונטית. הפסיקה שהוצגה אינה דנה בחומר חדש (גביש חדש) שמקורו במחקר ופיתוח בסיסיים הנעשים טרם מציאת התרופה הראשונה כפי שתובעות בקשות הפטנט (סיכומי המבקשת, סעיפים 7-9) (ראו גם טענה דומה של המבקשת ביחס למונח "פולימורפיזם" בסיכומי המבקשת, סעיפים 55-59).

### חידוש והתקדמות המצאתית

45. בעניין החידוש וההתקדמות המצאתית בבקשות הפטנט מתייחסת המבקשת לפרסומים קודמים '941 ו- '612 (סיכומי המבקשת, סעיפים 60-66). לטענתה הצורה הגבישית Form II של התרכובת מומלוטיניב אינה מוזכרת באף אחד מבין שני הפרסומים הללו. משכך, הפרסומים אינם שוללים חידוש מבקשות הפטנט.

46. פרסום '941 אומנם מתאר את התרכובת מומלוטיניב ואת תהליך הכנתה. אולם, הפרסום כלל אינו מתייחס לצורות גבישיות של התרכובת. ביחס לדוגמה 6 של פרסום '941 נטען כי היא אינה מלמדת מלח די-הידרוכלוריד מונוהידראט ולא כל שכן, את הצורה הגבישית המסוימת Form II הנתבעת בבקשות הפטנט.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

47. בהקשר זה, המבקשת מפנה לסעיף 24 לחוות דעתו של המומחה מטעמה פרופ' ביירן, ומבהירה כי בעל מקצוע בתחום לא היה מצפה לקבל את הצורה הגבישית Form II מקריאת פרסום 941'. פרסום זה מלמד תהליך נטול מים העשוי להוביל לקבלת מלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב (כתב טענות המבקשת, סעיף 24). לעומת זאת, לצורך קבלת מלח מונוהידראט (בעל מולקולות מים אחת ביחס למולקולת התרכובת) בצורה הגבישית Form II כפי שתובעות בקשות הפטנט, יש הכרח להוסיף מים לתהליך.
48. טענות דומות הועלו על ידי המבקשת גם בהקשר לפרסום 612'.
49. לטענת המבקשת הגבישים המפורטים בבקשות הפטנט לא התקבלו מתהליך סקירת פולימורפים או בהמרה ספונטנית (סיכומי המבקשת, סעיפים 3, 15, 22-23). כך או כך, נטען כי לא ניתן להתייחס אל תהליך סקירת פולימורפים כאל פעולה שגרתית (כתב טענות המבקשת, סעיף 72).
50. עוד טוענת המבקשת, כי היא לא הייתה כפופה לחובה רגולטורית לערוך סקירת פולימורפים שכן, לא הייתה קיימת צורה גבישית קודמת אשר התאימה לשמש כתרופה או שאושרה לכך (סיכומי המבקשת, סעיפים 11-12).
51. עוד נטען כי הצורה הגבישית Form II של מלח די-הידרוכלוריד מונוהידרט של התרכובת מומלוטיניב מציגה יתרונות משמעותיים ומפתיעים מול הצורות הפולימורפיות האחרות שתוארו בבקשות הפטנט (כתב טענות המבקשת, סעיפים 5-13, 24 וכן, סיכומי המבקשת, סעיפים 76-82, חו"ד פרופ' ביירן, סעיפים 31-32).
52. הצורה הגבישית Form II מציגה יציבות גבוהה באופן בלתי צפוי בהשוואה לצורה הגבישית נטולת המים Form IV אשר מאופיינת בהיגרוסקופיות גבוהה מזו של הצורה הגבישית Form II. יתרון זה של הצורה הגבישית Form II נשמר גם בהשוואה לצורות הגבישיות הנוספות נטולות המים כמו הצורות הגבישיות Form I ו- Form III שהן בעלות היגרוסקופיות נמוכה יותר מזו של צורה גבישית Form IV. יתרון נוסף אותו מציינת המבקשת עוסק בזמינות הביולוגית המשופרת של הצורה הגבישית Form II ביחס לצורה הגבישית Form IV.
53. לטענת המבקשת, הניתוח המפורט בבקשות הפטנט המתאר את היתרונות האמורים, נשאר תקף גם לאחר חקירתו הנגדית של המומחה מטעמה, פרופ' ביירן.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

54. לאור האמור לעיל, טוענת המבקשת כי האמצאות בבקשות הפטנט לא היו מובנות מאליהן לבעל המקצוע בתחום.

55. אשר לבקשת החלוקה נטען כי אף אחד מהפרסומים שהובאו על ידי המתנגדת אינו מזכיר או מרמז לגבי צורה גבישית של מומלוטיניב הכוללת דיאטוריום (כתב טענות המבקשת, סעיף 78). לא ניתן היה להגיע לאמצאה הנתבעת מתוך פרסומים 941' ו-612', לא בנפרד ולא על ידי שילובם. על כן, גם בקשת החלוקה מציגה חידוש והתקדמות המצאתית.

56. כסיכום ביניים, המבקשת מתארת את הדרך שהובילה לבקשות הפטנט. תחילה אותרה התרכובת מומלוטיניב שיכולה לשמש כתרופה ולאחר מכן בוצע הליך מחקרי מורכב במסגרתו נבחנו גבישים שונים, על מנת לאתר את הגביש אשר יתאים לשמש מבחינה פרמצבטית כתרופה ויתאים לייצור התרופה (סיכומי המבקשת, סעיף 20).

57. לפיכך, אליבא דמבקשת הפטנט, דרך זו אינה יכולה להיחשב פשוטה או ברורה מאליה. רק מאמציה של המבקשת והמחקר הארוך הם שאפשרו את מציאתה של התרופה ואלו ראויים לקביעה כי יש ניצוץ המצאתי והתקדמות המצאתית בצורה הגבישית הנתבעת Form II (סיכומי המבקשת, סעיפים 11, 13).

### דיות התיאור ובהירות התביעות

58. המבקשת מציינת כי בניגוד לטענת המתנגדת, שיטות ההכנה של הצורה הגבישית Form II מתוארות כנדרש בבקשות הפטנט (סיכומי המבקשת, סעיפים 22-39).

59. בעניין זה מפנה המבקשת לעמוד 48 בפירוט בקשות הפטנט תחת הכותרת "Example 1, Methods of Making" שם מתוארת השיטה להכנת הצורה הגבישית Form II (להלן: דוגמה 1).

60. בדוגמה 1 של בקשות הפטנט מציינת התרכובת: N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-(morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide שהיא למעשה הצורה הגבישית האנהידראטית Form I המתוארת בפרסומים קודמים 941' ו-612'. צורה גבישית זו מכונה בבקשות הפטנט דן כ- CYT 0387 dihydrochloride anhydrous Form I או **Form IV**.

61. המבקשת מבהירה כי השיטה להכנת הצורה הגבישית Form II מבוססת על הצורה הגבישית Form IV אשר גלויה בפרסומים הקודמים 941' ו-612'. על כן, הכנת הצורה הגבישית Form II מוסברת כראוי ובאופן ברור בדוגמה 1 של בקשות הפטנט.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

62. עוד סבורה המבקשת כי מאחר ואופן הכנתה של הצורה הגבישית Form II מפורט כנדרש בבקשות הפטנט, יש בכך כדי לסתור את טענת המתנגדת לפיה הצורה הגבישית Form II התקבלה בהמרה ספונטנית.

63. אשר לבקשת החלוקה, נטען כי התביעות בבקשת החלוקה אינן מגבילות את מספר יוני המימן בתרכובת מומלוטיניב המוחלפים בדיאטריום מאחר ובעל המקצוע בתחום ידע לזהות בקלות כל החלפה של יון מימן בדיאטריום בתרכובת הנתונה (סיכומי המבקשת, סעיפים 84-85).

64. כמו כן, נטען כי פירוט בקשת החלוקה מבהיר כי ניתן לסנטז אנלוגים בעלי דיאטריום של התרכובת על ידי שימוש בחומרי מוצא בהם אחד או יותר מאטומי המימן הוחלפו בדיאטריום. בעל המקצוע היה מסיק באופן חד משמעי מבקשת הפטנט שהיא מתייחסת גם לאנלוג המכיל דיאטריום.

### דין

65. הנטל לשכנע בהליך ההתנגדות כי האמצאה המתוארת בבקשת פטנט כשירה לרישום מוטל על כתפי מבקשת הפטנט (ראו למשל: ע"א 665/84 סאנופי בע"מ נ' אוניפארם בע"מ, פ"ד מא(4) 729, פסקה 5 לפסק הדין; עש"א (י-ם) 645-06-13 אוניפארם בע"מ נ' Lilly Icos, (נבו, 26.1.2014), פסקה 56 לפסק הדין). אמנם, על המתנגדת מוטל נטל הבאת הראיה (ראו התנגדות לרישום פטנט מס' Astra Zeneca AB 143977 נ' אוניפארם בע"מ (נבו, 29.7.2007)), אך במידה שהצליחה המתנגדת להטיל ספק בכשירות האמצאה לפטנט, תחויב מבקשת הפטנט לשוב ולהוכיח את כשירות אמצאתה.

66. בבסיס ההחלטה, ועוד בטרם אפנה לדון בעילות ההתנגדות, יש לדון תחילה בהבחנה אותה עורכת המבקשת באופן נרחב בכתבי טענותיה, ביחס למונחים מקצועיים/מדעיים בתחום גיבוש הפולימורפים.

67. המבקשת מבקשת להבחין בין תהליך פולימורפיזם כפי שהוא נעשה בתרכובת ידועה אשר אושרה כתרופה לבין תהליך המתבצע בתרכובת חדשה אשר טרם אושרה כתרופה. באופן דומה המבקשת סבורה כי קיים הבדל מהותי בין ההגדרה המדעית של המונח "פולימורפיזם" לבין הגדרתו של המונח בפסיקה.

68. כפי שיפורט להלן, איני סבור כי יש מקום להבחנות שעורכת המבקשת בעניין זה.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

69. ראשית, המבקשת אינה מבהירה מהו אותו "הבדל מהותי" כהגדרתה, בין השימוש המדעי במושג "פולימורפיזם" - ובמושגים נוספים אותם ציינה בהקשר זה - לבין השימוש באותם המושגים כפי שעושה המתנגדת בכתבי טענותיה ובראיותיה. לא ברור כיצד הבדל כזה, ככל שזה אכן קיים, תומך בטענותיה של המבקשת ומסייע לה בשאלת כשירותן של בקשות הפטנט דן.

70. בנוסף, ההבחנה אותה עורכת המבקשת אינה באה לידי ביטוי בדין. המונח "פולימורפיזם" הוסבר, בין היתר, בעניין ע"א 2167/16 Sanofi נ' אוניפארם בע"מ (נבו, 12.7.2021) כתופעה מדעית לפיה חומרים מסוימים מתגבשים למצב צבירה מוצק ביותר מאופן אחד, כך שמתקבלות צורות גבישיות שונות של אותו החומר (ראו סעיף 8 בפס"ד).

71. בהוראות העבודה (להלן: הוראות העבודה או הנחיות הבחינה) – "נספח י"ח - הנחיות הבחינה בתחום הפולימורפיזם ומלחי התרכובות" (הוראות העבודה הע-יח/23.1, נספח יח') בפרק 2 "הגדרות", בסעיף 2.2 מוגדר המונח "פולימורפיזם" כדלקמן:

**"פולימורפיזם (polymorphism) (רב-צורתיות) - היכולת של תרכובת במצב מוצק להתקיים ביותר מצורה אחת או מבנה גביש אחד. תכונה זו של התגבשות התרכובת בצורות שונות מכונה פולימורפיזם, וכל אחת מהצורות הגבישיות נקראת גם פולימורף. שינוי הצורה הגבישית מתבטא בשינוי סידור האטומים, והוא מקנה לפולימורף מאפיינים שונים כגון מסיסות, זמינות ביולוגית, יציבות, היגרוסקופיות, טמפרטורת התכה וכו'."**

72. כפי שניתן ללמוד מהאמור לעיל, אין כל התייחסות להיבט של אישורים רגולטוריים של חומר כתרופה בהגדרתו של המונח "פולימורפיזם", וגם בפסיקת בתי המשפט ורשות הפטנטים עד כה לא נעשתה הבחנה המבוססת על השאלה האם חומר פלוני קיבל אישור רגולטורי או לא בהקשר של פולימורפיזם.

73. בהוראות העבודה, בנספח י"ח, בפרקים 5 ו-6 (חידוש והתקדמות המצאתית), קיימת הבחנה בין חומר (תרכובת) ידוע מפרסום קודם לבין חומר חדש שאינו ידוע מידע קודם. לכך תהיינה השלכות במסגרת סוגיית כשירותה של אמצאה למתן פטנט.

74. כן, כלולה בהוראות העבודה, בנספח י"ח, הבחנה בין תרכובת בצורתה הגבישית לבין התרכובת בצורתה האמורפית. בנוסף, מצוינת התייחסות לשיטות המשמשות לגילוי גבישים כגון, סקירת פולימורפים (polymorphic screening) (ראו למשל בסעיף 6.4 להוראות העבודה).



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

75. ואולם, אין בהנחיות כל הידרשות לשאלה האם התרכובת היא חומר פעיל בתרופה מאושרת רגולטורית או שאינה כזו. בנסיבות העניין, אישור רגולטורי של תרכובת כתרופה לשימוש אינו מהווה קריטריון מכריע בבחינת כשירותה של בקשת פטנט. ודוק – אפשר כי השאלה האם חומר פעיל פלוני תהיה נסיבה רלוונטית על מנת להשפיע על שאלת ההתקדמות ההמצאתית במקרים המתאימים.

76. כך, למשל, אפשר שהשאלה האם חומר פעיל פלוני כבר אושר רגולטורית תשפיע על מידת ההניעה (מוטיבציה) – או היעדרה – של בעל המקצוע הממוצע לבצע מחקרי המשך ביחס לחומר הפעיל. ואולם, בכך אין כדי לשנות את המבחנים העקרוניים לבחינת חידוש והתקדמות המצאתית או כדי ליצור הבחנה קטגורית בין חומרים פעילים שאושרו רגולטורית לבין כאלה שטרם אושרו רגולטורית.

### פרק א': סוגיית החידוש

77. סעיף 4 לחוק קובע את דרישת החידוש, שהיא העדר פרסום פומבי של האמצאה הן בישראל והן מחוצה לה, עובר למועד הקובע (תאריך הבכורה):

**“אמצאה נחשבת לחידוש, אם לא נתפרסמה בפומבי, בין בישראל ובין מחוצה לה, לפני תאריך הבקשה –**

- (1) **על ידי תיאור, בכתב או במראה או בקול או בדרך אחרת, באופן שבעל מקצוע יכול לבצע אותה לפי פרטי התיאור;**
- (2) **על ידי ניצול או הצגה, באופן שבעל מקצוע יכול לבצע אותה לפי הפרטים שנודעו בדרך זו.”**

78. על מנת לשלול חידוש מאמצאה יש להראות כי קיים פרסום קודם אחד, הכולל את רכיבי האמצאה במלואם באופן המאפשר לבעל מקצוע ממוצע בתחום לבצע את האמצאה (ע"א Hughes Aircraft Company 345/87 נ' מדינת ישראל, פ"ד מד(4) 45, 102-105 (1990)) (להלן: עניין הירז):

**“כלל ראשון הוא, כי על-מנת להוכיח פרסום קודם, אשר יש בו כדי לשלול חידוש, יש להצביע על מסמך המכיל את האמצאה כולה, ואין ליצור פסיפס של ידיעות המלוקטות מתוך מסמכים שונים ונפרדים לגיבושה של תמונה כוללת אחת...”**

עוד נקבע בעניין היוז כי:



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

*"אין די בתיאור כללי, אשר לא ניתן ללמוד ממנו כיצד לבצע את האמצאה, ואין להסתפק בציונם של תמרוקים בדרך המובילה אל האמצאה שבפטנט."*

79. אין מחלוקת בין הצדדים כי במועד הקובע הייתה ידועה התרכובת מומלוטיניב על מלחיה וכן, היה ידוע התהליך להכנת התרכובת לפי פרסומים 612' ו- 941'. זאת, במטרה לטפל במחלות מיאלופרוליפרטיביות במנגנון של עיכוב אנזים ממשפחת JAK.

80. אולם, בעוד שהמבקשת טוענת כי התרכובת כמלח די-הדרוכלוריד מונוהידראט בצורתה הגבישית Form II אינה מופיעה במפורש באף אחד מהפרסומים 612' ו- 941' ועל כן היא חדשה, לטענת המתנגדת ניתן לקבל את התרכובת בצורתה הגבישית Form II באופן ישיר ואינהרנטי מהתהליכים המתוארים בכל אחד מהפרסומים הללו. הצורה הגבישית Form II נתבעת בבקשת ההורה מס' 249038, והיא גם מהווה את הבסיס לצורה הגבישית Form II הנתבעת בבקשת החלוקה מס' 276948. משכך, טוענת המתנגדת אין כל חידוש בבקשות הפטנט.

81. הפסיקה בארה"ב עסקה רבות בעקרון ה- "inherent anticipation" אותו מבקשת המתנגדת להחיל בענייננו. למשל בעניין **Valeant Int'l (Barbados) SRL v. Watson Pharms.** (S.D. Fla. Nov. 7, 2011), 128742 LEXIS (U.S. Dist. 2011), **Inc.**, נקבע כי על התוצאה המתקבלת מהתיאור בפרסום הקודם להתרחש בוודאות, ולא ניתן להסתפק בכך שיש רק אפשרות כי היא תתקבל:

**"Moreover, the result flowing from the explicit disclosure must invariably happen. As the Federal Circuit has stated, "[i]nherency . . . may not be established by probabilities or possibilities. The mere fact that a certain thing may result from a given set of circumstances is not sufficient."** In re Robertson, 169 F.3d 743, 745 (Fed. Cir. 1999) (internal quotations omitted) (emphasis added). Cases dealing with inherent anticipation look to whether the purported inherent production of the claimed compound "faithfully followed" the prior art example being relied upon. Glaxo, Inc. v. Novopharm Ltd., 830 F. Supp. 871, 876 (E.D.N.C. 1993), aff'd, 52 F.3d 1043 (Fed. Cir. 1995). A prior art example inherently anticipates a claimed compound only if



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

the claimed compound is "invariably" produced when one follows the example. Id. at 874."

82. לפי הפסיקה הבריטית אין חידוש באמצאה אם ידע קודם מוביל **בהכרח** לתוצאה המוגדרת בתביעות הפטנט. הנחיה ברורה בידע הקודם, שביצועה יוביל אל הנתבע בפטנט באופן ודאי, תשלול חידוש מאמצאה, כפי שמצוין בספר **Terrell on the Law of Patents 20th Ed.** (להלן : Terrell) בפסקה 11-89 :

"The test for inevitability is strict: as was pointed out in *Ferag v Muller Martini*, [2007] EWCA Civ 15 at [7]. the phrases "necessarily result" and "must result" in Lord Hoffmann's speech are significant. An invention cannot be new if the prior art contains a teaching which, when followed, will inevitably produce something falling within the claims See *Evans Medical Ltd's Patent* [1998] R.P.C. 517 at 571 and 576; *Quantel Ltd v Spaceward Microsystems* [1990] R.P.C. 83 at 112. provided the teaching is clear and unambiguous. See *Hoechst Celanese Corp v BP Chemicals Ltd* [1998] F.S.R. 586 ."

83. באופן דומה נקבע בעניין התנגדות לבקשת פטנט מס' 115314, *Eli Lilly and Company* נ' **אוניפארם בע"מ**, (פורסם ביום 11.3.2004). על מנת שפרסום קודם המתאר את דרך ההכנה של אמצאה ישלול חידוש מבקשה מאוחרת יותר באופן אינהרנטי, עליו לתאר את דרך ההכנה כך שביצועה בפועל יניב תוצאה אחת בלבד – היא התוצאה שמתוארת בבקשה המאוחרת. יפים לענייננו הדברים כפי שנקבעו בעניין עש"א (י-ם) 41362-07-15 **מפעלי פ.מ.ס. מיגון בע"מ נ' DSM IP Assets B.V** (נבו, 22.1.2017) בסעיף 45 :

**"...עצם ההגדרה של האינהרנטיות מחייבת כי תוצאה ב' תתקיים בהכרח עם קיומה של תופעה א', ואם אין הכרח כי תופעה א' תוביל תמיד לתוצאה ב', לא מתקיימת הגדרת האינהרנטיות לצורך עמידה בדרישת הפרסום הקודם אשר לפיה תישלל החידוש שבאמצאה הנתבעת."**

(וראו בנושא זה גם את התנגדות לבקשת פטנט 181734 **אוניפארם בע"מ נ' BAYER HEALTHCARE LLC**, (נבו, 12.10.2021) (להלן : עניין אוניפארם) בסעיפים 41 – 43 (להחלטה)

84. על בעל דין המבקש לשלול חידוש באופן אינהרנטי לבצע ניסויים החוזרים על האמור בפרסום הקודם במטרה לבדוק האם התוצאה המתקבלת היא זו שנתבעת באמצאה המאוחרת.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

כן, עליו להיצמד בדייקנות להוראות הפרסום, ולהקפיד כי הניסויים מבוצעים בהתאם לידע בתחום במועד הרלבנטי וללא חכמה שבדיעבד (התנגדות לבקשת פטנט 172563 **טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ נ' Merck Sharp & Corp** (פורסם ביום 3.7.2019) (להלן: עניין Merck)).

85. בעניינו, המתנגדת לא הציגה ראיות המבקשות לשחזר את התוצאה המתקבלת מחזרה על המתואר בידע הקודם.

א.1. פרסום 941 אינו שולל חידוש מבקשת הפטנט ההורה מס' 249038

86. פרסום 941 הוא פטנט אמריקני משנת 2013. בתביעה מס' 1 של פרסום 941 נתבעת תרכובת מומלוטיניב על כל מלחיה הקבילים פרמצבטית, כאשר בפרוט הפרסום (טורים 61-62) מתוארים מלחים מקובלים ביניהם מלח הידרוכלוריד.

87. תביעה מס' 2 של הפרסום תובעת את מלח הידרוכלוריד של התרכובת.

88. דוגמה 6 של פרסום 941 (Example 6) תחת הכותרת "Salt Formation from Compound 3", מתארת מספר תהליכים אפשריים להכנת מלחי סולפאט, מתאן סולפונאט והידרוכלוריד מהבסיס החופשי של תרכובת מומלוטיניב (תרכובת 3, שתהליך ייצורה מתואר בדוגמה 1). התהליך השלישי של דוגמה 6 מתאר הכנת מלח הידרוכלוריד כמפורט להלן (פרסום 941, טור 81 שורות 24-38):

**"Compound 3 (0.50 g) was suspended in methanol (45 ml). A freshly prepared solution of hydrochloric acid in methanol (2.6 ml, HCl conc. 40 mg/ml) was added dropwise to the stirring solution and a clear brown solution resulted. The solution was allowed to stir for 2 h, then the resultant precipitate was collected, washed with methanol (5 ml) and dried under vacuum for 8 h to afford 4-(4-(4-(4-(cyanomethylcarbamoyl)phenyl)pyrimidin-1-ium-2-ylamino)phenyl)morpholin-4-ium chloride a pale yellow solid (0.30 g) m.p. 210°C..."**

(להלן: התהליך השלישי של דוגמה 6 בפרסום 941)



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

89. התהליך לעיל מתאר הכנת תמיסה של חומצה הידרוכלורית (HCl) במתנול (methanol) והוספתה תוך טפטוף וערבוב אל בסיס חופשי של תרכובת מומלוטיניב (Compound 3) המורחפת במתנול כך שמתקבלת תמיסה חומה. בהמשך, המשקע שנוצר נשטף עם מתנול על מנת לקבל מלח הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב במצב מוצק בצבע צהוב בהיר (pale yellow solid). בתהליך זה לא מוזכר שימוש במים.

90. פרסום 941' אינו מציין במפורש את צורת הגביש של המלח הידרוכלוריד המתקבל בתהליך השלישי של דוגמה 6, ואינו מתאר את היחס בין התרכובת מומלוטיניב להידרוכלוריד ו/או היחס של התרכובות למולקולת מים. אומנם, הפרסום מתייחס לטמפרטורת ההתכה, עובדה אשר יכולה לרמוז לכך כי המדובר בצורה גבישית של התרכובת. ואולם, אין בכך כדי לקבוע בוודאות מהי הצורה הגבישית המתקבלת או מה זהות התרכובת המלחית הגבישית. בהקשר זה, אני סבור כי המתנגדת לא עמדה בנטל הראשוני להראות איזה גביש מתקבל בתהליך האמור בפרסום 941'.

91. לטענת המתנגדת, התוצר המתקבל בתהליך השלישי של דוגמה 6 הוא מלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב. המבקשת והמומחה מטעמה פרופ' ביירן אינם שוללים זאת (חו"ד פרופ' ביירן, סעיף 39 מטה):

***"...Thus, the precipitate could have been a dihydrochloride salt, a monohydrochloride salt, a mixture, no salt, or a mixture of solid forms or an amorphous material, or a mixture of crystalline and amorphous material..."***

(וכן ראו חו"ד פרופ' ביירן בסעיף 24. כמו כן, ראו גם הערת המבקשת בסעיף 24 לכתב טענותיה לפיה, התהליך השלישי של דוגמה 6 בפרסום 941' יכול להוביל "...לכל היותר, למלח די-הידרוכלוריד נטול מים (anhydrous) של מומלוטיניב...")

92. לפיכך, לא ניתן לשלול כי תרכובת מומלוטיניב מלח הידרוכלוריד המתקבלת בתהליך השלישי של דוגמה 6 בפרסום 941' יכולה לכלול את האפשרות לקבלתה כמלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב, כפי שגם המומחה המבקשת פרופ' ביירן אינו שולל אפשרות זו.

93. יחד עם זאת וכפי שיפורט להלן, אני סבור כי ניתן ללמוד מפרסום 941' את קבלת הצורה הגבישית Form II של תרכובת מומלוטיניב כמלח די-הידרוכלוריד **מונוהידראט** כפי שנתבע, או לקבוע כי **צורה גבישית** זו גולתה באופן אינהרנטי בפרסום.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

94. כאמור, מומחה המבקשת פרופ' ביירן, התייחס בסעיף 24 לחוות דעתו לתהליך השלישי של דוגמה 6 מפרסום 941'. המומחה שלל את האפשרות לקבלת הצורה הגבישית Form II הנתבעת בשל העדר סביבה מימית בתהליך:

*"A person of skill would know from US 8,486,941' that after the synthesis of N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide (Compound 3) it was dissolved in methanol and exposed to a freshly prepared solution of hydrochloric acid in methanol. A person of skill would know that this is an anhydrous step that excludes water and would not make a hydrate crystal form such as Form II."*

95. לעומתו, בדיון חזר העד מטעם המתנגדת ד"ר תומר על הטענה כי פרסום 941' יוביל לקבלת הצורה הגבישית Form II הנתבעת. זאת, מאחר שבתהליך השלישי בדוגמה 6 קיים עודף מים (excess של מים) (פרוטוקול הדיון מיום 24.9.2024, עמוד 52, שורות 7-13, וכן סיכומי המתנגדת, סעיפים 32-33):

**"כב' סגנית הרשם : ואז "water was added", נכון? זה אני כן עושה?"**

**ד"ר רון תומר :** וגם בקודם (בתהליך השלישי של דוגמה 6 מפרסום 941' – מ.ש.) היה לך מים בגלל שהתעסקת ב-concentrated HCL שיש בו 70 אחוז מים, והתעסקת במתנול שיש בו 5 אחוז מים, ואם תעשי את החשבון המולרי, יש לך excess של מים על המולקולה. ולכן זה לא שונה. זה אולי כתוב בצורה שונה, אבל זה אותם מרכיבים שהיו שם, מרכיבים שפה. הם טוענים כל הזמן שזה לא עבד שם. ולכן ההבנה שלי שאם זה עובד פה זה בגלל שאו שהסביבה acid-ית או שהוספת acid-ים. או שקיבלת את זה כבר שם, ואז בא לפטנט סופו."

96. בעניין זה עדיפה בעיני גרסתו של מומחה המבקשת פרופ' ביירן על זו של ד"ר תומר.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

97. ראשית, למרות שפרופ' ביירן נחקר בדיון ביחס לסעיף 24 לחוות דעתו, הוא לא נשאל לגבי עמדתו בעניין זה כפי שהובאה לעיל (פרוטוקול הדיון מיום 24.9.2024, עמ' 85 שורה 13 עד עמ' 86 שורה 25).

98. שנית, כפי שהוצג לעיל, בתהליך השלישי של דוגמה 6 בפרסום 941 לא נעשה שימוש במים. בתהליך המתואר נעשה שימוש בתמיסה של חומצה הידרוכלורית (HCl) במתנול והתוצר המתקבל בתהליך שם נשטף במתנול. לכן סביר שהמלח די-הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב המתקבל בתהליך זה הוא דווקא אנהידראט (anhydrous).

99. לא ברור, אם כן, החישוב המדויק אותו ערך ד"ר תומר ועל אילו נתונים התבסס בחישובו כדי להסיק כי קיים בתהליך עודף "excess של מים". חישוב מעין זה לא הוצג בתצהירו של ד"ר תומר או ביתר כתבי טענותיה של המתנגדת.

100. לעומת זאת, שיטות ההכנה של התרכובת מומלוטיניב די-הידרוכלוריד מונוהידראט Form II המתוארות בדוגמה 1 (Example 1) בפירוט בקשות הפטנט (עמוד 48 של הפירוט), כוללות שימוש במים. בתהליך הראשון של דוגמה 1 נעשה שימוש בחומצת הידרוכלורית במים ("...hydrochloric acid in water"), והמוצק נשטף במתנול וחומצת הידרוכלורית מימית ("...methanol and aqueous hydrochloric acid"). בתהליך השני כמו בראשון, המוצק נשטף במתנול וחומצת הידרוכלורית מימית.

101. יש להניח, כי הסביבה המימית המתוארת מפורשות בדוגמה 1 של פירוט בקשות הפטנט, היא המאפשרת את קבלת הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט, צורה שהיא בעלת מולקולה אחת של מים ביחס למולקולה אחת של התרכובת (חוו"ד פרופ' ביירן, סעיף 23). זאת, בשעה שדוגמה 6 בפרסום 941 נטולת המים לא תוביל לגיבוש צורה זהה.

102. למעשה, כפי שציין ד"ר תומר בתצהירו לא ניתן לקבוע מהי הצורה הגבישית של מלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב המתקבל בתהליך השלישי של דוגמה 6 מפרסום 941 (סעיף 14 לתצהיר).

103. בהקשר זה, נכון להתייחס לדרישה בהוראות העבודה, נספח י"ח, סעיף 5.1.3 לפיה במקרה שבו נתבעת תרכובת במצב גבישי ותהליך הכנת התרכובת המתוארת בידע הקודם מקיים את התנאי שלהלן, על הבוחן להעלות ליקוי של חוסר חידוש:

**"...תהליך ההכנה המתואר או הנתבע בתיאור בקשה נבחנת זהה או מוכל בתוך התהליך המתואר בידע קודם, כך שעל פי המתואר בידע הקודם ובתיאור**



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

**הבקשה ניתנת להניח שהתרכובת המתוארת בו נמצאת במצב גבישי זהה לתרכובת הנתבעת.**

104. לא זה המקרה בענייננו. חזרה על ההנחיות של פרסום 941' לא תוביל באופן וודאי לצורה הגבישית הנתבעת Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט. במילים אחרות, התרכובת שבידע הקודם והתרכובת הנתבעת אינן בהכרח במצב גבישי זהה.

105. זאת ועוד, המתנגדת לא הציגה ניסוי החוזר בדייקנות אחר ההנחיות המפורטות בפרסום 941' לצורך תמיכה בטענתה כי התיאור בפרסום יוביל בהכרח לתוצאה אחת בלבד – הצורה הגבישית הנתבעת Form II של התרכובת מומלוטיניב די-הידרוכלוריד במצב מונוהידראט. לא הוגשו גם תוצאות ניסוי המדגמות המרה ספונטנית או המרה טבעית מהתוצר של פרסום 941' לצורה הגבישית הנתבעת Form II, כפי שטוענת המתנגדת. בכך, לא עמדה המתנגדת בנטל הבאת הראיה המוטל על כתפיה בהליך דן כאמור לעיל.

106. המסקנה מכל האמור היא כי לא הוכח שהצורה הגבישית הנתבעת Form II היא בהכרח הצורה הגבישית שתתקבל באופן אינהרנטי, ישיר או "טבעי" מחזרה על ההנחיות בפרסום 941'.

107. לפיכך, פרסום 941' אינו שולל חידוש מבקשת הפטנט ההורה מס' 249038.

### א. פרסום 612' אינו שולל חידוש מבקשת הפטנט ההורה מס' 249038

108. פרסום 612' הוא בקשת פטנט בינלאומית משנת 2012. הפרסום מתאר בעמודים 17-18 את השיטה להכנת הבסיס החופשי תרכובת מומלוטיניב (*Synthesis of CYT387*). תיאור זה זהה לתיאור הכנת הבסיס החופשי של התרכובת לפי דוגמה 1 של פרסום 941'.

109. תביעה 8 של פרסום 612' תובעת באופן ספציפי את מלח די-הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב. מלח זה אף מצוין כאחד מהיישומים של הבקשה בעמ' 12 של הפרסום.

110. יחד עם זאת, פרסום 612' אינו מתאר שיטה כלשהי להכנת הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט הנתבעת בבקשת הפטנט ההורה.

111. לפיכך, גם פרסום 612', שכלל אינו מתאר את תהליך ההכנה של המלח די-הידרוכלוריד, אינו מלמד את הצורה הגבישית Form II של די-הידרוכלוריד מונוהידראט, ולכן גם לא ניתן היה לצפות זאת באופן אינהרנטי.

112. מן האמור עולה כי בקשת הפטנט ההורה מס' 249038 עומדת בדרישת החידוש.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

א.3. בקשת החלוקה מס' 276948

113. כמפורט לעיל, בקשת החלוקה תובעת את אותה צורה גבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט הנתבעת בבקשת ההורה, כאשר מוחלפים אחד או יותר מאטומי המימן הקשורים לאטום הפחמן בתרכובת באטומי האיזוטופ דיאוטריום.

114. משקבעתי כי לא ניתן היה לצפות לקבל באופן אינהרנטי את קבלת הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט מכל אחד מהפרסומים 941' ו- 612' הרי, שמאותם הטעמים שפורטו לא ניתן להגיע גם לצורה הגבישית Form II שבה מוחלפים אחד או יותר מאטומי המימן בתרכובת באטומי דיאוטריום כפי שתובעת בקשת החלוקה.

115. בסיכום ביניים נמצא כי יש חידוש בבקשת הפטנט ההורה ובבקשת החלוקה ממנה.

116. מטעמי נוחות אמשיך ואבחן את כשירות בקשות הפטנט בהתאם לסעיפים 12 ו- 13 לחוק הפטנטים.

### פרק ב': דיות התיאור

117. סעיף 12(א) לחוק קובע כי על בקשת פטנט לפרט את דרכי הביצוע של האמצאה באופן אשר יאפשר לבעל מקצוע לבצעה:

**"הפירוט יכלול שם שיש בו כדי לזהות את האמצאה, את תיאורה, עם שרטוטים לפי הצורך, וכן תיאור דרכי הביצוע של האמצאה שעל פיו יוכל בעל המקצוע לבצעה."**

118. על הדרישה שבסעיף 12 לחוק נקבע בהחלטה בהתנגדות לבקשת פטנט 142809, **טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ נ' PHARMACIA AB**, (פורסם ביום 26.2.2015), כי על הפירוט לאפשר לבעל המקצוע לבצע את האמצאה, כפי שנתבעה בתביעות בתום תקופת הפטנט (ראו פסקאות 46-47):

**"... דרישה זו נובעת מהעסקה שבבסיס דיני הפטנטים, ולפיה בתמורה להענקת זכות שימוש בלעדית באמצאה לממציא, מקבל הציבור את הידע שבאותה אמצאה בתום אותה תקופה (ע"א 217/86 מרדכי שכטר נ' אבמץ בע"מ, מד(2) 846, 852). מכאן, כי על הפירוט לאפשר לבעל המקצוע מהציבור ליישם את מלוא רוחב ההגנה הנתבעת. פירוט המחסיר מידע בנוגע לחלק מהיקף ההגנה הנתבע חוטא לאותה עסקה ותכליותיה, וכפי שעמד על כך בית המשפט העליון בעניין סאנופי, בעמוד 744:**



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

*"...הבקשה חייבת להכיל הן הבטחה בדבר יעילות התכשיר והן פירוט מספיק כדי שבעל מקצוע יוכל להכין את התכשיר. קיומן של שתי דרישות אלה היא התמורה, ה- quid pro quo, הנדרשת ממי שמבקש לקבל פטנט על אמצאתו."*

**רמת הפירוט המקיימת את דרישת סעיף 12 היא שאלה שבעובדה, המושפעת מהתחום המדעי ומורכבותו:**

*"The sufficiency of a specification is a question of fact and necessarily depends upon the nature of the invention and attributes of the skilled person." ( Hollister [1993] R.P.C. 7 para. 10-14) ""*

119. הטענה העיקרית של המתנגדת היא, שתיאור תהליך ההכנה של הצורה הגבישית הנתבעת Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט לוקה בחסר. לצורך הכנת Form II נדרשת הצורה הגבישית Form IV אולם, בקשות הפטנט אינן מלמדות כיצד להכינו.
120. המבקשת מאידך, טוענת כי אופן ההכנה של Form IV מתואר בפרסומי הידע הקודם 941' ו- 612' וכי בפירוט בקשות הפטנט דן קיימת הפניה אל הידע הקודם בעניין זה.
121. כפי שיפורט להלן, דין טענותיה אלו של המבקשת להידחות.
122. אופן ההכנה של הצורה הגבישית Form II מתואר באמצעות שני תהליכים אפשריים המופיעים בעמוד 48 של פירוט שתי בקשות הפטנט, תחת הכותרת "Example 1, Methods of Making".
123. **התהליך הראשון** של דוגמה 1 (בעמוד 48, שורות 13-19) מתאר את אופן הכנת הצורה הגבישית הנתבעת Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט ( CYT-0387 dihydrochloride monohydrate Form II מהצורה הגבישית Form IV (המכונה גם CYT-0387 dihydrochloride anhydrous Form I (להלן: התהליך הראשון להכנת Form II):

**"CYT-0387 dihydrochloride monohydrate Form II from CYT-0387 dihydrochloride anhydrous Form I**



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

To a suspension of N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide (CYT-0387) dihydrochloride anhydrous Form I in methanol was added a molar excess of hydrochloric acid in water. The resulting solids were isolated and washed with methanol and aqueous hydrochloric acid to yield CYT-0387 dihydrochloride monohydrate Form II."

124. לפי התהליך הראשון להכנת Form II בדוגמה 1, יש להוסיף לצורה הגבישית די-הידרוכלוריד אנהידראט Form I של תרכובת המומלטיניב (Form IV) במתנול, חומצה הידרוכלורית בעודף מולרי בתוך במים. את התוצר במצבו המוצק יש לבודד ולשטוף באמצעות מתנול וחומצה הידרוכלורית מימית לקבלת הצורה הגבישית הנתבעת Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט.

125. בסיכומיה, טוענת המבקשת (בסעיף 27) כי הפסקה הראשונה של דוגמה 1 בפירוט בקשות הפטנט, מבהירה שאופן ההכנה של הצורה הגבישית Form IV מתואר בפרסומים 941 ו-612:

*"הפסקה הראשונה בתיאור הנ"ל מתייחסת לחומר N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide Form IV של בקשת הפטנט, וכן Form I של הפרסום הקודם המתואר בבקשת הפטנט כ- CYT-0387 dihydrochloride anhydrous Form I. הפסקה מסבירה כי אופן ההכנה של חומר זה מתואר בפרסומים הקודמים US 8,486,941 ו-WO 2012/071612, פרסומים אשר נמצאים בתיק ואשר צורפו על ידי המתנגדת כנספחים ב' ו-א' (בהתאמה) לכתב טענותיה."*

126. במילים אחרות, המבקשת טוענת כי החומר N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide המוזכר בפסקה הראשונה של דוגמה 1 הוא הצורה הגבישית Form IV די-הידרוכלוריד אנהידראט, וכי הפסקה מפנה לפרסומים 941 ו-612 שם מתואר אופן ההכנה של צורה גבישית זו.

127. טענה זו של המבקשת אינה נכונה.

128. החומר N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide המתואר בדוגמה זו הוא אינו הצורה הגבישית Form IV (או כל צורה גבישית אחרת) אלא, הבסיס החופשי של תרכובת המומלטיניב.



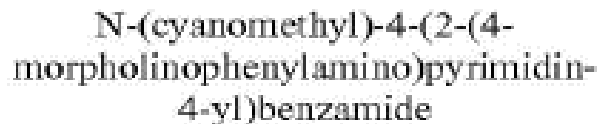
## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

129. הפסקה הראשונה של דוגמה 1 אכן מתייחסת לחומר N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide (4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide שהינו כאמור, הבסיס החופשי של תרכובת המומלוטיניב, ומצוין בפסקה זו כי ניתן להכינו (או "לסנתז" אותו) כמתואר בפרסומים 941' ו-612':

**"N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide (CYT- 0387) can be synthesized as described in US Patent No. 8,486,941' and PCT Application WO 2012/071612."**

(ראו גם ההפניה בעמוד 6 של בקשות הפטנט, למעלה בשורות 1-3).

130. כך, בפרסום 941' מוצג בטור 11 השם הכימי של הבסיס החופשי של תרכובת המומלוטיניב - תרכובת 3 (Compound 3), אשר אופן הכנתו מתואר בטורים 75-76 של הפרסום ("Synthesis of Compound 3"):



131. וכך, בפרסום 612' בעמודים 17-18 מתוארת השיטה להכנת הבסיס החופשי של תרכובת מומלוטיניב ("Synthesis of CYT387") באופן זהה לשיטה המתוארת בפרסום 941' כאמור לעיל.

132. אולם, הפסקה הראשונה של דוגמה 1 אינה מפנה לתיאור הכנת התרכובות בצורה הגבישית Form VI די-הידרוכלוריד אנהידראט או להכנת CYT-0387 Form I די-הידרוכלוריד אנהידראט. אלא כאמור, ההפניה היא לתיאור הכנתו של הבסיס החופשי של תרכובת המומלוטיניב בשני פרסומי הידע הקודם 941' ו-612'. למעשה, אף פרסום מבין השניים אינו מזכיר את הביטוי די-הידרוכלוריד אנהידראט (dihydrochloride) (anhydrous) Form VI או Form I.

133. אומנם, התהליך השלישי של דוגמה 6 בפרסום 941' מתאר הכנת מלח הידרוכלוריד (hydrochloride) של מומלוטיניב, אשר לגביו טוענת המבקשת כי הוא תהליך נטול מים (anhydrous). תהליך זה ככל הנראה, מוביל לקבלת מלח



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

דיהידרוכלוריד אנהידראט. אולם כזכור, מומחה המבקשת מציין בחוות דעתו (סעיפים 24 ו-39) כי לא ברור אם תתקבל מדוגמה זו הצורה הגבישית Form VI או אף, אם יתקבל שם מלח גבישי או אמורפי.

134. המבקשת ממשיכה בסעיף 30 לסיכומיה ומוסיפה כי:

**"אם עובדה זו אינה ברורה, ואין זה ברור באיזה חומר מדובר, הרי שגם בפסקה השנייה בעמוד 6 של בקשת הפטנט רשום בפירוש, תוך הפנייה לפרסום הקודם כי:**

***"The dihydrochloride anhydrous form of CYT-0387 is disclosed in PCT Application WO 2012/071612. CYT-0387 dihydrochloride anhydrous has the below structure:"***

135. אף טענה זו של המבקשת אינה מדויקת.

136. אכן, הפסקה השנייה בעמוד 6 של בקשות הפטנט (שורות 4-6) מפנה לפרסום 612'. אולם, כאמור, פרסום זה כלל אינו מזכיר את הצורה הגבישית דיהידרוכלוריד אנהידראט של תרכובת המומלטיניב (CYT-0387). אין כל תיאור בפרסום 612' לאופן הכנת הצורה הגבישית האמורה.

137. בנוסף, אין בפירוט בקשות הפטנט (ההורה או החלוקה) תיאור לאופן ההכנה של הצורה הגבישית Form VI המכונה גם CYT-0387 dihydrochloride anhydrous Form I.

138. זה המקום לציין, כי תיאור אופן ההכנה של הצורה הגבישית Form VI אשר משמש להכנת Form II היא **שאלה עובדתית – מדעית** שהיה על המבקשת להציג בה עמדה ברורה, עקבית ומדויקת. לאור האמור הרי שלא כך עשתה המבקשת בענייננו.

139. על כן המסקנה מן האמור, היא כי תיאור דרכי הביצוע של האמצאה על פי התהליך הראשון של דוגמה 1 בבקשות הפטנט אינו מאפשר לבעל המקצוע בתחום להוציאה לפועל.

140. **התהליך השני** של דוגמה 1 (בעמוד 48 שורה 20 – עמוד 49 שורה 1) מלמד את אופן הכנת הצורה הגבישית הנתבעת Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט (CYT-0387)



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

*(dihydrochloride monohydrate Form II)* מהבסיס החופשי של תרכובת המומלוטיניב (CYT-0387 free base) (להלן: התהליך השני להכנת Form II):

**"CYT-0387 dihydrochloride monohydrate Form II from CYT-0387 free base**

To a suspension of N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide (CYT-0387) free base in methanol was added a molar excess of concentrated hydrochloric acid. The resulting suspension was optionally seeded with N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide (CYT-0387) dihydrochloride monohydrate Form II and water was added. The optionally seeded N-(cyanomethyl)-4-(2-(4-morpholinophenylamino)pyrimidin-4-yl)benzamide (CYT-0387) dihydrochloride monohydrate Form II may be prepared as described above. The resulting solids were isolated and washed with methanol and aqueous hydrochloric acid to yield CYT-0387 dihydrochloride monohydrate Form II"

141. על פי התהליך השני בדוגמה 1 לצורך הכנת הצורה הגבישית Form II, יש להוסיף לבסיס חופשי של תרכובת מומלוטיניב במתנול, חומצה הידרוכלורית מרוכזת בעודף מולרי (שלב ראשון). ניתן באופן אופציונאלי "להזריע"<sup>3</sup> (seeded) את התמיסה המתקבלת בגבישים של Form II שנוצרו בתהליך הראשון בתוספת מים (שלב אופציונאלי). את התוצר במצבו המוצק יש לבדד ולשטוף באמצעות מתנול וחומצה הידרוכלורית מימית לקבלת הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט (שלב אחרון).

142. משהתהליך הראשון של דוגמה 1 לא ניתן לביצוע כאמור לעיל אזי, גם לא ניתן לממש את אופציית "ההזרעה" המוזכרת בתהליך השני של הדוגמה. במילים אחרות,

<sup>3</sup> תהליך "ההזרעה" מאפשר לעודד לייצר גבישי Form II באמצעות גבישי Form II שהוכנו בתהליך הראשון של דוגמה 1 – ראו גם הסבר בסעיף 14 בחוות דעתו של פרופ' ביינר.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

האפשרות בתהליך השני מותירה לקבל את הצורה הגבישית Form II מהבסיס החופשי של תרכובת המומלוטיניב בלבד, מבלי שניתן לבצע את אופציית "ההזרעה" המתוארת.

143. על כך יש להוסיף, כי במקרה שבעל המקצוע היה בוחר שלא לממש את השלב האופציונאלי של "ההזרעה" הרי שהפירוט אינו מלמד את קבלת הצורה הגבישית Form II מהבסיס החופשי. ראשית, השלב הראשון של התהליך מסתיים בקבלת תמיסה של התרכובת (The resulting suspension) בשעה שהשלב האחרון מתחיל במצב מוצק של אותה תרכובת (The resulting solids). שנית, לא ברור אם הוספת המים המוזכרת כחלק מהשלב האופציונאלי (...water was added) היא הכרחית גם במקרה של ויתור על מימוש האופציה.

144. אולם, אף אם אקבל את הטענה (אשר לא נטענה מפורשות על ידי המבקשת) כי לבעל המקצוע בתחום היה ברור שיש להוסיף את המים גם ללא מימוש אופציית "ההזרעה" (שכן הצורה הגבישית הנתבעת היא מונוהידראט), הרי שאין בכך כדי לסייע למבקשת בענייננו.

145. קבלת טענה זו תוביל למסקנה כי ההדגמה של התהליך השני בדוגמה 1 ללא מימוש אופציית ה-"הזרעה" נעדרת התקדמות המצאתית ביחס לידע הקודם. פרסומים 941' ו-612' והידע בתחום מגלים שימוש בבסיס החופשי של תרכובת מומלוטיניב יחד עם ממסים מקובלים כגון מתנול, חומצה הידרוכלורית ומים לקבלת מלח די-הידרוכלוריד של מומלוטיניב – תרכובת אשר עשויה להתקבל אף בצורתה הגבישית (ראו חו"ד פרופ' ביירן, סעיף 39 מטה).

146. לפיכך, דרכי הביצוע של האמצאה כפי שהן מתוארות בבקשות הפטנט אינן מאפשרות את יישומה, בהתאם להוראות סעיף 12 לחוק.

פרק ג': בהירות התביעות - בקשת החלוקה בנוגע לתרכובת המותמרת בעמדה אחת או יותר בדיאטריום במקום מימן

147. מעבר לדרישה האמורה בסעיף 12 לחוק, על המבקש להגדיר את האמצאה בתביעות באופן ברור בהסתמך על התיאור, כאמור בסעיף 13(א) לחוק הקובע כדלקמן ובתקנה 20(א)(3) לתקנות:

**"הפירוט יסתיים בתביעה או בתביעות המגדירות את האמצאה, ובלבד שכל תביעה כאמור תהא נובעת באופן סביר מהמתואר בפירוט."**



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

148. תביעות הפטנט מגדירות את היקף ההגנה הנתבע בבקשת הפטנט. פרשנות התביעות תיעשה לאור מסמך הפטנט בכללותו, לרבות הפירוט והשרטוטים הכלולים בו (ראו עניין היוז).

149. תביעה מס' 1 של בקשת החלוקה תובעת את הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט ללא מגבלה על מספר החלפות אטומי מימן הקשורים לאטום הפחמן באטומי דיאוטריום, וללא ציון העמדות של מימן בתרכובת בהן נעשית ההחלפה (פירוט בקשת החלוקה, עמוד 11, שורות 12-14):

**"The compounds described herein in which from 1 to n hydrogen atoms attached to a carbon atom may be replaced by a deuterium atom or D, in which n is the number of hydrogen atoms in the molecule."**

150. בשעה שלא ניתן להגדיר את מספר ההחלפות של אטומי המימן באטומי דיאוטריום ואת מיקומם בתרכובת מומלוטיניב הרי, שלא ניתן לקבוע מה הן הצורות הגבישיות של התרכובת העשויות להפר את תביעה מס' 1 בבקשת החלוקה. ונזכיר, החלפת אטומי המימן באטומי דיאוטריום בתרכובת אינה מאופיינת ואינה מודגמת בבקשה.

151. מתן הגנה על הנתבע בבקשת החלוקה יוביל למצב בלתי סביר. כל תרכובת גבישית עתידית של Form II שבה התבצעה **כל החלפה** - ללא מגבלה על מספר ההחלפות של אטומי מימן באטומי דיאוטריום, **ובכל עמדה** בתרכובת – ללא מגבלה על מיקום העמדה, תהווה הפרה. המשמעות היא היקף הגנה כה רחב ובלתי מוגבל משום שהוא לא נובע באופן סביר מהפירוט.

152. בסיכום הדברים, תיאור דרכי הביצוע של האמצאה אינן מאפשרות את ביצועה. כמו כן, היקף ההגנה המתבקש בבקשת החלוקה אינו נובע מהפירוט. לפיכך, בקשות הפטנט אינן כשירות למתן פטנט בהתאם לדרישות סעיף 12 ו-13 לחוק.

153. לאור האמור, ימשיך להלן הדיון מעל הצורך בבחינת סוגיית ההתקדמות ההמצאתית של בקשות הפטנט דן.

### פרק ד': סוגיית ההתקדמות ההמצאתית

154. אקדים ואציין כי אף אם נניח **רק לצורך הדיון** כי בקשות הפטנט מתארות באופן ברור את דרך הכנתו של Form II כפי שטוענת המבקשת (טענה אשר אינני מקבל), הרי



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

שלא יהיה בכך כדי לסייע למבקשת להתגבר על העדר ההתקדמות ההמצאתית בבקשות הפטנט.

155. התקדמות המצאתית מוגדרת בסעיף 5 לחוק כדלקמן:

**“התקדמות המצאתית היא התקדמות שאינה נראית כעניין המובן מאליו לבעל מקצוע ממוצע על סמך הידיעות שכבר נתפרסמו, לפני תאריך הבקשה, בדרכים האמורות בסעיף 4.”**

156. בעניין היוז נקבע כי ניתן לצרף מספר פרסומים קודמים כדי ליצור תמונה כוללת על מנת לבחון קיום התקדמות המצאתית:

**“כלל בסיסי בשאלת ההתקדמות ההמצאתית הוא, כי יש לבחון את הידע המקצועי הכולל בתחום הרלוואנטי, ולצורך כך מותר לצרף פירסומים קודמים יחדיו לתמונה כוללת (ע”א 314/77 [1] הנ”ל, בעמ’ 209). אולם, יש לזכור תמיד, כי גם על פעולת הצירוף האמורה להיות מובנת מאליה לבעל המקצוע במועד הרלוואנטי; שאם נדרש צעד המצאתי לצורך כך - במיוחד מקום בו מדובר בליקוטם של פירווי מידע ממקורות שונים - אין התמונה הכוללת מובנת מאליה, ולא ניתן לומר, כי אין באמצאה שבפטנט משום התקדמות המצאתית.” (עמוד 111 לפסק הדין)**

157. בהליך שלפני, טוענת המבקשת כי האמצאות לא היו מובנות מאליהן לבעל המקצוע בתחום גם על רקע פרסומים 941 ו-612, המתארים מלח הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב. בנוסף, לטענת המבקשת לא היה ניתן לצפות את היתרונות של הצורה הגבישית הנתבעת Form II של די-הידרוכלוריד מונוהידראט לאור פרסומים אלו.

158. כאמור, מלח די-הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב היה ידוע במועד הקובע ואף נתבע באופן ספציפי בידע קודם בפרסום 612. לפיכך, השאלה המרכזית בסוגיית ההתקדמות ההמצאתית, היא האם גיבוש המלח על מנת להגיע לצורה הגבישית הנתבעת Form II מונוהידראט היה מובן מאליו לבעל המקצוע הממוצע, בהסתמך על הגילוי בפרסום 612 בשילוב עם הידע הכללי בתחום.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

### ד.1. הבחירה במלח הידרוכלוריד של מומלוטיניב

159. זה לא מכבר, סקר בית המשפט את מבחני העזר והגישות השונות שפותחו בפסיקה לצורך הכרעה בדרישת ההתקדמות ההמצאתית, הן באופן כללי והן ביחס לפיתוח מלחים וגבישים בתעשייה הפרמצבטית (ראו עניין עש"א 32365-05-20 **Intra-Cellular Therapies Inc. נ' מדינת ישראל רשות הפטנטים** (נבו, 12.4.2022) (להלן: עניין Intra-Cellular)).

160. בין היתר, הוזכרו בעניין Intra-Cellular מבחן ה- TSM (Teaching-Suggestion-Motivation) ומבחן ה"מתבקש לנסות" (Obvious to Try) המקובלים בארה"ב וכן, גישות ה- "could-would" וה- "Problem-Solution" הנהוגות באירופה.

161. כל אלו נועדו לבחון אם האמצאה מגלמת "קפיצה" מספקת מעבר לידע שהיה קיים בעת פיתוחה, כך שמוצדק להעניק עליה בלעדיות. בית המשפט הדגיש כי יש ליישם את המבחנים בגמישות, להישמר מנוקשות מחשבתית ולהימנע מהסתמכות עיוורת על המבחנים שעלולה לבלבל בין העיקר לטפל.

162. לצד זאת, ברבות השנים הייתה מקובלת בישראל בחינת ההתקדמות ההמצאתית לפי הגישה הבריטית, בפרט, מבחן "Windsurfing/Pozzoli" שהובאה בעניין **Windsurfing International Inc. v Tabur Marine (GB) Ltd.** [1985] RPC 59, והיא מהווה שיטה מובנית אשר מסייעת בהימנעות מהפעלת שיקול דעת בדיעבד, וראו בספר Terrell בפסקה 33-12:

"In *Actavis v ICOS Corp* [2019] UKSC 15; [2019] R.P.C. 9 at [93]. Lord Hodge explained: "... that both the problem/solution approach and the Windsurfing/Pozzoli approach provide a structured approach which may assist in avoiding the dangers of hindsight and may be more helpful in some cases than others."



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

163. השלבים ליישום גישת "Windsurfing/Pozzoli" מפורטים בהוראות העבודה לבחינת פטנטים באנגליה "Manual of Patent Practice"<sup>4</sup>, בסעיפים 3.12-3.13 כדלקמן:

**"(1)(a) Identify the notional "person skilled in the art"**

**(1)(b) Identify the relevant common general knowledge of that person;**

**(2) Identify the inventive concept of the claim in question or if that cannot readily be done, construe it;**

**(3) Identify what, if any, differences exist between the matter cited as forming part of the "state of the art" and the inventive concept of the claim or the claim as construed;**

**(4) Viewed without any knowledge of the alleged invention as claimed, do those differences constitute steps which would have been obvious to the person skilled in the art or do they require any degree of invention?"**

[וראו בעניין זה גם את הוראות העבודה, "נספח ז' - התקדמות המצאתית", בסעיף 3 העוסק בנושא "בעל מקצוע ממוצע" וכן, בסעיף 5.1 הדן ב-"שיטת העבודה" תחת הנושא "התקדמות מובנת מאליה והכלים הנדרשים להכרעה לגבי קיומה"]

164. בענייננו, בעל המקצוע הממוצע בתחום הוא מדען בתחום כימיה אורגנית-פיזיקאלית העוסק בגיבוש צורות גבישיות לתרכובות עבור תעשיית ייצור התרופות. מקובלת עלי עמדתו של מומחה המבקשת פרופ' ביירן בעניין זה לפיה ככלל בעל המקצוע מעדיף צורות גבישיות על פני צורות אמורפיות. עוד מקובלת עלי דעתו לפיה בעל מקצוע יודע במועד הקובע כי הופעתן של צורות גבישיות כרוכה בתהליך אשר לא ניתן לצפות או לחזות אותו מראש באופן ודאי (חו"ד פרופ' ביירן, סעיפים 8, 26-29).

<sup>4</sup> "Manual of Patent Practice", Section 3: Inventive step, Sections (3.01 - 3.101) last updated: January 2025



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

165. עיקר האמצאה הוא הצורה הגבישית Form II של די-הידרוכלוריד מונוהידראט המאופיינת והנתבעת בתביעות מס' 1 של בקשות הפטנט דנן.
166. כפי שכבר צוין, פרסומים 941' ו-612' מתארים מלח הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב, ואופן הכנתו של מלח הידרוכלוריד אף מפורט בדוגמה 6 בפרסום 941'. עוד מצוין בפרסום 941' בטור 62 שורות 13-17 כי תהליך הכנה סטנדרטי של מלחים כולל תגובה בין התרכובת במצב הבסיס החופשי שלה ביחד עם חומצה מתאימה וממס בין היתר מים (וכן ראו בטור 61 שורה 63 עד טור 62 שורה 1 שם מוזכר המלח hydrochloric). כאמור בפרק החידוש לעיל, לא ניתן לשלול את קבלתו של מלח די-הידרוכלוריד כתוצר של פרסום 941'.
167. יחד עם זאת, פרסומי הידע הקודם אינם כוללים מפורשות את דרד הכנה של הצורה הגבישית Form II של די-הידרוכלוריד מונוהידראט או את האפיון של צורה זו.
168. לטעמי, ובהסתמך על ראיות הצדדים ועדויות המומחים, בעל המקצוע הממוצע שהיה מבקש במועד הקובע לגבש את הצורה המתאימה ביותר של תרכובת לשימוש כתרופה לטיפול במחלות מיאלופרוליפרטיביות במנגנון של עיכוב אנזים ממשפחת JAK, היה בוחר לגבש מלח הידרוכלוריד של תרכובת המומלוטיניב המוזכר בפרסומי הידע הקודם. מלח זה הוא היחיד שנתבע באופן ספציפי מבין עשרות המלחים המוזכרים בפרסומים.
169. אין זה סביר שבעל מקצוע היה בוחר "להמציא מחדש" את המלח שכבר תואר בידע קודם (והשוו לעניין אוניפארם בסעיפים 62-63 וכן, לעניין Merck בסעיפים 33-35 כפי שמוזכר בעניין אוניפארם). בשעה שתרכובת המומלוטיניב על כל מלחיה הקבילים פרמצבטית תוארה ונתבעה בפרסומים 941' ו-612', גילו מבקשי הפטנט שם כי מלחיה של התרכובת מועילים ומתאימים למטרה אליה הם מיועדים - טיפול במחלות מיאלופרוליפרטיביות.
170. גם השיטה בה נעזר בעל המקצוע לסקירה ולגילוי הגבישים היא שיטה שגרתית ומקובלת. הממסים העיקריים בהם נדרש לעשות שימוש כדי לגבש את המלח או הגבישים הרצויים, אף הם מצוינים בפרסומי הידע הקודם וידע כללי בתחום - חומצה הידרוכלורית (HCl), מתנול (methanol) ומים. אין המדובר בממסים ייחודיים אשר אינם מקובלים בתחום אלא בממסים נפוצים, המהווים ממסים סטנדרטיים (וראו בעניין זה את ההפניה בהוראות העבודה, נספח י"ח אל המקור *BRITAIN HARRY G., POLYMORPHISM IN PHARMACEUTICAL SOLIDS (1999)* בעמודים 189 בטבלה 1, 194 ו-203).



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

171. ואכן, כפי שמציינת אף המבקשת בעצמה, פרסומים 941' ו-612' היוו את בסיס למחקר של בקשות הפטנט דנן (כתב טענות המבקשת, סעיפים 17-18; סיכומי המבקשת, סעיף 60).

172. משכך, כפי שיפורט להלן, אין מנוס מהמסקנה כי ההבדלים בין האמצאה לבין הידע הקודם מהווים צעדים שהיו ברורים מאליהם לבעל המקצוע בתחום, ואינם דורשים ניצוץ המצאתי לצורך הוצאתם לפועל.

### ד.2. תהליך הגיבוש של מלח הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב

173. כאמור, המבקשת טוענת כי בעל מקצוע בתחום לא היה מצפה להצליח ולקבל את הצורה הגבישית Form II מקריאת פרסומים 941' ו-612' ועל כן, האמצאות אין מובנות מאליהן. לטענתה, הגבישים שהתקבלו בבקשות הפטנט אינם תוצאה של סקירת פולימורפים (polymorph screen) שגרתית. מכל מקום, לעמדתה, שיטה זו אינה יכולה להיחשב כשגרתית והצלחתה אינה מובטחת כלל (כתב טענות המבקשת, סעיפים 21-28; סיכומי המבקשת, סעיף 11 וכן, חו"ד פרופ' בירן, סעיפים 41, 53).

174. דין טענותיה אלו של המבקשת להידחות.

175. בעניין Intra-Cellular נקבע בין היתר, כי בהינתן הקשיים בהמלחה וגיבוש מלחים ועל רקע העובדה כי הגיבוש הוא הליך שגרתי מבוסס ניסוי וטעיה, יש להוכיח הפעלת שיקול דעת שאינו רוטיני בדרך אל האמצאה (סעיף 54):

**"...העובדה כי התגלו קשיים עם מלחים אחרים אינה שוללת יכולת להגיע בקלות אל מלח הטוזילאט ואל הגבישים מושא הבקשה על בסיס פעולות רוטיניות. גם אם התגלו קשיים בהמלחה של מלחים של התרכובת שאינם טוזילאט, סביר להניח שאיש המקצוע, בהינתן האמור עד כה, היה מנסה עדיין להמליח אותה במלח טוזילאט בהינתן הליך של ניסוי וטעיה. ככל שאפיק זה צפוי היה להוביל לקשיים, וככל שהליך גיבוש המלח היה כרוך בניסויים, או בהפעלת שיקול דעת שאינו רוטיני גרידא הדבר טעון ביסוס."**

176. גם הוראות העבודה (נספח י"ח, סעיף 6.4), מלמדות כי בבחינת תביעות לצורות גבישיות, סקירת פולימורפים היא עניין שבשגרה והיא מתבצעת על ידי בעל המקצוע בשיטת הניסוי וטעיה תוך צפייה סבירה להצלחה:

**"במקרה של תביעות לצורות גבישיות, על הבוחנים לציין כי סקירה של צורות גבישיות שונות (polymorphic screening) לתרכובת ידועה היא עניין**



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

שבשגרה ומתבצעת בשיטת של ניסוי וטעייה. לדוגמה, ידוע ומקובל בתחום כי רוב התרכובות הפרמצבטיות שנחקרות בשיטות סטנדרטיות בתחום יובילו לקבלת גביש אחד לפחות. הגבישים השונים שיתגלו לתרכובת צפוי שיהיו בעלי תכונות פיזיקליות שונות כגון טמפרטורת התכה, יציבות, מסיסות, היגרוסקופיות, תבנית XRD, FTIR וכו'. על כן, ברור יהיה לבעל מקצוע ממוצע בתחום לנסות ולגבש תרכובות ידועות תוך ציפייה סבירה להצלחה (אף שאינה מובטחת) ללא כל מעורבות של תחכום יצירתי."

177. יישום הדברים בענייננו, מוביל לקביעה לפיה הצורות הגבישיות שהודגמו בבקשות הפטנט, בראשן הצורה הגבישית הנתבעת Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט, הופקו בשיטת סקירת פולימורפים שגרתית תוך צפייה סבירה להצלחה.

178. אף אם נבחן את ההגדרה המדעית של שיטת ה- "POLYMORPH SCREENING" כפי שהיא מופיעה בנספחי חו"ד של המומחה מטעם המבקשת פרופ' ביירן, נגיע לאותה המסקנה. המבקשת הסתייעה - הלכה למעשה - בשיטת סקירת פולימורפים כדי לגלות את הצורות הגבישיות בבקשות הפטנט:

*"Polymorph screening consists of several key steps. The first step is to discover all possible polymorphs. The second step is to evaluate the stability order for those forms. The third step is to study the physical and chemical attributes of one or two leading candidates and select one for development..."*

(נספח D<sup>5</sup> לחו"ד פרופ' ביירן (להלן: נספח D) בעמוד 35, וכן ראו נספח G<sup>6</sup> (להלן: נספח G) לחו"ד פרופ' ביירן בעמודים 1008-1009).

179. כך בבקשות הפטנט. תחילה, גיבשה המבקשת את הצורות הגבישיות האפשריות של תרכובת המומלוטיניב מלח הידרוכלוריד - Form I, Form II, Form III ו-Form IV (Form IV היה ידוע במועד הקובע כפי שטענה המבקשת, על אף שלא אופיין במפורש בידע הקודם). בהמשך, נבחנה היציבות הפיזיקאלית ומאפיינים נוספים של כל אחת מהצורות שהתקבלו. לבסוף, נבחרה הצורה הגבישית Form II שהיא ככל הנראה היציבה

<sup>5</sup> נספח D - "SOLID-STATE PROPERTIES OF PHARMACEUTICAL MATERIALS", STEPHEN R. BYRN, GEORGE ZOGRafi, XIAOMING (SEAN) CHEN, 2017

<sup>6</sup> נספח G - "Diversity in Single- and Multiple-Component Crystals. The Search for and Prevalence of Polymorphs and Cocrystals", G. Patrick Stahly, 2007



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

ביותר במטרה לפתח את התרופה להמשך יצור (ראו תיאור של כל אחד מהשלבים לעיל בפירוט בקשות הפטנט).

180. המסקנה המתבקשת מהאמור היא כי הצורות הגבישיות המתוארות בבקשות הפטנט, לרבות הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט, הן תוצר של סקירת פולימורפים שגרתית אשר התבצעה תוך ציפייה סבירה להצלחה על רקע הנלמד מפרסומים 1941 ו-1962, והידע הכללי בתחום.

181. אני מוצא להכריע בשאלה אם במועד הקובע הייתה כפופה המבקשת לחובה רגולטורית לערוך סקירת פולימורפים או לא, שכן לעמדתי בכל מקרה אין בכך כדי לסייע למבקשת בענייננו. המבקשת הייתה יכולה לבצע סקירת פולימורפים (וכך עשתה), בין אם החלטה זו נבעה מאותה החובה ובין אם בעקבות החתירה לגילוי גבישים בשיטה האמורה ללא כל ציווי רגולטורי בעניין.

### 3.ד. מבחן ה- *obvious to try* - צפייה סבירה להצלחה

182. צפייה סבירה להצלחה נמצאת בבסיסו של מבחן ה"מובן מאליו לנסות" (או ה"המתבקש לנסות") (*obvious to try*), אשר משמש להכרעה בשאלת ההתקדמות ההמצאתית. מבחן זה הוטמע בהנחיות הרשות לבחינת בקשת פטנט לעניין סעיף 5 לחוק (הוראות העבודה, נספח ז', תאריך 28.2.2023), והוא יושם בשורה ארוכה של החלטות תחת ערכאה זו [ראו בין היתר: התנגדות לבקשת פטנט 138829 **חברת טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ נ' ELI LILLY AND COMPANY**, (פורסם ביום 23.4.2020); התנגדות לבקשת פטנט מס' 136532 **G.D. Searle & Co. נ' תרימה מוצרי רפואה ישראלים מעברות בע"מ** (פורסם ביום 28.2.2008); התנגדות לבקשת פטנט 136294 **טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ נ' PHARMACIA & UPJOHN AB** (פורסם ביום 30.9.2014) וכן ראו רע"א 6837/12 **Merck & Co. Inc נ' טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ ואוניפארם בע"מ** (נבו 28.4.2013), שם קיבל בית המשפט העליון את יישומו של מבחן ה- *obvious to try* במסגרת הכרעה בשאלת קיומה של התקדמות המצאתית].

183. בפסק דינו של בית המשפט העליון באנגליה בעניין **Actavis Group PTC** [2019] UKSC 15 (27 March 2019) **EHF & Ors v ICOS Corporation & Anor**, נקבע כי לעתים, כאשר מדובר בניסויים פשוטים או תהליכים שגרתיים, האמצאה תיחשב מובנת מאליה אף בהיעדר ציפייה מסוימת להצלחה:

"65. But as Kitchen LJ said in **Novartis AG v Generics (UK) Ltd** [2012] EWCA Civ 1623, para 55, there is no requirement



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

that it is manifest that a test ought to work; that would impose a straightjacket which would preclude a finding of obviousness in a case where the results of an entirely routine test are unpredictable. As Birss J observed in this case (para 276), some experiments which are undertaken without any particular expectation as to result are obvious. The relevance of the “obvious to try” consideration and its weight when balanced against other relevant considerations depend on the particular facts of the case.”

184. כן נקבע, כי העדר האפשרות לצפות את טיב התוצאות בראשיתו של התהליך המחקרי אינו מבסס התקדמות המצאתית. כך למשל בעניין *Hospira UK Ltd v Genentech Inc* [2016] EWCA Civ 780 (27 July 2016):

“52. ...The present case is one where the skilled person would expect there to be a range of different results, some good and some bad, but that there was no invention in embarking on a screening process to pick out the good from the bad. The fact that one could not say in advance which the good ones would be does not, in every case, foreclose a finding of obviousness”.

185. לאחרונה קבע בית המשפט העליון באנגליה בעניין *Pfizer Inc v Uniquore Biopharma BV*. [2024] EWHC 2672 (Pat) כי ניתן לבסס התקדמות המצאתית במקרה שבעל מקצוע בתחום היה זונח את ביצוע הניסוי בעקבות ציפייה סבירה שהניסוי יכשל. מאידך, כאשר קיימת צפייה להצלחת הניסוי, חייבת להיות מוטיבציה לביצועו של הניסוי:

“165. First, if the skilled person would not have carried out the experiments because on technical grounds he or she would have had a reasonable expectation of no success, a claimed invention based on what would be learned from carrying out the experiments and achieving a successful result will constitute an inventive step. Where those are the facts, motive, Lord Hodge’s



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

sixth factor, plays no real role because, self-evidently, if there is an expectation of no success there is no motive to conduct the experiments. Conversely if there is an expectation of success, there must be a motive..."

186. ומכאן לענייננו: איני סבור שהמקרה שלפני הוא מאותם מקרים בהם היה בעל המקצוע זונח את השימוש בשיטה המקובלת לסקירת פולימורפים, בעקבות צפייה לאי-הצלחת השיטה להפקת פולימורפים מתאימים לייצור התרופה.

187. העובדה שלא ניתן לחזות מראש כמה ואילו פולימורפים יימצאו בסוף תהליך הסקירה, ומה יהיו תכונות הפולימורפים שיווצרו בתהליך, כפי שמציין פרופ' ביירן בחוות דעתו (סעיפים 41, 53), אינה מבססת התקדמות המצאתית. אין המדובר בצפייה לאי-הצלחה אלא, בצפייה סבירה להצלחה גם אם אינה ודאית וגם אם לא ברור מראש אילו גבישים יתגבשו ומה תהיינה התכונות הפיסיקליות שלהם. בעל המקצוע הממוצע היה מבצע תהליך של סקירת פולימורפים, תוך ציפייה להצליח לגבש גבישים כלשהם, אף אם הוא אינו יודע מראש מהן תכונותיו המדויקות של הגביש.

188. למעשה, אותה ציפייה סבירה להצליח לגבש פולימורפים ראויים - אף שאינה מובטחת, היא ההניעה (מוטיבציה) שהייתה לבעל המקצוע לבצע סקירת פולימורפים במועד הקובע. זאת, על רקע ההכוונה בפרסומים 941' ו-612' לפתח את מלח די-הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב, תרכובת שהייתה ידועה כמעכבת של אנזים JAK לצורך טיפול במחלות מיאלופרוליפרטיביות. ויוזכר בהקשר זה, כי לא ניתן לשלול את קבלתו של מלח די-הידרוכלוריד כתוצר של פרסום 941'.

189. משכך, ניתן לראות בפרסום 941' כמכוון את בעל המקצוע הממוצע לביצוע של סקירת פולימורפים, שבמסגרתה נכלל תהליך ההכנה של Form II המתואר תחת דוגמה 1 בבקשות הפטנט.

190. מכאן, שיש לקבוע כי היה מובן מאליו להשתמש במלח הידרוכלוריד של התרכובת מומלוטיניב מפרסומים 941' ו-612', ולהגיע באמצעותו - תוך כדי ביצוע סקירת פולימורפים שגרתית ובעזרת שימוש בממסים מקובלים בתחום - לצורה הגבישית הנתבעת Form II.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

### ד.4. העדר קשיים בגיבוש מלח המומלוטיניב

191. מסקנתי האחרונה מתחזקת לנוכח העדר ראיות בדבר קשיים אשר ליוו את המבקשת בתהליך יצירת הצורות הגבישיות המפורטות בבקשות הפטנט.

192. בשעה שעסקינן בשיטה מקובלת ושגרתית לסקירת פולימורפים, קיומם של קשיים כאמור, עשוי להצביע על מעורבותו של שיקול דעת בעל ניצוץ המצאתי בתהליך ההגעה אל האמצאה בבקשות הפטנט. ראו בעניין זה את הדברים כפי שנקבעו בעניין Intra-Cellular:

**"...במקרים רבים ההגעה אל הגביש או אל המלח המבוקש עוברת דרך שימוש בפעולות המלחה מקובלות, בשימוש בממסים, באמצע חימום או קירור וכיו"ב תהליכים הנהוגים בתעשייה. אלא שהשימוש בתהליכים שכאלה אינו אומר כי הדרך עצמה לא תהיה חפה מקשיים. מבט על המאפיינים הכימיים והפיסיקליים של המלחים, התרכובות והגבישים יכול לעורר אפשרות לגיבוש כמה חומרים, שחלקם אינם ניתנים לשימוש תעשייתי, באופן המצריך ניצוץ המצאתי כדי להתגבר על המכשולים האינהרנטיים שהטיפול בהם מעורר."**

וכן ראו בעניין עש"א 45243-09-19 MERCK SHARP & DOHME CORP נ' טבע תעשיות פרמצבטיות בע"מ, (פורסם ביום 3.12.2021) (להלן: עניין 45243-09-19 MERCK), שם בפסקה 61.

193. בענייננו, מציינת המבקשת כי אינה טוענת שהצורה הגבישית הנתבעת בבקשות הפטנט נובעת מתוך התגברות על קושי טכנולוגי מיוחד (כתב טענות המבקשת, סעיף 51).

194. לשיטתה של המבקשת יש ניצוץ המצאתי והתקדמות המצאתית בצורה הגבישית הנתבעת של מלח הידרוכלוריד מונוהידראט לאור מאמציה והמחקר הארוך אותו ביצעה, אשר אפשרו את השימוש בצורה הגבישית כתרופה.

195. אין בידי לקבל את טענתה זו של המבקשת.

196. על הטוען להליך מחקר ארוך או מורכב להציג את הקשיים המעשיים שנלוו לתהליך הפיתוח והמחקר אשר הובילו לאמצאה. בהקשר זה נקבע כי **"...לא ניתן להסתפק באמידות כלליות על אודות המורכבויות ועל אודות קשיים מופשטים וכוללניים"** (ראו עניין 45243-09-19 MERCK, בסעיף 65).



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

197. מן הטעם הזה, איני מקבל גם את טענת המבקשת לפיה הכנת פולימורפים דורשת השקעה של אינספור משאבי זמן וכסף תוך ביצוע מספר רב מאוד של ניסויים (כתב טענות המבקשת, סעיף 27; חו"ד פרופ' בירן, סעיף 53). **עצם העובדה שתהליך מדעי כרוך בהשקעת משאבים משמעותית, אין משמעה - כשלעצמה - שהתהליך נרחן בהתקדמות המצאתית.**

198. ראשית, דברים אלה הובאו כאמירות כלליות ואינם מיוחסים בהכרח לתהליך הספציפי שהוביל לאמצאה בבקשות הפטנט דנן, אלא להליכי הכנת פולימורפים באופן כללי. ואולם, אף אם נייחס את הנאמר לתהליך הספציפי אותו ביצעה המבקשת בענייננו הרי, שאין בדברים כדי לבסס קשיים כך שתוכר התקדמות המצאתית (ראו עניין Intra-Cellular):

**"...חלוף הזמן רק מעצים את האפשרויות העומדות לרשות אנשי המקצוע. הקידמה אינה עוצרת. כבר כיום מגויס כוחם של מחשבי-על להתמודד עם חישובים מורכבים ולהוביל לתוצאות תוך פרקי זמן מעוררי השתאות. ועל כך יש להוסיף את קיומן של מכונות היכולות לבצע ניסויים רוטיניים ולהגיב באופן סידרתי את הבסיסים השונים עם החומצות השונות, תוך מתן דין וחשבון מפורט על התוצאות, ועל פוטנציאל גיוסן לשימוש מסחרי.**

**על רקע זה שעה שאנו בוחנים את איש המקצוע הממוצע הפרמצבטי, עלינו להתרחק מהתמונה הרומנטית שלו. אין המדובר עוד רק באדם לובש חלוק לבן, הרוכן במעבדתו על מבחנותיו, מבעריו, מסנניו ומשפכיו המפרידים, אשר מביט בחדווה בנוזלים מבעבעים ובוחן את המורפולוגיה של המלחים שגיבש. אכן, אין תחליף להליכי הניסויים הידועים, ואין תחליף (עדיין) למוח האנושי. אלא שלצד אלה עלינו לציידו במחשבים רבי עוצמה, ובכל הכלים והמכשירים הניצבים בחוד החנית של הקדמה הטכנולוגית, כיאה למי שעוסק בתעשייה מתוחכמת ועתירת משאבים.**

**שעה שכלים אלה עומדים לרשותו, יכולתו להתקדם מהפרסום הקודם אל ההמצאה החדשה היא פשוטה יותר וקלה יותר ליישום בעידן המודרני. במצב דברים זה יכולה לגדול קשת המקרים שבהם לא תוכר התקדמות המצאתית נוכח בסיס הידע הקודם."**



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

199. בענייננו, על פי הראיות ועל פי המתואר בבקשת הפטנט, המבקשת ביצעה סקירת פולימורפים שגרתית ומקובלת בתחום לרכובת ידועה לשם יצירת פולימורפים מועמדים, אשר מתוכם ניתן יהיה לבחור את הצורה הגבישית המתאימה ביותר.

200. כאמור, גם הממסים העיקריים בהם נעשה שימוש בתהליך יצירת הצורות הגבישיות המתוארות בבקשות הפטנט, הם ידועים ומקובלים לשימוש - חומצה הידרוכלורית (HCl) להכנת המלח, מתנול (methanol) ומים כממסים לגיבוש. אין המדובר בממסים אקזוטיים אשר נזקקה להם המבקשת בכדי להתגבר על אי-אלו קשיים בתהליך הגיבוש - קשיים שמקורם באופיו או בתכונותיו של חומר המוצא. אף אם היו קשיים מעין אלו בתהליך הגיבוש הרי שלא הובאו הראיות התומכות בכך.

### 5.ד. יתרונות הצורה הגבישית Form II

201. עוד מציינת המבקשת את היתרונות של הצורה הגבישית Form II. לטענתה, תכונות כגון יציבות פיזיקלית גבוהה וזמינות ביולוגית משופרת של הצורה הגבישית Form II, מהווים יתרונות משמעותיים ובלתי צפויים. על כן, יש להכיר לטענתה בהתקדמות ההמצאתית של בקשות הפטנט.

202. בעניין עש"א 61570-11-21 Bayer Healthcare LLC נ' אוניפארם בע"מ, (פורסם ביום 8.8.2023), נקבע כי אין בתכונות משופרות כשלעצמן כדי לבסס התקדמות המצאתית:

*"מן המקובץ ומעיון במכלול החומר עולה כי הפסיקה הישראלית שניתנה עד כה אינה קובעת במפורש ובברור כי לצורך התקדמות המצאתית בתחום הפולימורפיזם, די בהוכחת יתרון מפתיע של הפולימורף שהתקבל. ניתן למצוא אי פה אי שם, בהנחיות העבודה של רשם הפטנטים (למשל, סעי' 4 לפרק VI שנזכר לעיל) או בפסיקה, משפטים המתייחסים ליתרונות או לתכונות מפתיעות, אך נראה כי ככלל מדובר בהתייחסות לנתונים אלה כאל מבחן עזר בשאלת ההתקדמות ההמצאתית ולא כאל נושא אשר מצדיק כשלעצמו וללא תימוכין אחרים, הענקת פטנט (השוו: התנגדות לבקשת פטנט 195087 אוניפארם בע"מ נ' NOVARTIS AG (21.2.2017), סעי' 96-101)."*

203. בנסיבות העניין ומבלי להכריע במחלוקת בין הצדדים בדבר הוכחת היתרונות הנטענים, איני סבור כי מדובר ביתרונות מפתיעים שאינם צפויים. היתרונות אליהם מתייחסת המבקשת בכתבי טענותיה הם למעשה **תכונות המטרה** אליהן שואף בעל המקצוע בתהליך פיתוח תרופה בתחום הפרמצבטיקה.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

204. כך למשל, מציין פרופ' ביירן בחוות דעתו כי בתהליך הפיתוח נדרשות בין היתר, תכונות חשובות כגון יציבות פיזיקאלית (או היגרסקופיות נמוכה) ומסיסות (חוו"ד פרופ' ביירן, סעיפים 8, 10-11, 16-18).

205. בנוסף, התכונה של יציבות פיזיקאלית מהווה מטרה חשובה והיא אף מוזכרת בהגדרתו של תהליך סקירת פולימורפים שגרתית. ראו נספח D, בעמוד 35 :

**"The goal of polymorph screening is to try to find all possible crystal forms by small-scale crystallization and to select a stable form that can be manufactured and formulated into a dosage form."**

וכן בנספח G, בעמוד 1008 למטה, לגבי יציבות תרמודינמית :

**"One of the most important properties in form selection is the relative thermodynamic stability of the forms found..."**

206. לפיכך, אני סבור שאין מדובר ביתרונות מפתיעים ביחס לתהליכי גיבוש של תרכובת ליצירת פולימורפים כי אם בתכונות מקובלות ומתבקשות אשר נובעות מעצם ביצועו של תהליך הסקירה השגרתית לאיתור אפיון וזיהוי תרכובת גבישית.

207. משברור שתכונות אלו מהוות את תכלית הפיתוח הרוקחי הרי, שממילא ברור שהן עדיפות במצבן המשופר. אף אם אקבל את טענת המבקשת לפיה יש לצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט יתרונות על פני צורות אחרות בבקשות הפטנט, הרי שלא ניתן לומר שמדובר ביתרונות מפתיעים.

208. לאור האמור לעיל, אני קובע כי על רקע פרסומים 941' ו-612' היה מובן מאליו לבעל המקצוע בתחום להגיע אל הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט הנתבעת בבקשת ההורה, ואשר מהווה את הבסיס לצורה הגבישית הנתבעת בבקשת החלוקה.

ד.6. בקשת החלוקה מס' 276948

209. כאמור לעיל, במועד הקובע היה מובן מאליו להגיע אל הצורה הגבישית Form II די-הידרוכלוריד מונוהידראט על רקע פרסומים 941' ו-612'. לפיכך, נותר לבחון האם יש התקדמות המצאתית ביחס לידע הקודם בהחלפת אחד או יותר מאטומי המימן



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

הקשורים לאטום הפחמן בצורה הגבישית Form II באטומי דיאטורים כפי שתובעת בקשת החלוקה.

210. כפי שיפורט להלן התשובה לכך שלילית.
211. פרופ' ביירן מציין בסעיף 43 לחוות דעתו כי היה ידוע לבעל המקצוע בתחום כי ניתן לבצע החלפה של אטומי מימן באטומי דיאטורים. עוד מציין המומחה בסעיף 44 לחוות הדעת כי היה ידוע שקשר האטומים פחמן-דיאטורים חזק יותר מקשר האטומים פחמן-מימן. על כן, היה צפוי כי החלפת האטומים כאמור, תשפר את תכונת היציבות של התרכובת ותוביל לתרכובת יציבה יותר, כפי שציין המומחה בחוות דעתו.
212. בנוסף, מציינת המבקשת בסעיף 85 לכתב טענותיה, כי במועד הקובע היה צפוי שהחלפת אטומי מימן באטומי דיאטורים תאריך את זמן מחצית החיים של תרכובת. כתוצאה מכך, צפויה להשתפר הפרמקוקינטיקה של התרכובת (התרופה נשארת פעילה זמן רב יותר בגוף האדם) (ראו גם בעמוד 11 של בקשות הפטנט, שורות 12-24).
213. אציין כי דבריו לעיל של מומחה המבקשת אינה יכולים לדור בכפיפה אחת עם טענת המבקשת בדבר התקדמות המצאתית של בקשת החלוקה. כיצד ניתן לטעון כי בקשת החלוקה מוסיפה לידע הקודם בשעה שבעל המקצוע ידע במועד הקובע לבצע את ההחלפה של אטומי מימן באטומי דיאטורים בתרכובת, ידע כי הקשר המוחלף חזק יותר וידע כי ההחלפה תשפר את הפרמקוקינטיקה של התרכובת? **מהי אותה תוספת לידע הקודם בענייננו?**
214. ונזכיר בהקשר זה, כי המבנה הגבישי של הצורה Form II נותר זהה בין שתי בקשות הפטנט כפי שניתן ללמוד מהשוואת ערכי דיפרקטוגרמת ה-XRPD של כל אחת מהתביעות הבלתי תלויות.
215. מהדברים עולה, כי החלפת אטומי מימן באטומי דיאטורים בתרכובת כפי שתובעת בקשת החלוקה, מסתכמת בשיפור אותן התכונות של הצורה הגבישית אשר נתבעת בבקשת ההורה, דהיינו יציבות משופרת והיגרוסקופיות נמוכה.
216. כפי שהובהר לעיל, בעל המקצוע שואף לתכונות המשופרת ביותר של התרכובת הגבישית בתהליך פיתוח התרופה. לפיכך, שיפור בפרמקוקינטיקה ובתכונת היציבות של התרכובת מהווים מוטיבציה עבור בעל המקצוע לבצע את החלפת האטומים של מימן בדיאטורים ללא קשר לצורתה הגבישית או המלחית.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

217. סבור אני כי בעל המקצוע שהיה מבקש לבצע החלפת אטומי מימן באטומי דיאטורים בתרכובת היה עושה זאת תוך צפייה סבירה להצלחה. זאת, לאור העובדה כי במועד הקובע היה ידוע לבעל המקצוע שהחלפה היא אפשרית וכן היו ידועות תוצאותיה הרצויות של החלפה כזו.

218. מן האמור ניתן להסיק כי החלפת אטומי המימן באטומי דיאטורים בתרכובת הייתה מובנת מאליה עבור בעל המקצוע בתחום, הן בהיבט של ביצוע ההחלפה והן בהיבט המטרה לשמה מתבצעת ההחלפה.

219. לסיכום הפרק הנוכחי, נמצא כי הן בקשת ההורה והן בקשת החלוקה נעדרות התקדמות המצאתית כנדרש בדין ועל כן, אינן כשירות כפטנט.

220. אף שהדיון התמקד בתביעה הבלתי תלויה של כל אחת מבקשות הפטנט, אוסיף לשם השלמת התמונה כי לא נטען שהתביעות התלויות מוסיפות רכיבים מהותיים חדשים המעניקים לאמצאה חידוש או התקדמות המצאתית, מעבר לאלו שיוחסו לתביעות הבלתי תלויות בבקשות הפטנט.

221. פרסומי הידע הקודם 612' ו-941' תיארו ביחד או לחוד הרכב רוקחי המכיל את התרכובת מומלוטיניב בין היתר כמלח הידרוכלוריד, למתן פומי בין היתר כטבליות, מינונים מקובלים הכוללים מינונים של 200 מ"ג ו-300 מ"ג, כאשר ההרכב מיועד לטיפול במחלות מייאלופרוליפטיביות (פרסום 612' עמ' 3, 8, 12-16 ותביעות ופרסום 941' טורים 64, 72-74 ותביעות).

### סוף דבר

222. משקבעתי כי בקשת פטנט מס' 249038 ובקשת פטנט חלוקה מס' 276948 אינן עומדות בדרישות סעיפים 5, 12 ו-13 לחוק, דין ההתנגדות להתקבל.

223. הצדדים העלו טענות נוספות באשר לכשירות בקשות הפטנט למשל, לעניין הפרה של חובת הגילוי בהתאם לסעיף 18 לחוק. עיון בכל הטענות הללו אינו מוביל למסקנה שונה מזו אשר אליה הגעתי כאמור לעיל.

224. לאור היקף כתבי הטענות, הראיות, בקשות הביניים, והסיכומים בתיק זה, התנהלות הצדדים ובאי כוחם, ובשים לב לכך שהעד מטעם המתנגדת ד"ר תומר, אשר יש בעדותו מן המומחיות בענייננו, מועסק כבשגרה אצל המתנגדת כמנהל, אני פוסק למתנגדת את הוצאותיה ושכר טרחת עורכי דינה בסך כולל של 150,000 ₪.



## רשם הפטנטים, העיצובים, המדגמים וסימני המסחר

225. סכום זה ישולם תוך 30 יום, אחרת יישאו הפרשי הצמדה וריבית כחוק ממועד החלטה זו ועד למועד התשלום בפועל.

  
מרדכי שורק  
רשם הפטנטים, העיצובים,  
המדגמים וסימני המסחר

ניתנה בירושלים ביום  
יז' שבט תשפ"ו  
4 פברואר 2026

951-99-2025-003812

סימוכין: