

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
по результатам рассмотрения ☒ возражения ☐ заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции действующей на дату подачи возражения и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение Общества с ограниченной ответственностью «Медицинская Исследовательская Компания «МИК»» (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 14.04.2023, против выдачи патента Российской Федерации на группу изобретений № 2734876, при этом установлено следующее.

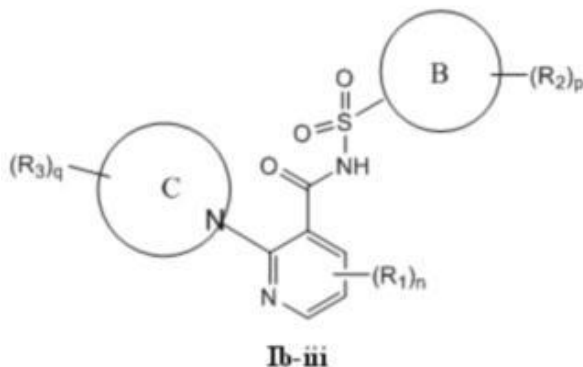
Патент Российской Федерации № 2734876 на группу изобретений «Модуляторы регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе» выдан по заявке № 2017115711 на имя ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ИНКОРПОРЕЙТЕД (US) (далее – патентообладатель).

По заявке № 2017115711 установлены конвенционные приоритеты от 06.10.2014 согласно заявке US 62/060,182, от 11.02.2015 согласно заявке US 62/114,767 и от 27.04.2015 согласно заявке US 62/153,120.

Дата подачи заявки № 2017115711 установлена по дате подачи международной заявки PCT/US 2015/054316 от 06.10.2015.

Патент действует со следующей формулой:

«1. Соединение формулы Ib-iii:



его фармацевтически приемлемая соль или дейтерированное производное любого из них,

где:

кольцо В представляет собой C6-C10 арильное кольцо или C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором какой-либо из от 1 до 4 атомов кольца необязательно представляет собой O, S, N или NR;

кольцо С представляет собой C3-C14 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N, O или S, и где один атом азота на кольце С является точкой присоединения к пиридиновому кольцу;

и где независимо для каждого случая:

R₁ представляет собой галоген; CN; F₅S; SiR₃; OH; NRR; C1-C6 алкил или фторалкил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; или C3-C10 циклоалкил;

R₂ представляет собой галоген; OH; NRR; азид; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C13 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₂, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₃ представляет собой галоген; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; или C6-C10 арил; C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₃, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₄ представляет собой H; азид; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; C6-C10 арил, C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов

независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; NRR, NRCOR, CONRR, CN, галоген или SO₂R;

R независимо представляет собой H; OH; CO₂H; CO₂C1-C6 алкил; C1-C6 алкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; или C3-C10 циклоалкил;

n равно 0, 1, 2 или 3;

p равно 0, 1, 2 или 3; и

q равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5;

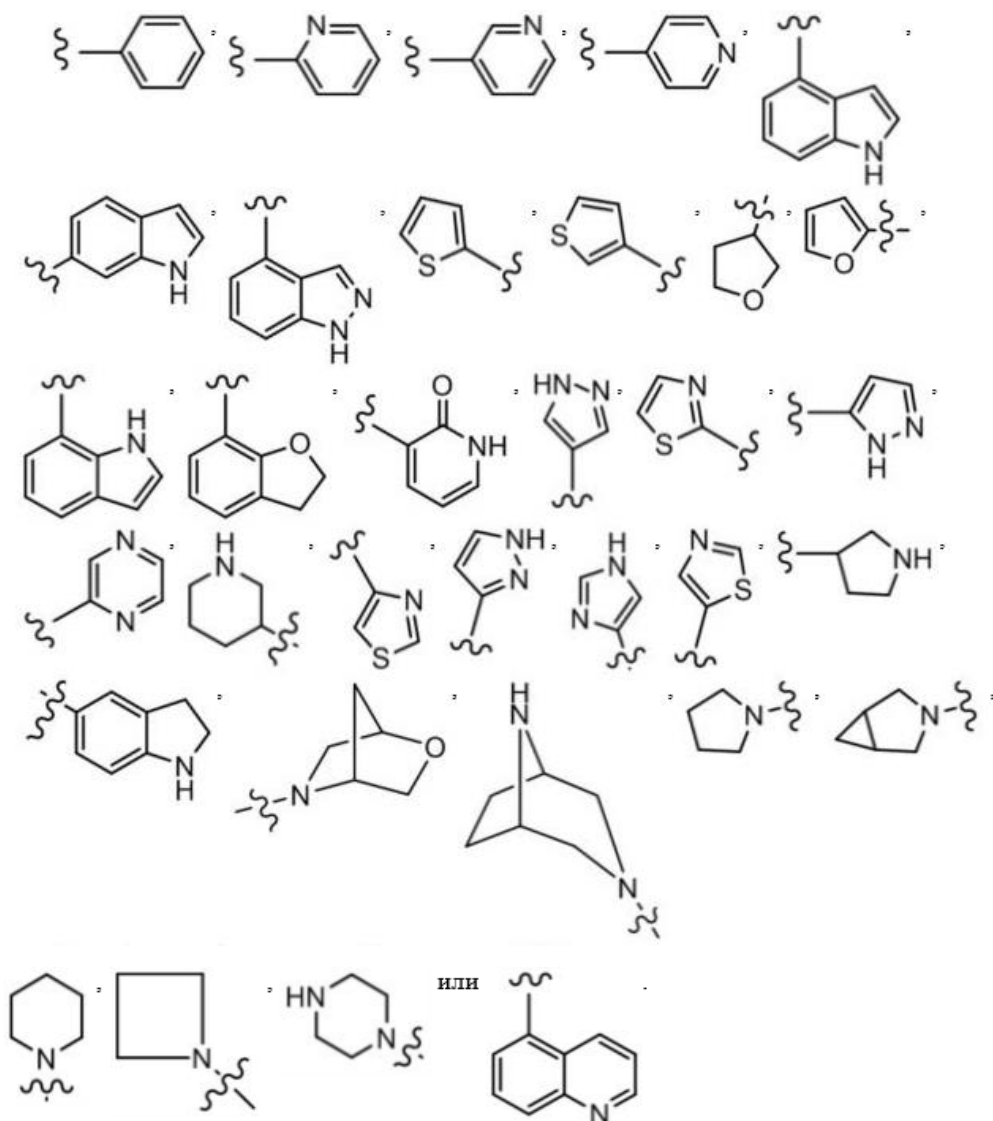
где каждая из конкретных групп для переменных R₁-R₄ необязательно может быть замещена одной или несколькими группами, выбранными из галогена, фосфо, OH, циклоалкила, гетероциклоалкила, арила, гетероарила, фторалкила, алкила, алкенила, алкинила, нитро, CN, гидроксила и (C1-C9 алкилен)-E, где до 4 звеньев CH₂ независимо заменены на O, S, SO₂, SO, CO, NH, N-алкил, N-алкенил или N-алкинил, и E представляет собой H, арил, циклоалкил, гетероциклоалкил, гетероарил, алкокси, CN или CF₃, кроме того, где каждый из арила, циклоалкила, гетероциклоалкила и гетероарила необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, алкила, амино, CN, алкенила, алкинила и алкокси; и

когда две алкоксигруппы связаны с одним и тем же атомом или соседними атомами, две алкоксигруппы могут образовывать кольцо вместе с атомом(ами), с которым(ми) они связаны; и

где «амино» относится к группе NH₂, которая необязательно замещена одной или двумя группами, независимо выбранными из алкила, циклоалкила и гетероциклоалкила.

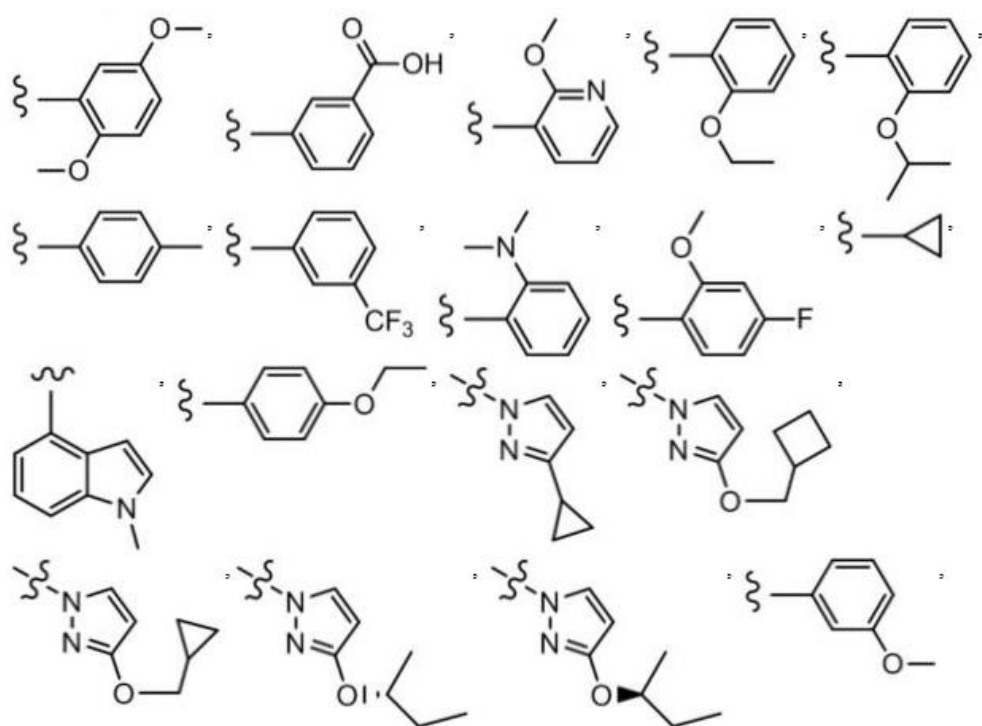
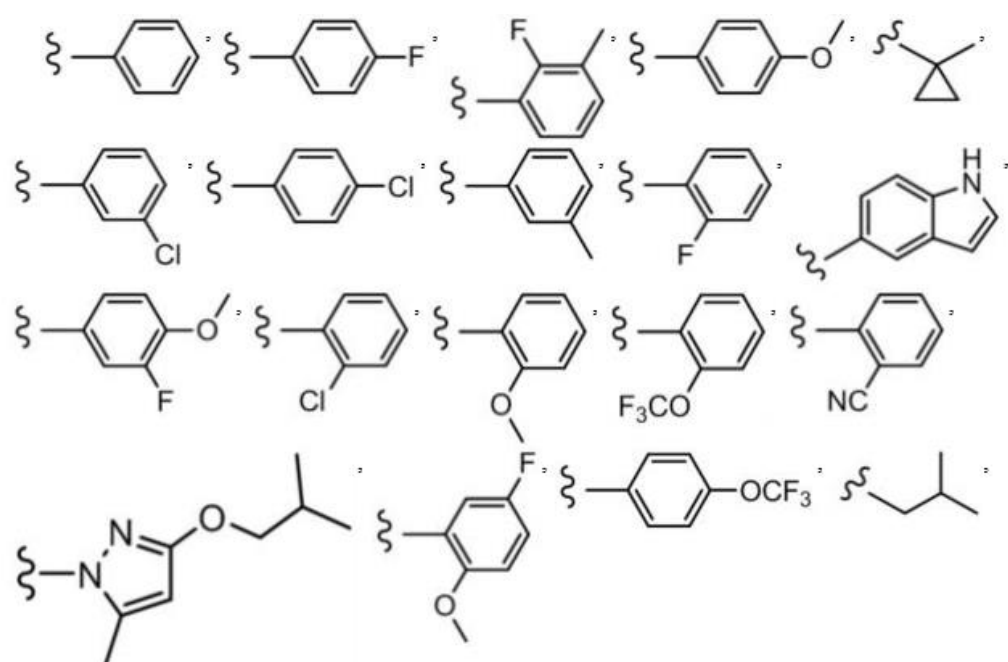
2. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором кольцо В представляет собой фенил, пиридил, пиридин-2(1H)-он, пиразол, индол, аза-индол, тиюфен, дигидробензофуран или хинолин.

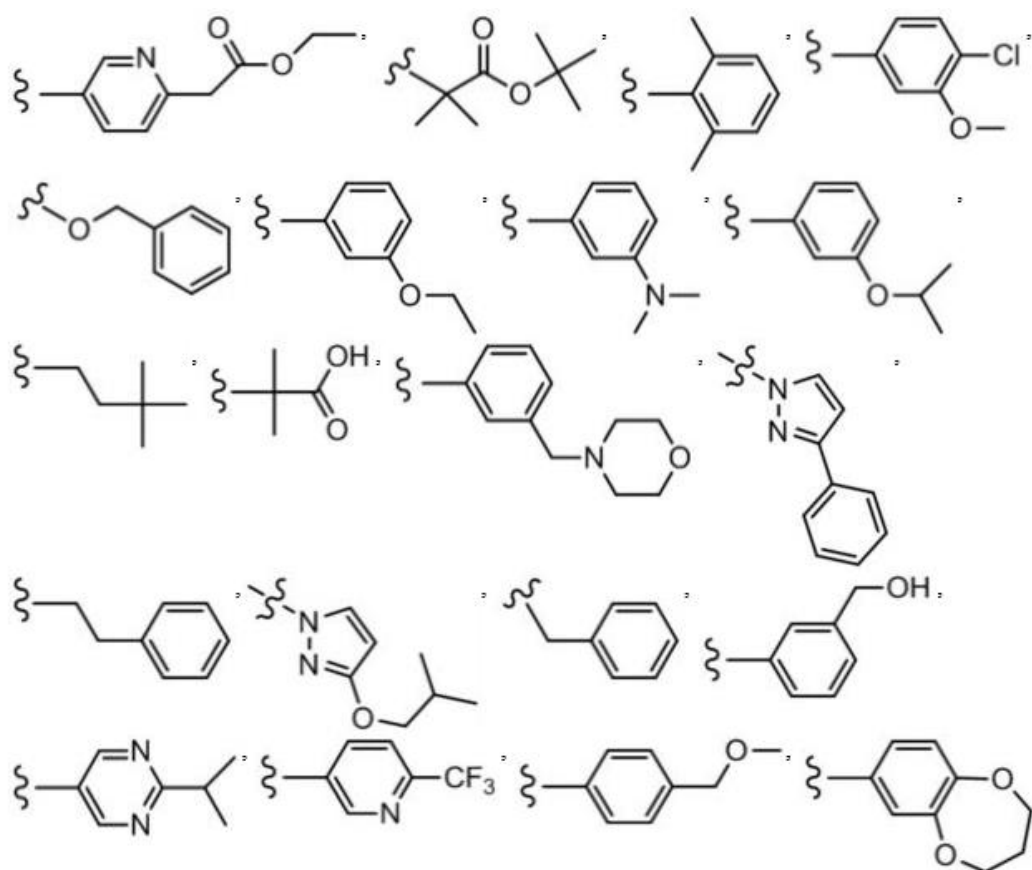
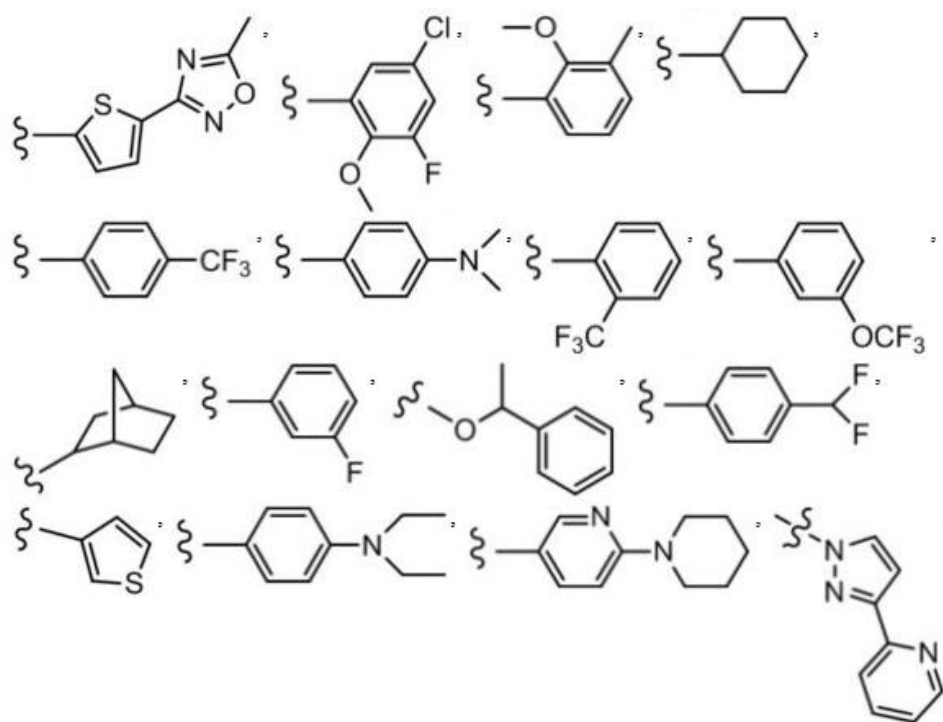
3. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором кольцо В выбрано из

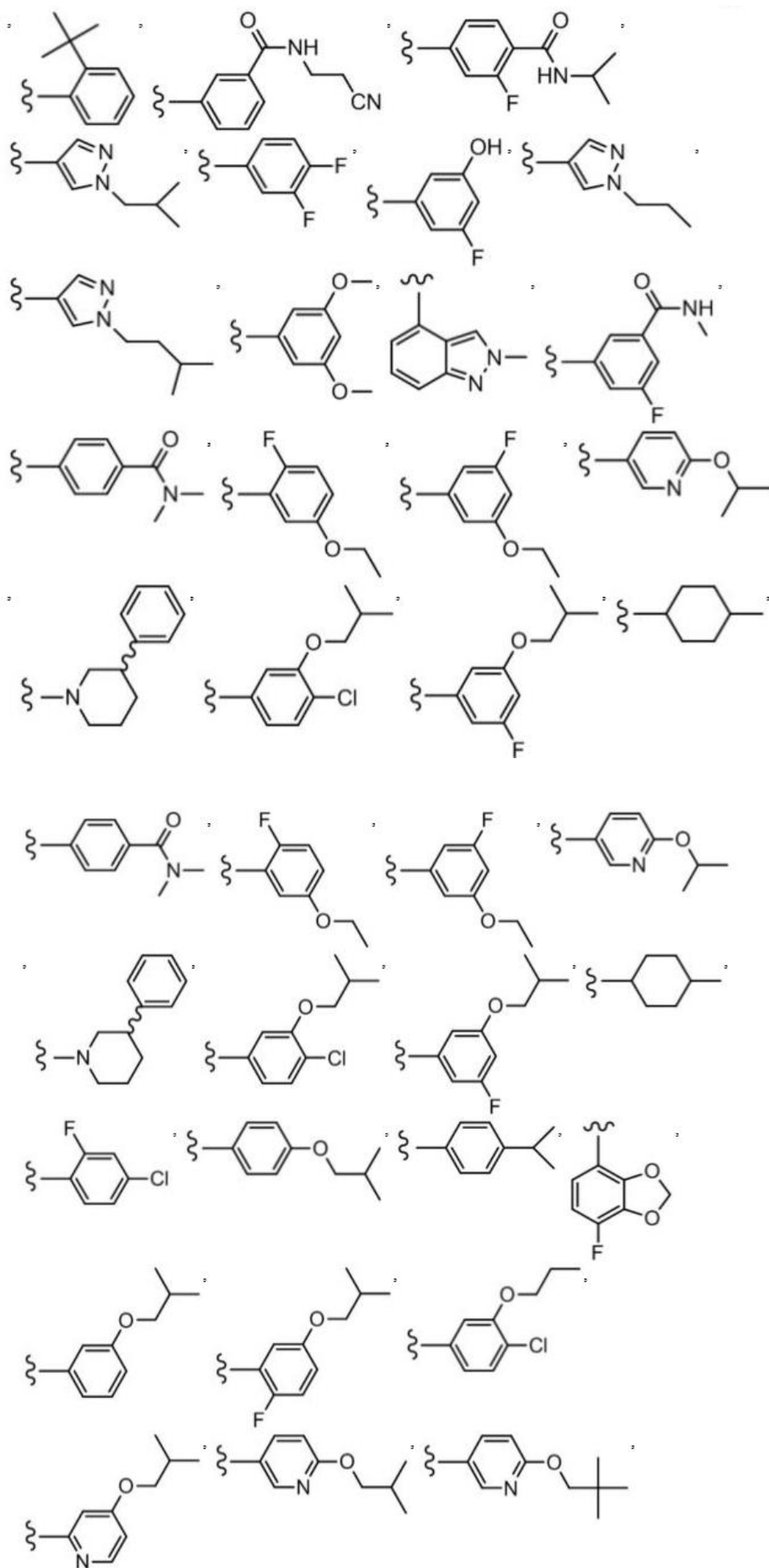


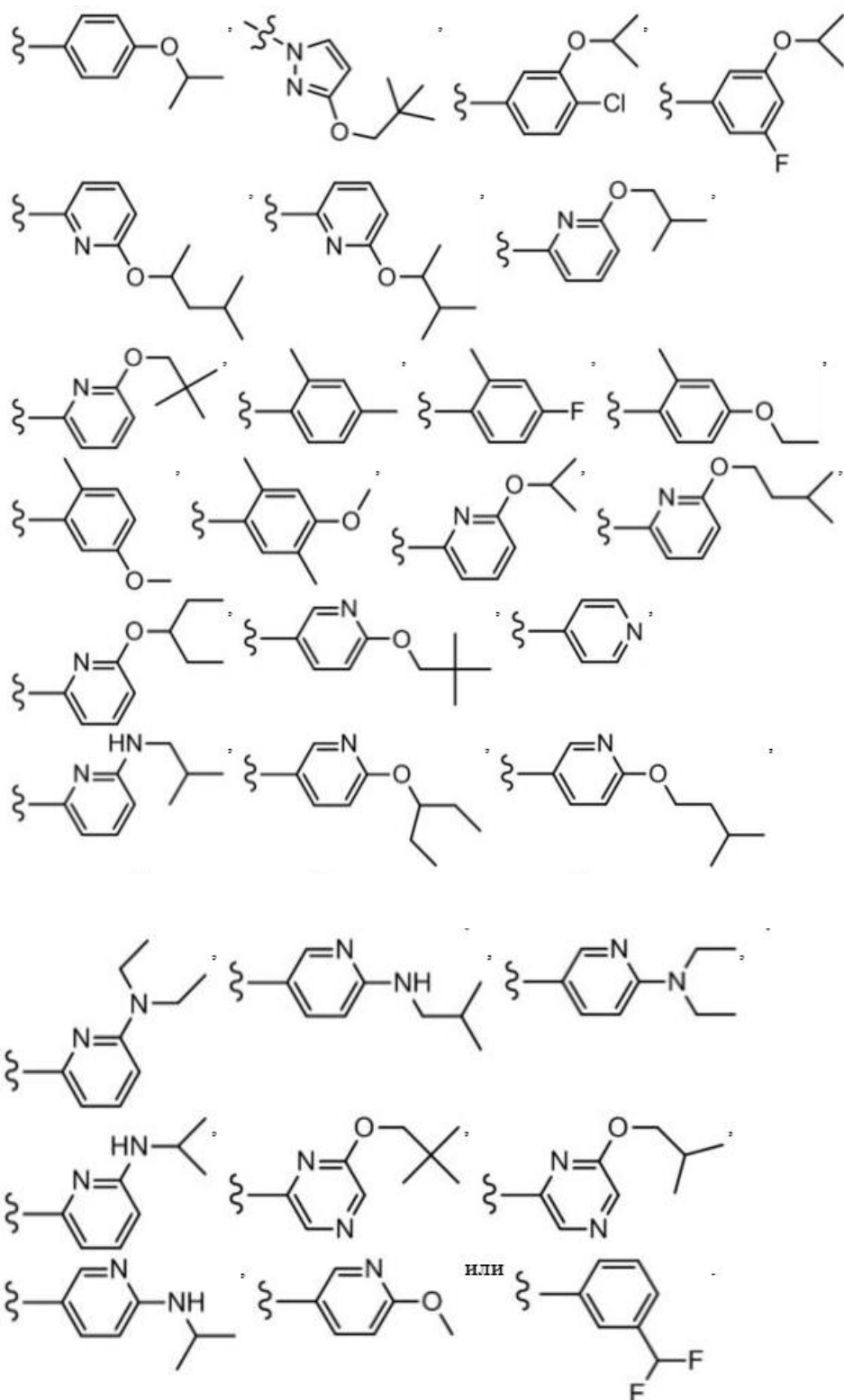
4. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором кольцо С выбрано из индола, пиперидина, азепана, азетадина, индолина, изоиндолина или пирролидина.

5. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором кольцо С выбрано из







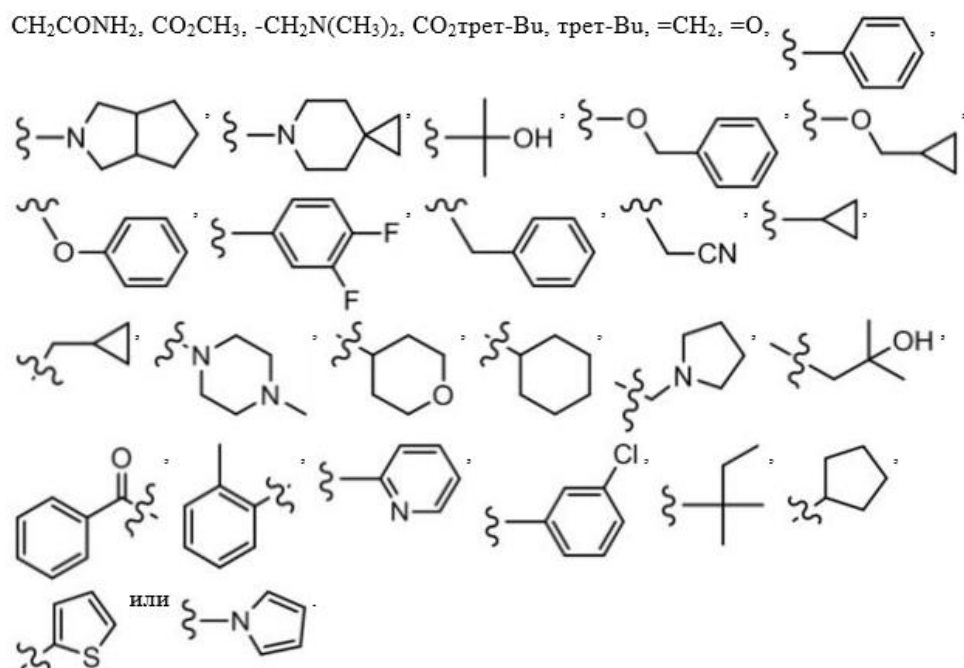


8. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором R₂ выбран из галогена, OH, CN, азида, amino, C1-C6 алкила или фторалкила, C1-C6 алкокси или фторалкокси, C3-C10 гетероциклического кольца, в котором до 4 атомов кольца независимо представляют собой O, S, N или NR; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR.

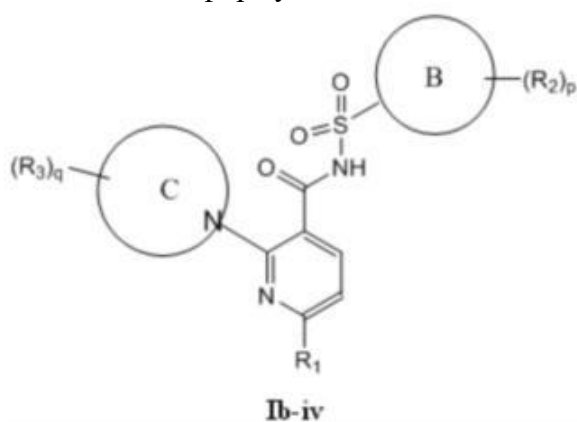
9. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором R₂ выбран из Cl, F, OH, CN, N₃, NH₂, NH(CH₃), N(CH₃)₂, N(CH₃)CH₂CH₂CH₃, N(CH₃)CH₂CH₂CH₂CH₃,

[illegible]

11. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором R₃ выбран из Cl, I, дейтерия, F, CN, CH₃, OH, OCH₃, CF₃, CH₂CH₃, CH₂CF₃, CH₂CH₂CH₃, OCH₂CH(CH₃)₂, OCH(CH₃)₂, CO₂H, CO₂NH₂, OCH₂CH₃, CH₂OCH₃, CH(CH₃)₂, CSH,



12. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором n равно 0.
13. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором n равно 1.
14. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором n равно 2.
15. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором r равно 0.
16. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором r равно 1.
17. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором r равно 2.
18. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором R_1 представляет собой фенил, пиридин или пиразол, и n равно 1.
19. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором R_1 представляет собой фенил, пиридин или пиразол, n равно 1, R_2 представляет собой амино или алкил, и r равно 0 или 1.
20. Соединение по п.1, соль или его дейтерированное производное, в котором R_1 представляет собой фенил, пиридин или пиразол, n равно 1, R_3 представляет собой алкил, и q равно 1, 2, 3 или 4.
21. Соединение формулы Ib-iv:



его фармацевтически приемлемая соль или дейтерированное производное любого из них,
 где независимо для каждого случая:

кольцо В представляет собой C6-C10 арильное кольцо или C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором какой-либо из от 1 до 4 атомов кольца необязательно представляет собой O, S, N или NR;

кольцо С представляет собой C3-C14 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой N, O или S, и где один атом азота на кольце С является точкой присоединения к пиридиновому кольцу;

R₁ представляет собой C6-C10 арил или C3-C10 гетероарил, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR;

R₂ представляет собой галоген; OH; NRR; азид; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C13 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₂, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₃ представляет собой галоген; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; или C6-C10 арил; C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₃, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₄ представляет собой H; азид; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; C6-C10 арил, C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; NRR, NRCOR, CONRR, CN, галоген или SO₂R;

R независимо представляет собой H; OH; CO₂H; CO₂C1-C6 алкил; C1-C6 алкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; или C3-C10 циклоалкил;

p равно 0, 1, 2 или 3; и

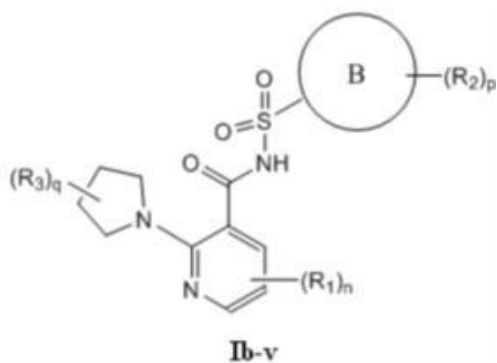
q равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5;

где каждая из конкретных групп для переменных R₁-R₄ необязательно может быть замещена одной или несколькими группами, выбранными из галогена, фосфо, OH, циклоалкила, гетероциклоалкила, арила, гетероарила, фторалкила, алкила, алкенила, алкинила, нитро, CN, гидроксила и (C1-C9 алкилен)-E, где до 4 звеньев CH₂ независимо заменены на O, S, SO₂, SO, CO, NH, N-алкил, N-алкенил или N-алкинил, и E представляет собой H, арил, циклоалкил, гетероциклоалкил, гетероарил, алкокси, CN или CF₃, кроме того, где каждый из арила, циклоалкила, гетероциклоалкила и гетероарила необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, алкила, amino, CN, алкенила, алкинила и алкокси; и

когда две алкоксигруппы связаны с одним и тем же атомом или соседними атомами, две алкоксигруппы могут образовывать кольцо вместе с атомом(ами), с которым(ми) они связаны; и

где «амино» относится к группе NH₂, которая необязательно замещена одной или двумя группами, независимо выбранными из алкила, циклоалкила и гетероциклоалкила.

22. Соединение формулы Ib-v:



его фармацевтически приемлемая соль или дейтерированное производное любого из них,

где независимо для каждого случая:

кольцо В представляет собой C6-C10 арильное кольцо или C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором какой-либо из от 1 до 4 атомов кольца необязательно представляет собой O, S, N или NR;

R₁ представляет собой галоген; CN; F₅S; SiR₃; OH; NRR; C1-C6 алкил или фторалкил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; или C3-C10 циклоалкил;

R₂ представляет собой галоген; OH; NRR; азид; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C13 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₂, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₃ представляет собой галоген; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; или C6-C10 арил; C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₃, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₄ представляет собой H; азид; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; C6-C10 арил, C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; NRR, NRCOR, CONRR, CN, галоген или SO₂R;

R независимо представляет собой H; OH; CO₂H; CO₂C1-C6 алкил; C1-C6 алкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; или C3-C10 циклоалкил;

n равно 0, 1, 2 или 3;

p равно 0, 1, 2 или 3; и

q равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5;

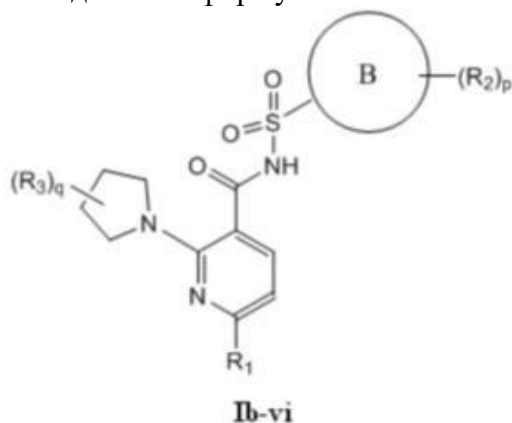
где каждая из конкретных групп для переменных R₁-R₄ необязательно может быть замещена одной или несколькими группами, выбранными из галогена, фосфо, OH, циклоалкила, гетероциклоалкила, арила, гетероарила, фторалкила, алкила, алкенила, алкинила, нитро, CN, гидроксила и (C1-C9 алкилен)-E, где до 4 звеньев CH₂ независимо

заменены на O, S, SO₂, SO, CO, NH, N-алкил, N-алкенил или N-алкинил, и E представляет собой H, арил, циклоалкил, гетероциклоалкил, гетероарил, алкокси, CN или CF₃, кроме того, где каждый из арила, циклоалкила, гетероциклоалкила и гетероарила необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, алкила, amino, CN, алкенила, алкинила и алкокси; и

когда две алкоксигруппы связаны с одним и тем же атомом или соседними атомами, две алкоксигруппы могут образовывать кольцо вместе с атомом(ами), с которым(ми) они связаны; и

где «амино» относится к группе NH₂, которая необязательно замещена одной или двумя группами, независимо выбранными из алкила, циклоалкила и гетероциклоалкила.

23. Соединение формулы Ib-vi:



его фармацевтически приемлемая соль или дейтерированное производное любого из них,

где независимо для каждого случая:

кольцо B представляет собой C6-C10 арильное кольцо или C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором какой-либо из от 1 до 4 атомов кольца необязательно представляет собой O, S, N или NR;

R₁ представляет собой C6-C10 арил или C3-C10 гетероарил, где любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR;

R₂ представляет собой галоген; OH; NRR; азид; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C13 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₂, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₃ представляет собой галоген; CN; CO₂R; C1-C6 алкил или фторалкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C1-C6 алкокси или фторалкокси; или C6-C10 арил; C3-C10 гетероарильное или гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; или (C1-C9 алкилен)-R₄, где до четырех звеньев CH₂ независимо заменены на O, CO, S, SO, SO₂ или NR;

или две группы R₃, взятые вместе, могут образовывать группу =CH₂ или =O;

R₄ представляет собой H; азид; CF₃; CHF₂; OR; CCH; CO₂R; OH; C6-C10 арил, C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; C3-C10 циклоалкил; NRR, NRCOR, CONRR, CN, галоген или SO₂R;

R независимо представляет собой H; OH; CO₂H; CO₂C1-C6 алкил; C1-C6 алкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в

котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; или C3-C10 циклоалкил;

р равно 0, 1, 2 или 3; и

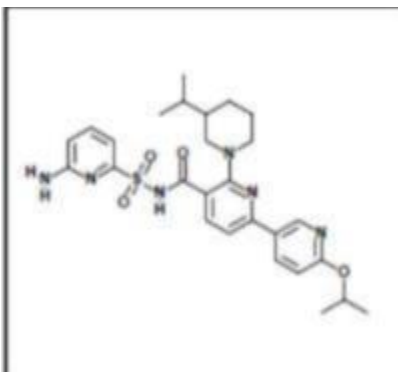
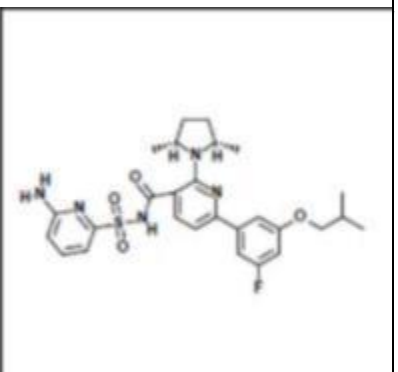
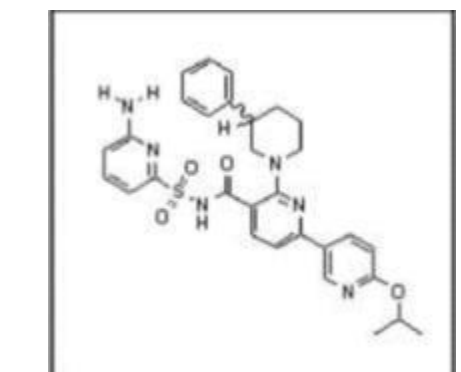
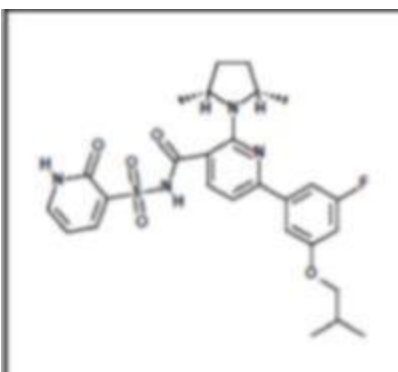
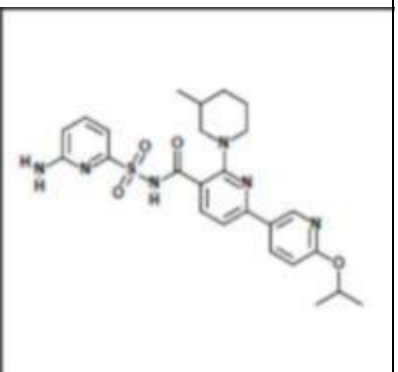
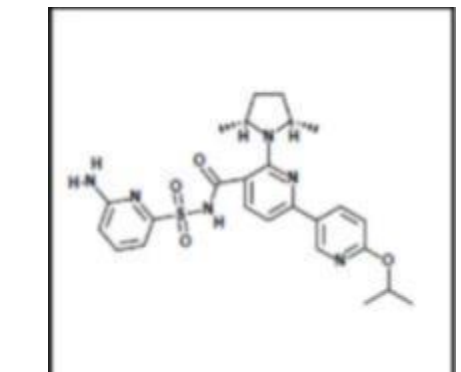
q равно 0, 1, 2, 3, 4 или 5;

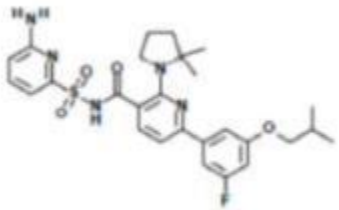
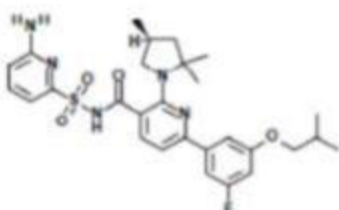
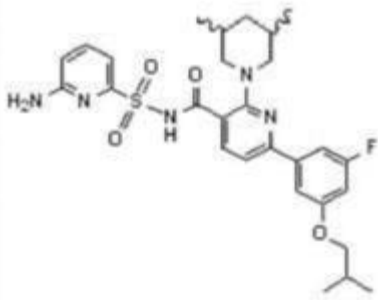
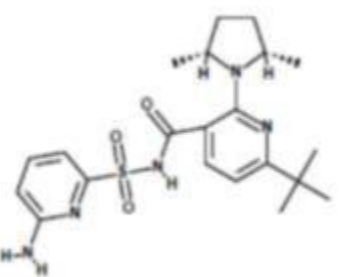
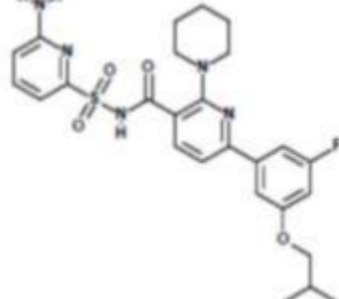
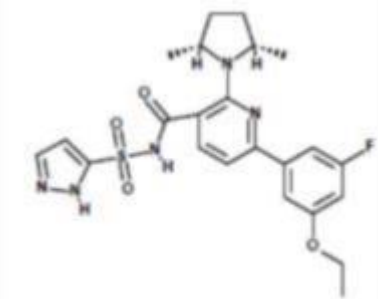
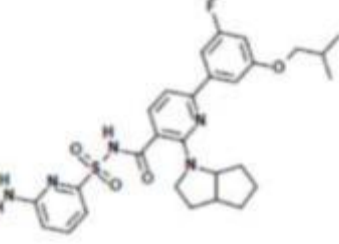
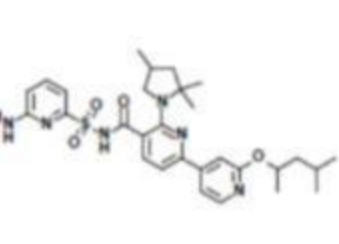
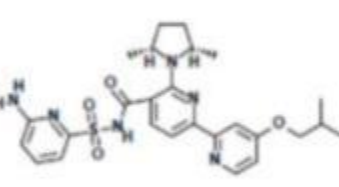
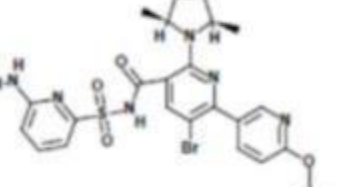
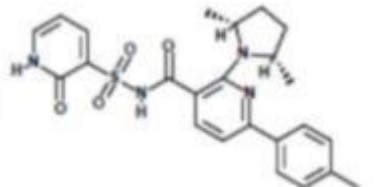
где каждая из конкретных групп для переменных R₁-R₄ необязательно может быть замещена одной или несколькими группами, выбранными из галогена, фосфо, OH, циклоалкила, гетероциклоалкила, арила, гетероарила, фторалкила, алкила, алкенила, алкинила, нитро, CN, гидроксила и (C1-C9 алкилен)-E, где до 4 звеньев CH₂ независимо заменены на O, S, SO₂, SO, CO, NH, N-алкил, N-алкенил или N-алкинил, и E представляет собой H, арил, циклоалкил, гетероциклоалкил, гетероарил, алкокси, CN или CF₃, кроме того, где каждый из арила, циклоалкила, гетероциклоалкила и гетероарила необязательно замещен одной или несколькими группами, выбранными из галогена, алкила, amino, CN, алкенила, алкинила и алкокси; и

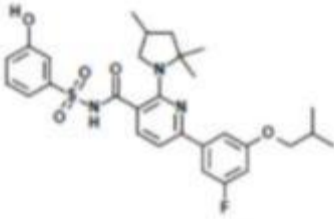
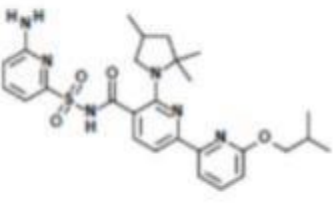
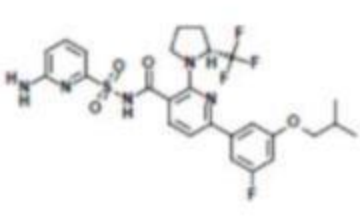
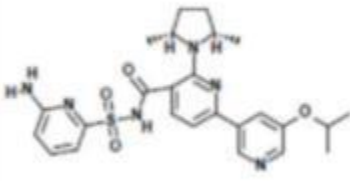
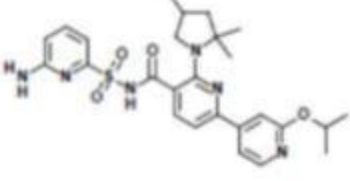
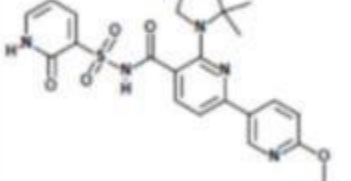
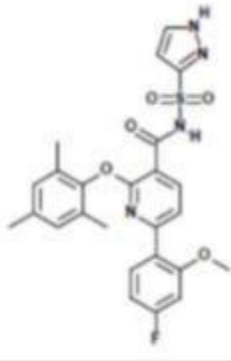
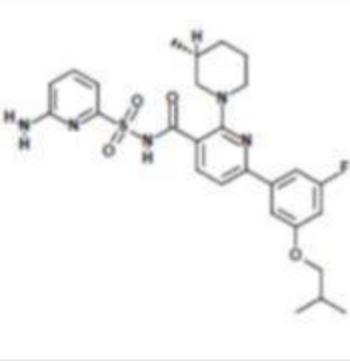
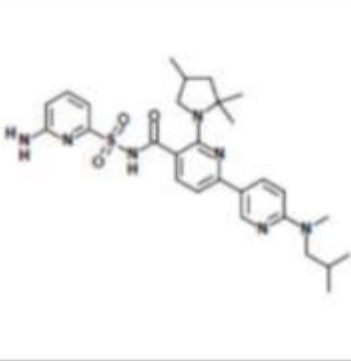
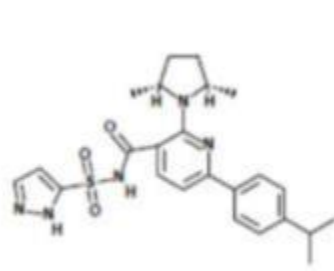
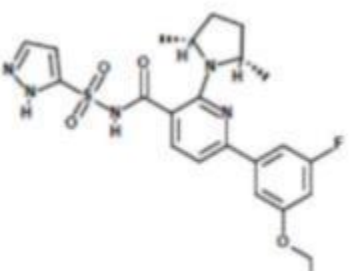
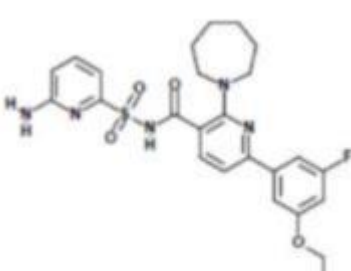
когда две алкоксигруппы связаны с одним и тем же атомом или соседними атомами, две алкоксигруппы могут образовывать кольцо вместе с атомом(ами), с которым(ми) они связаны; и

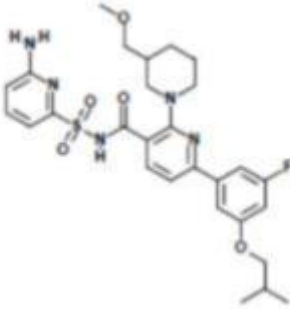
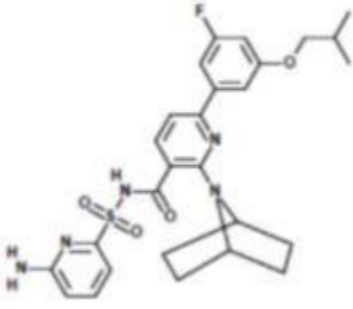
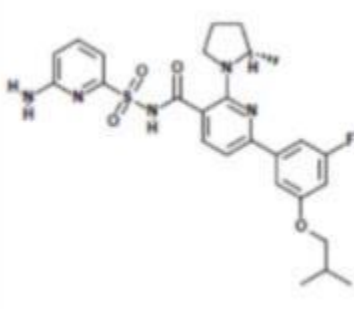
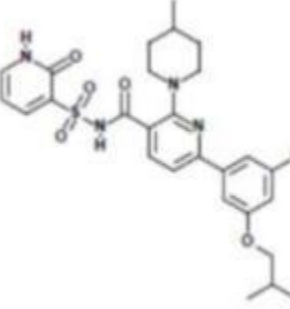
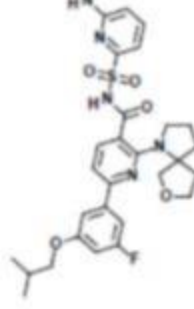
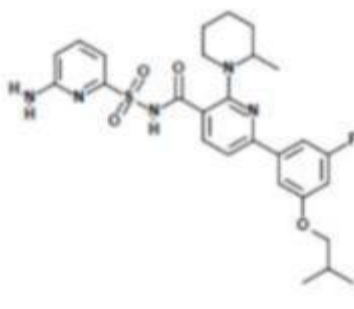
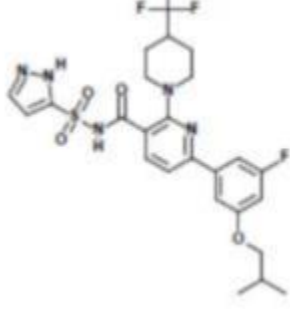
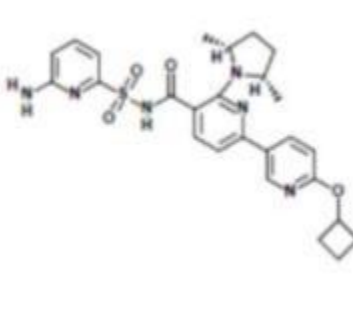
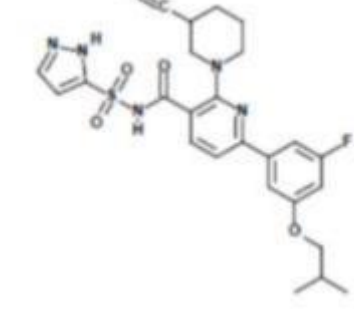
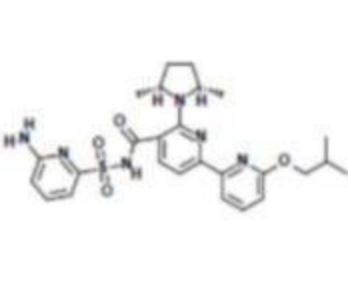
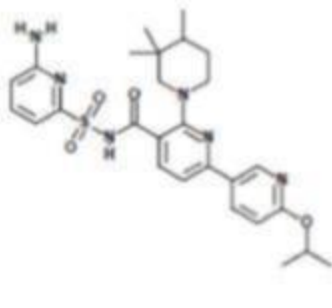
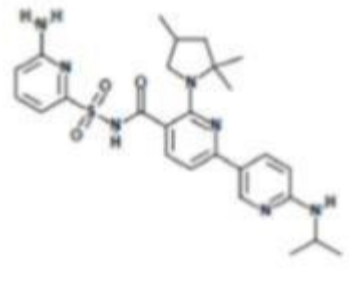
где «амино» относится к группе NH₂, которая необязательно замещена одной или двумя группами, независимо выбранными из алкила, циклоалкила и гетероциклоалкила.

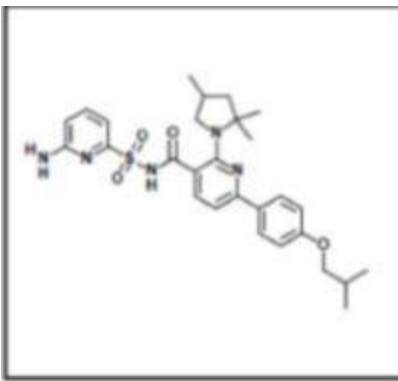
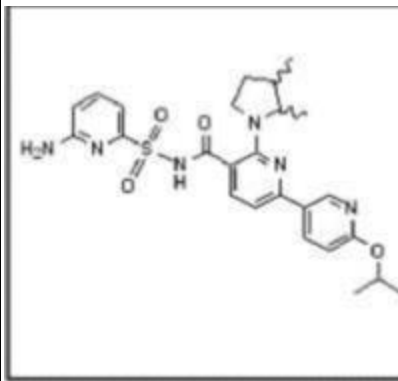
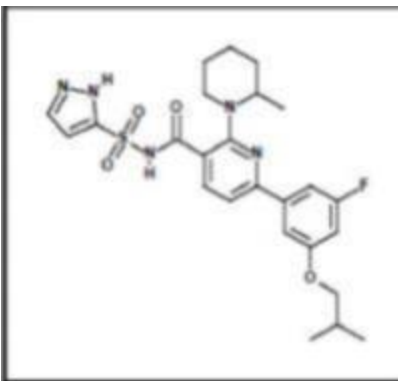
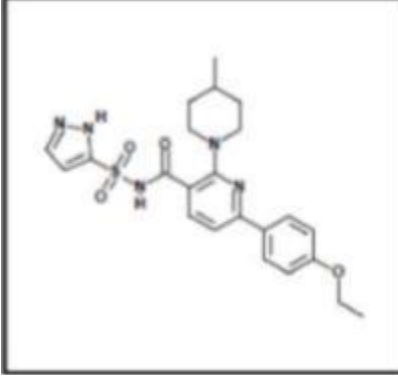
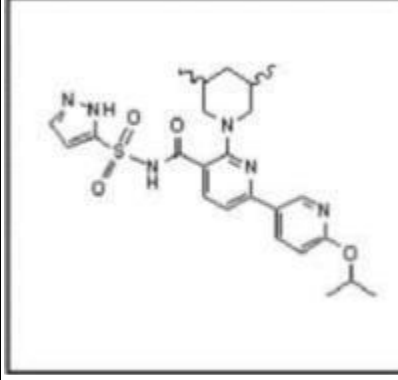
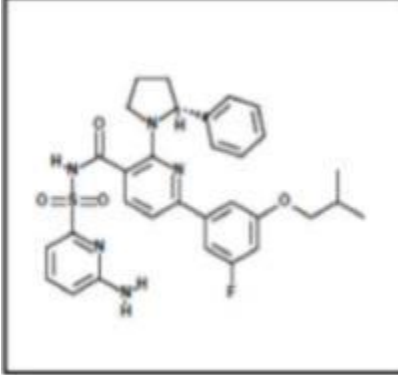
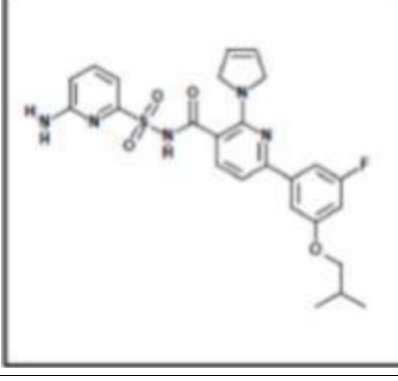
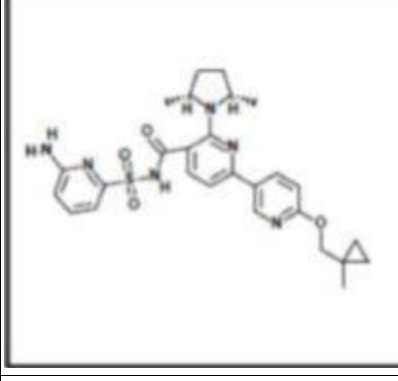
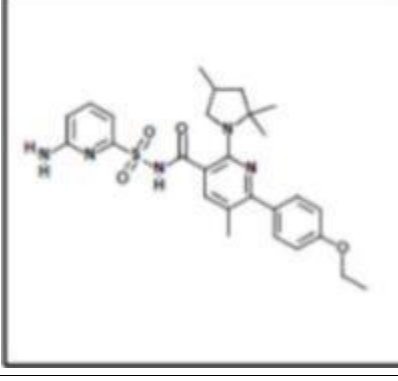
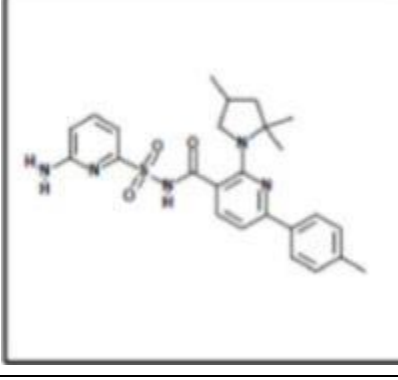
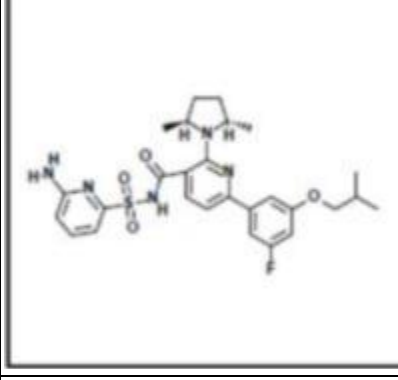
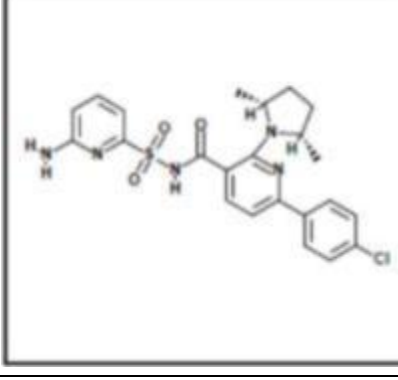
24. Соединение, или его фармацевтически приемлемая соль, или дейтерированное производное любого из них,

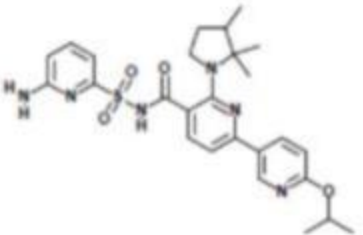
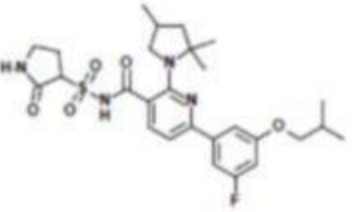
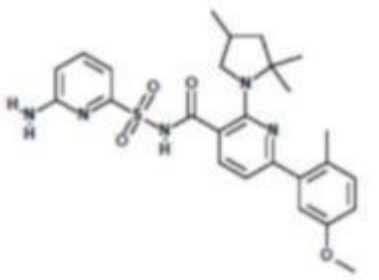
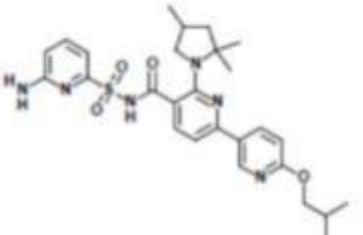
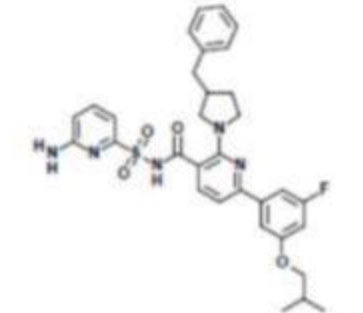
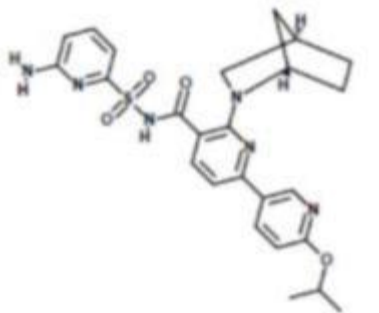
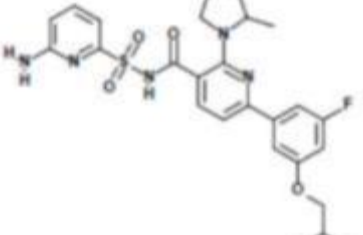
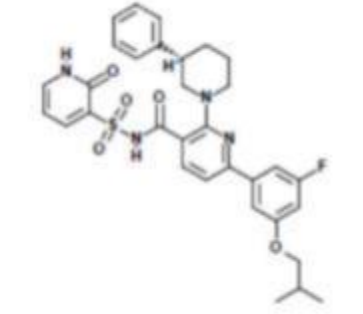
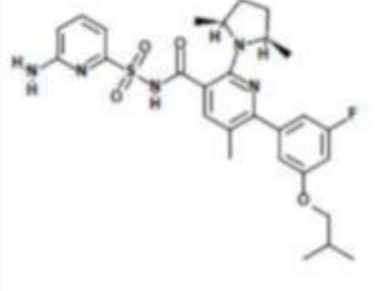
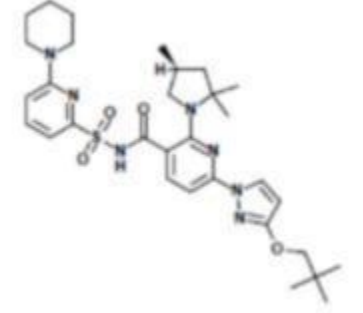
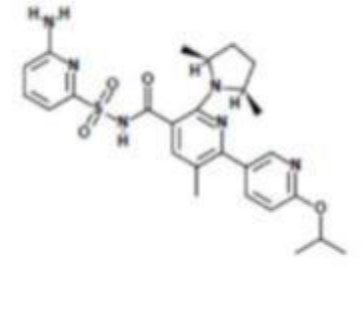
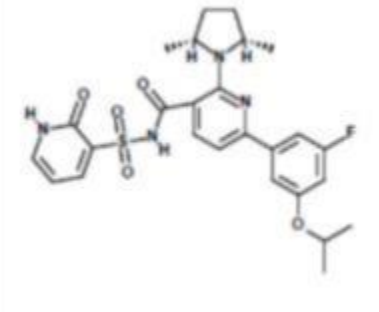
114	171	233
		
307	321	337
		
361	368	371

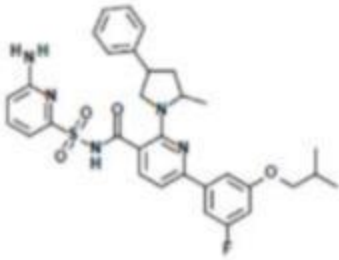
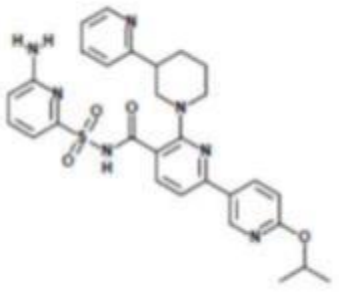
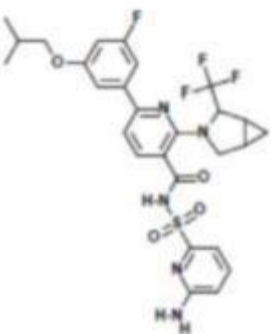
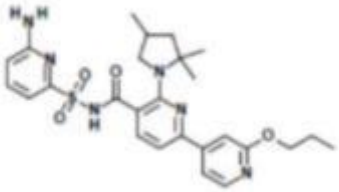
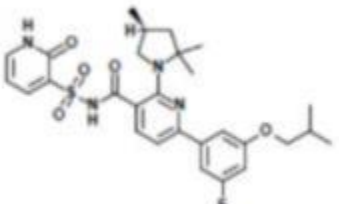
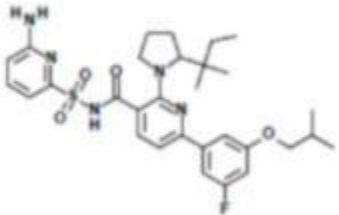
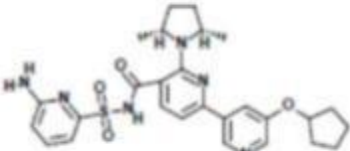
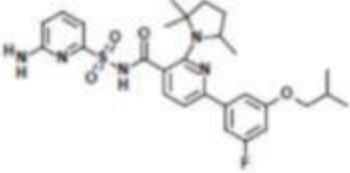
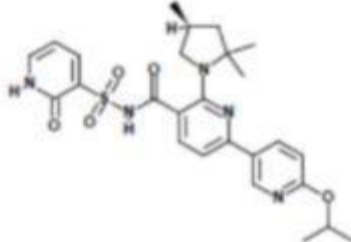
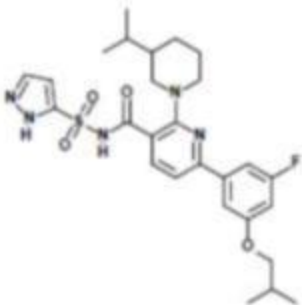
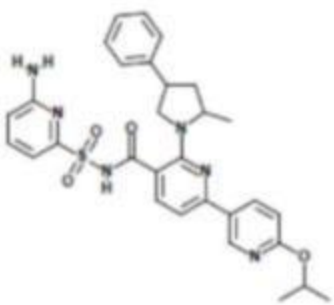
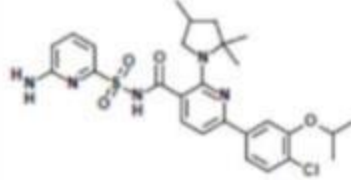
		
373	380	382
		
383	384	
		
389	390	392
		
395	397	398

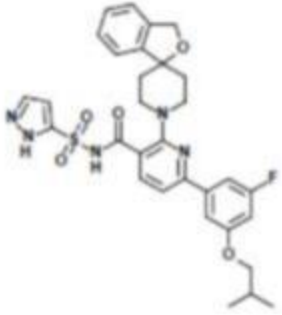
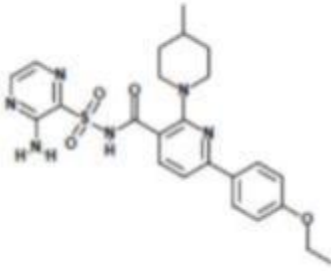
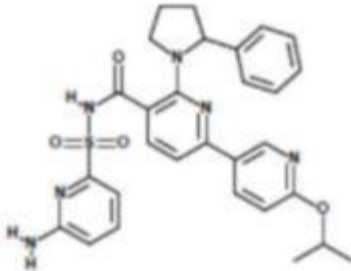
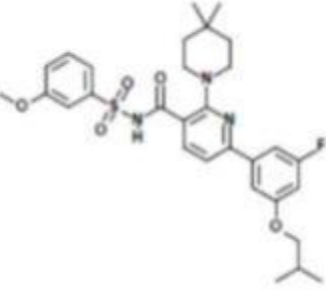
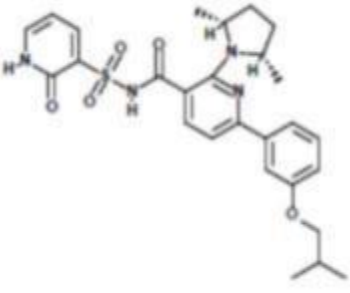
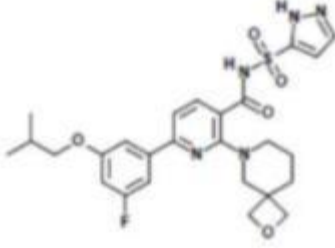
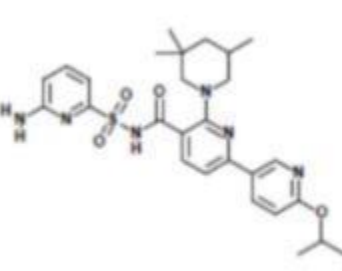
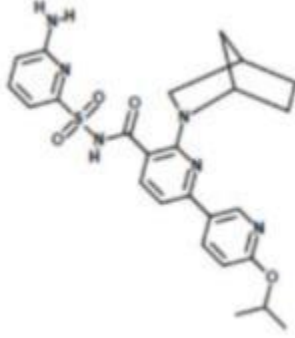
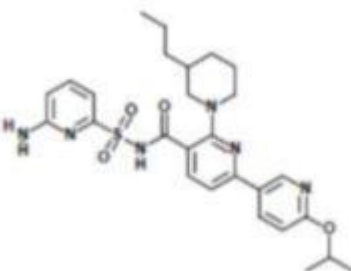
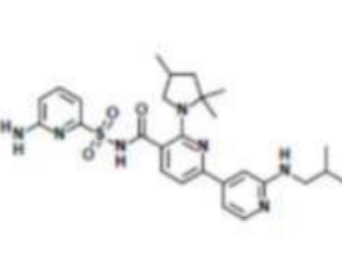
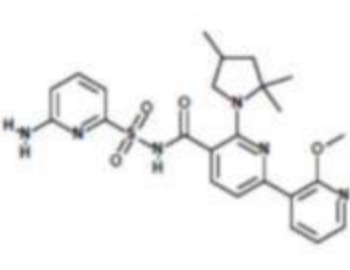
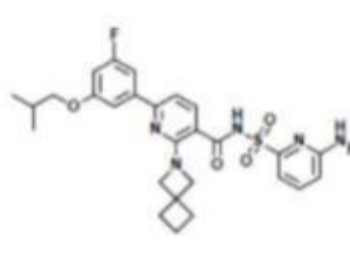
		
400	402	403
		
405	408	412
		
414	415	418
		
419	420	421

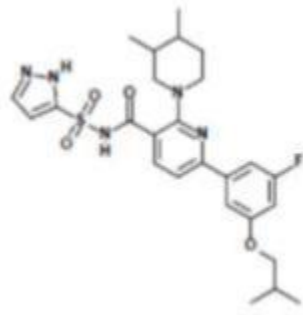
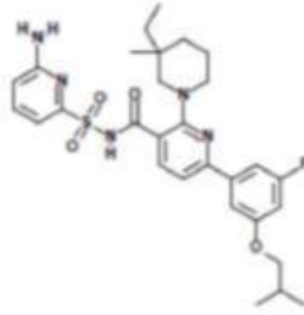
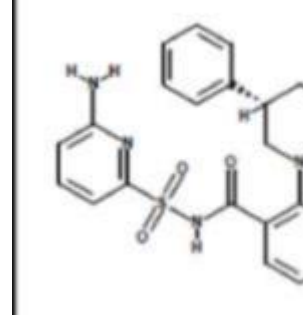
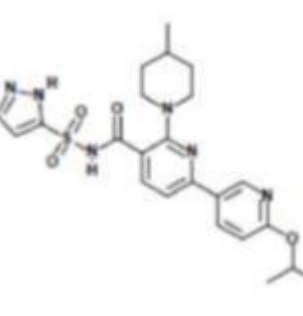
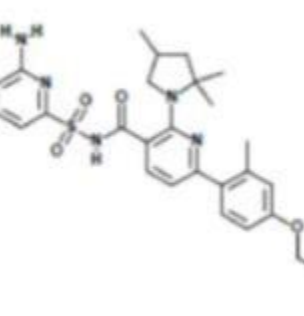
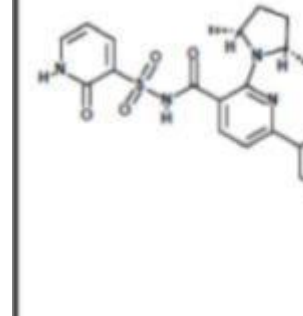
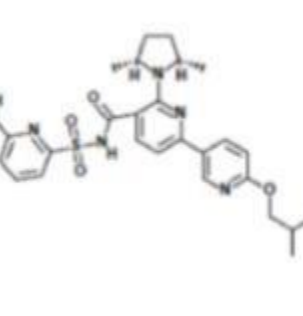
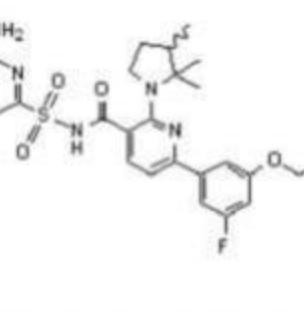
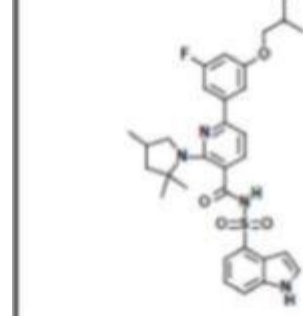
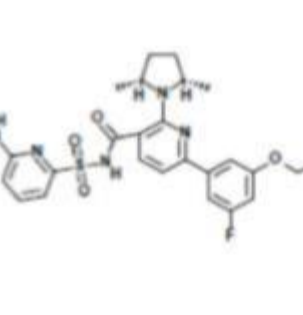
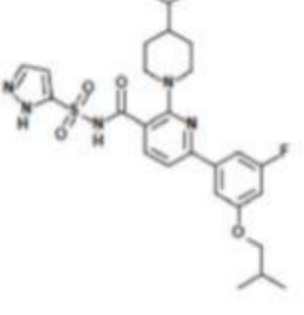
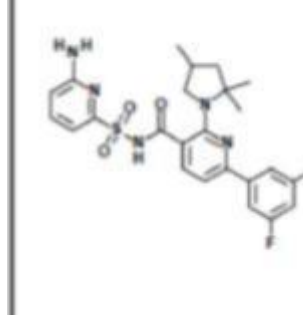
		
422	424	425
		
426	428	431
		
432	435	437
		
440	441	442

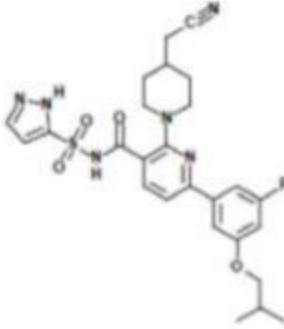
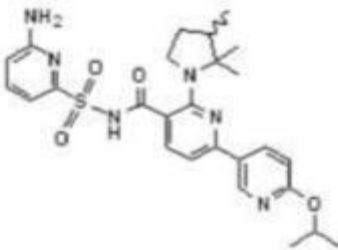
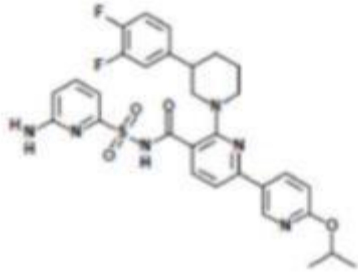
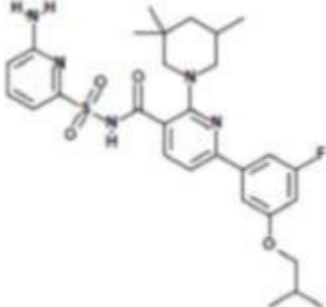
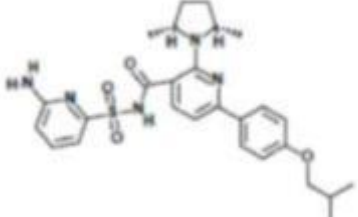
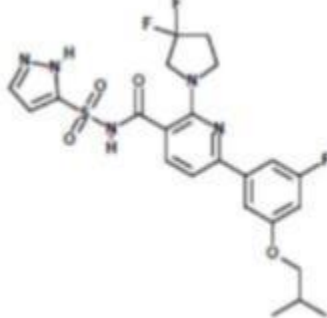
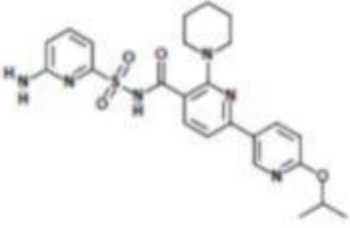
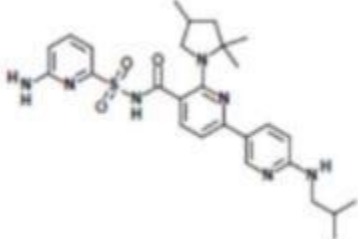
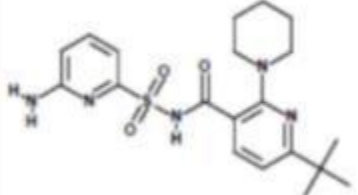
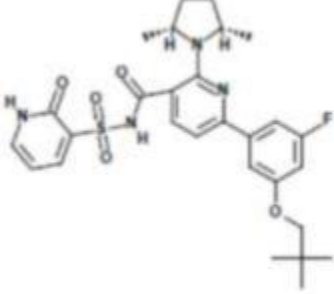
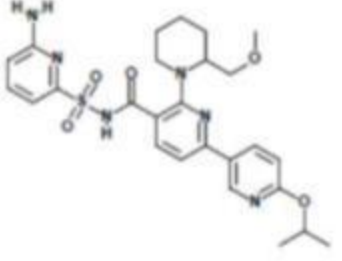
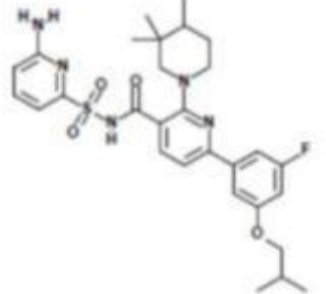
		
445	446	447
		
453	454	455
		
456	458	459
		
464	466	470

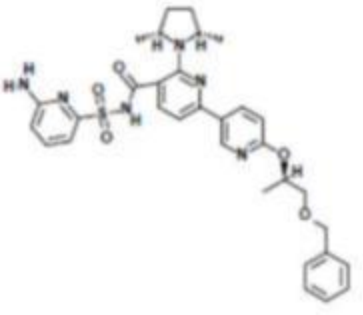
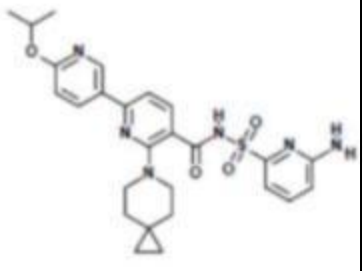
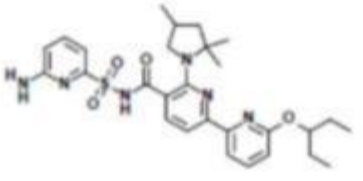
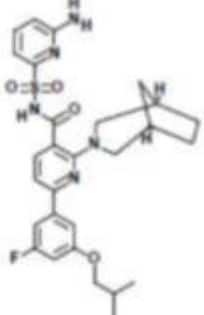
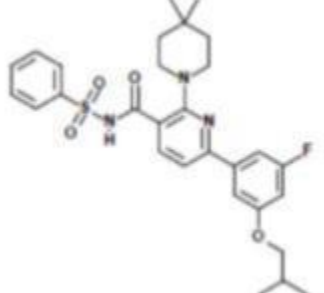
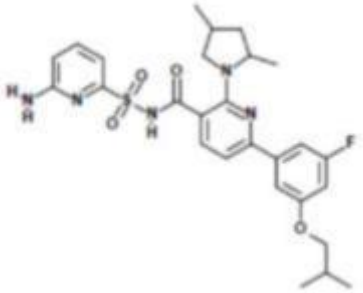
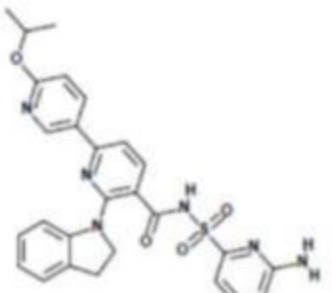
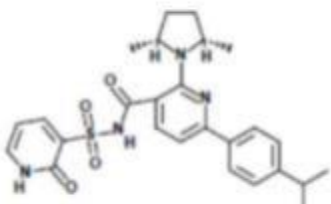
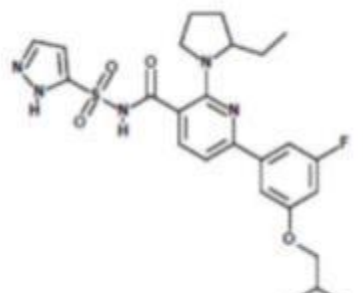
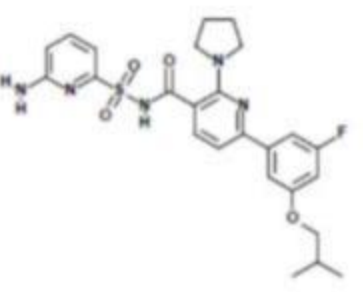
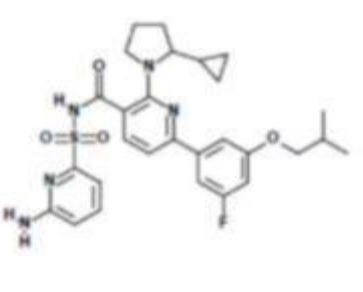
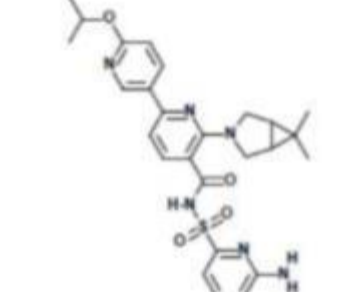
		
471	473	476
		
479	481	483
		
484	486	487
		
488	489	490

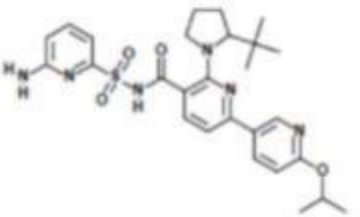
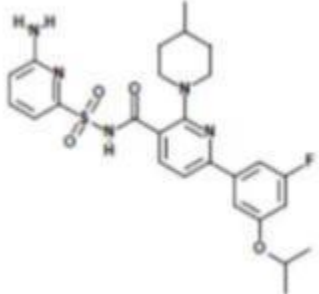
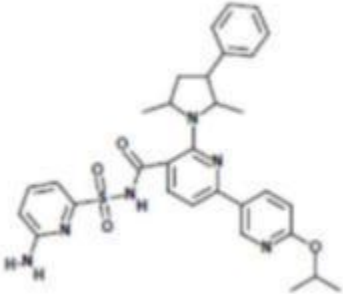
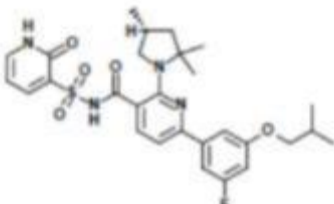
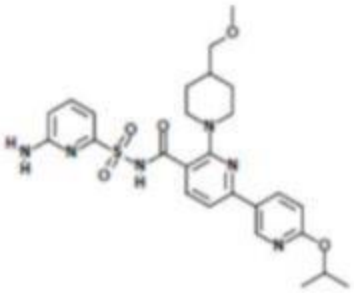
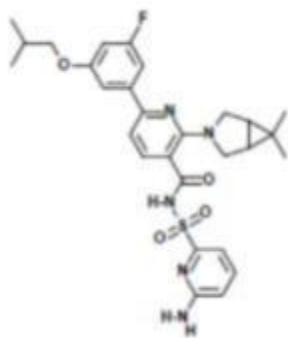
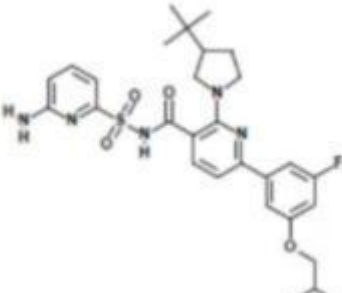
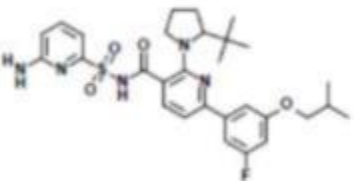
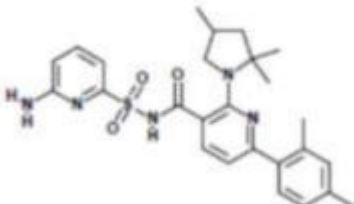
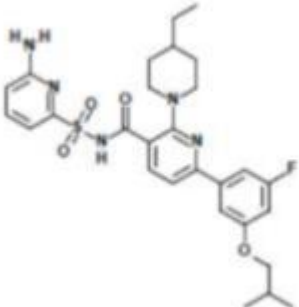
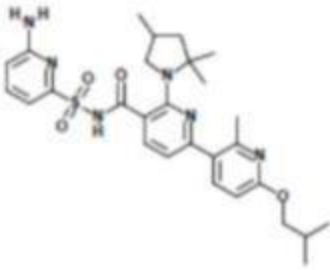
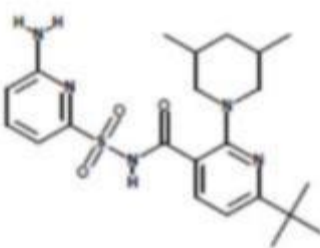
		
491	492	493
		
495	496	497
		
498	502	504
		
506	507	509

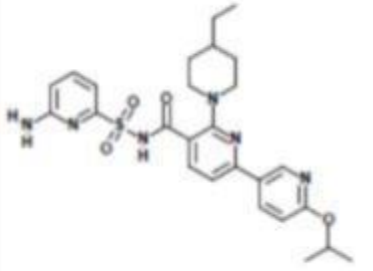
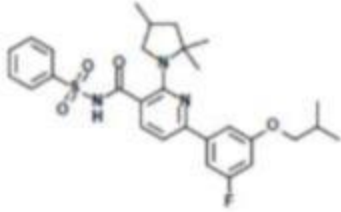
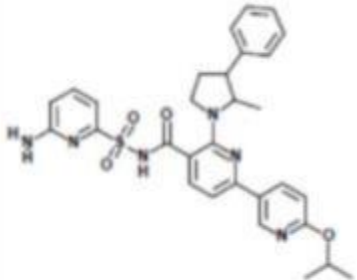
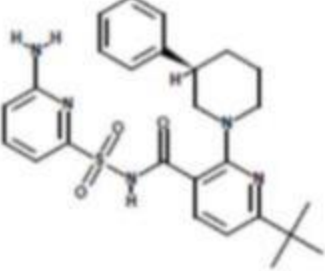
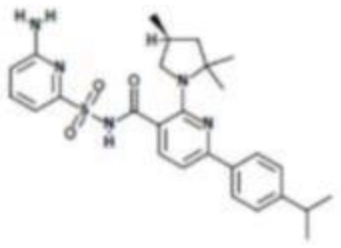
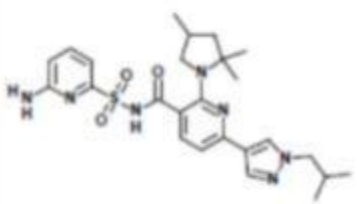
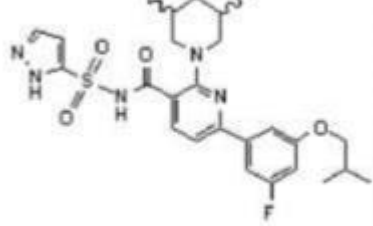
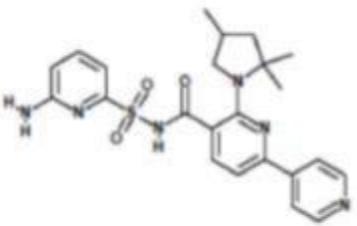
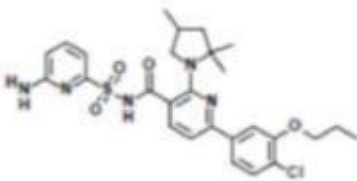
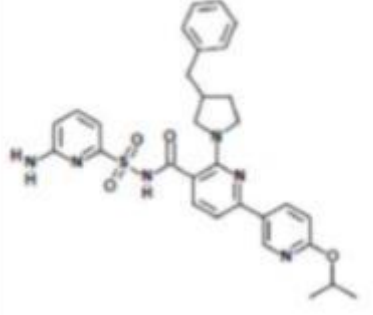
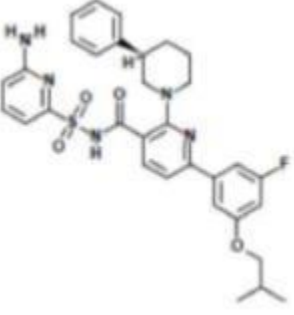
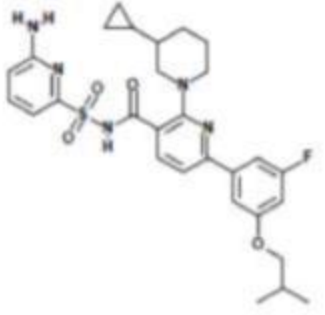
		
510	511	519
		
520	521	522
		
523	526	527
		
528	530	532

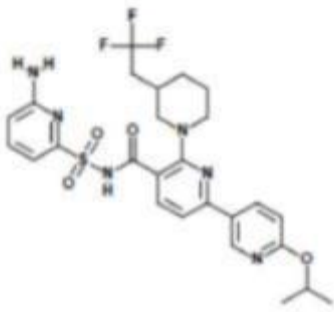
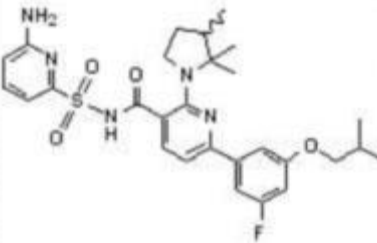
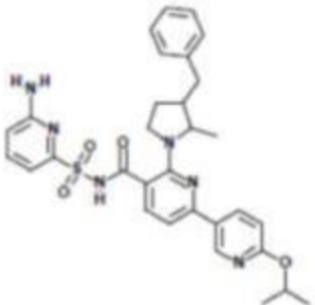
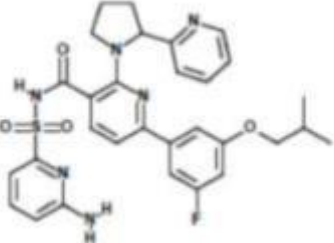
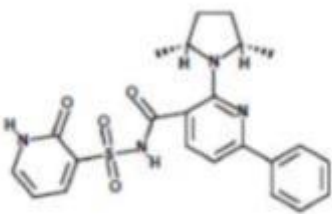
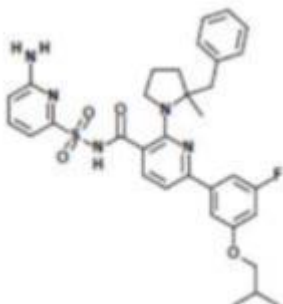
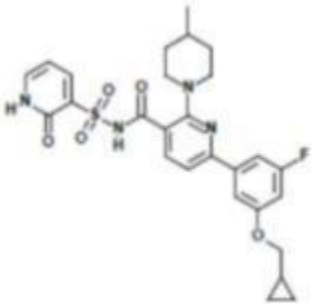
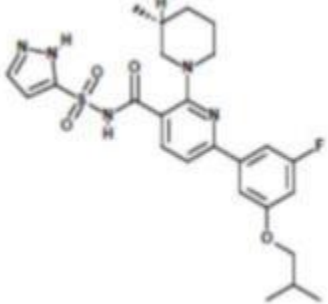
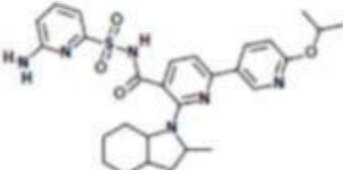
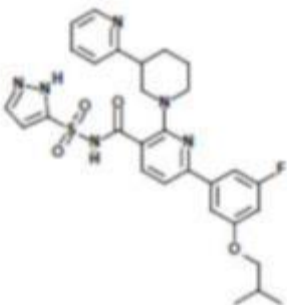
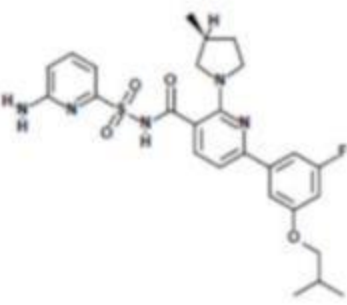
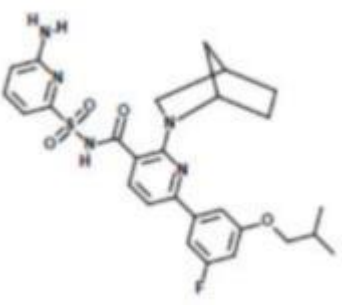
		
534	536	541
		
544	547	549
		
551	553	555
		
556	557	558

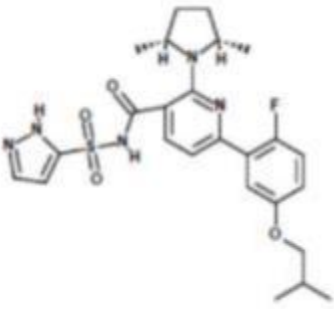
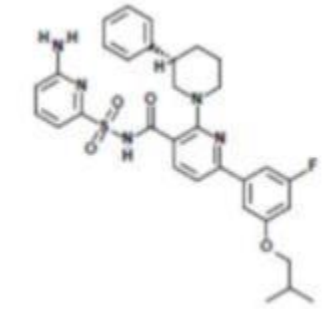
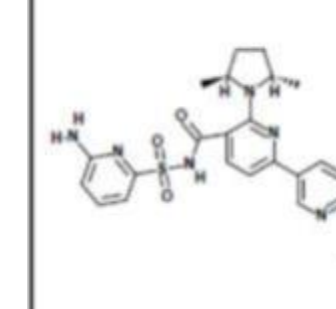
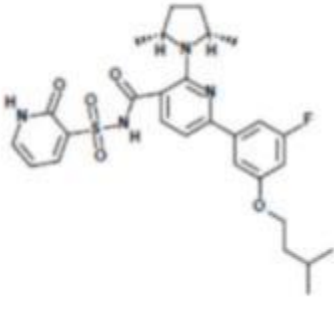
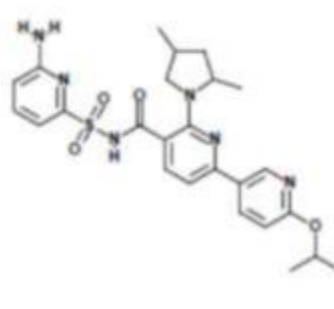
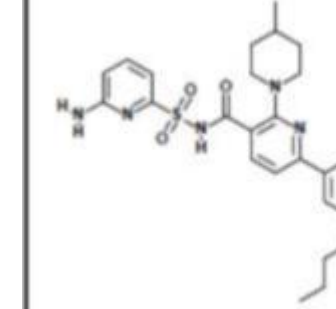
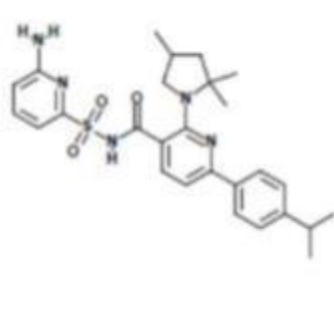
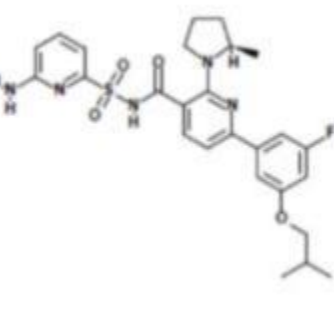
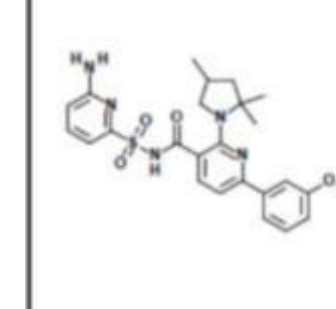
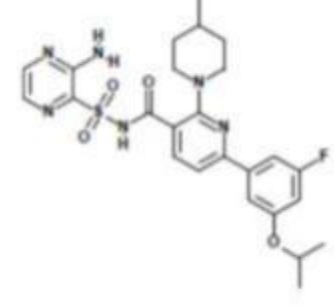
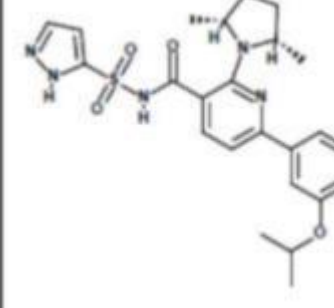
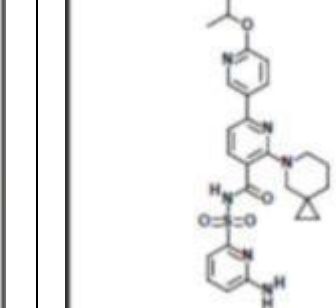
		
560	563	565
		
567	569	571
		
572	574	575
		
576	578	580

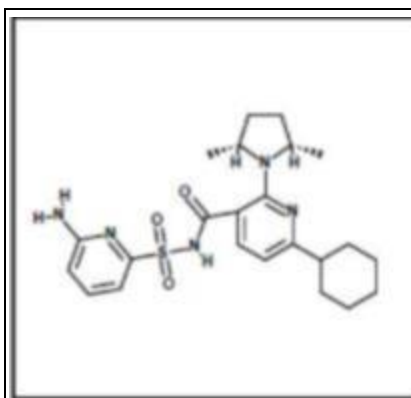
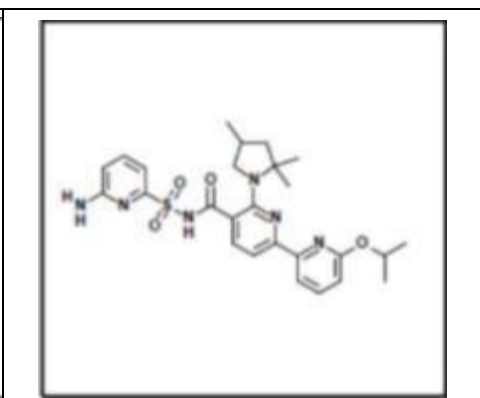
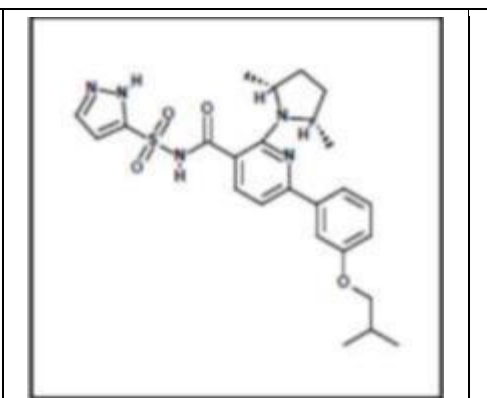
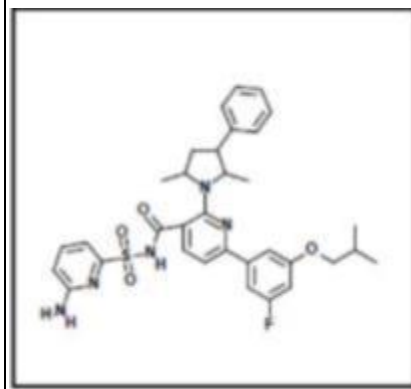
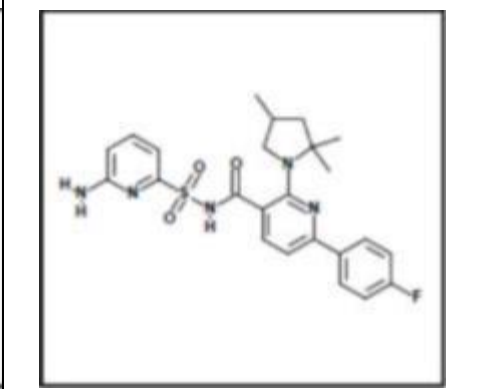
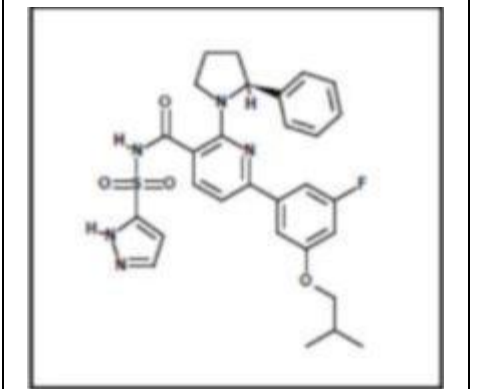
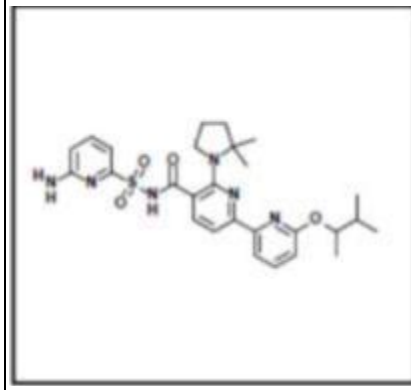
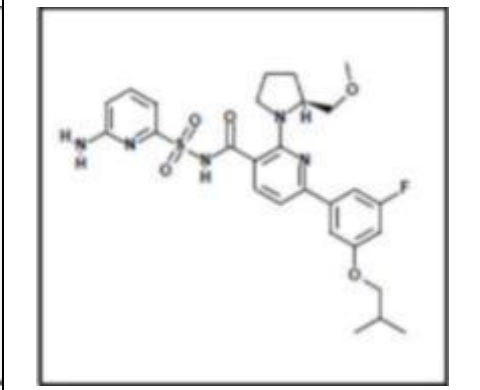
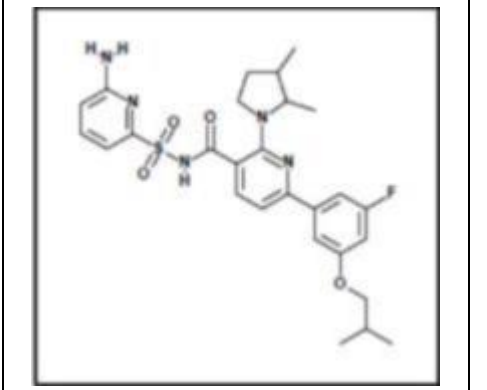
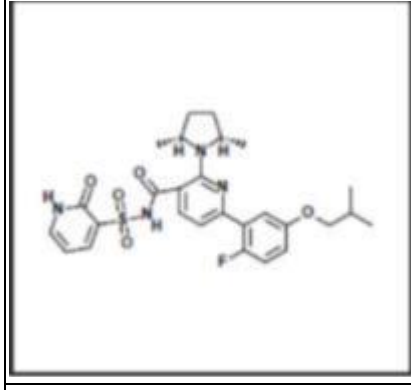
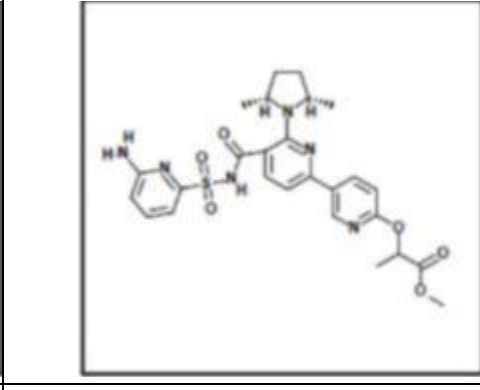
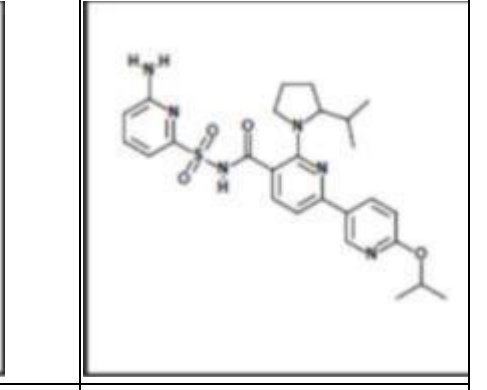
		
581	583	587
		
588	589	591
		
592	593	596
		
597	600	601

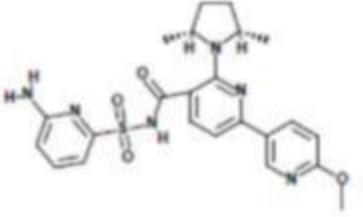
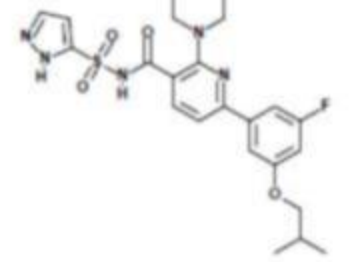
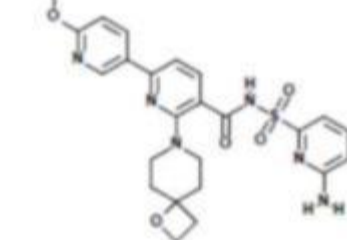
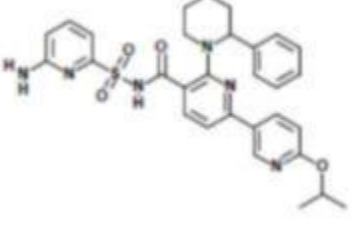
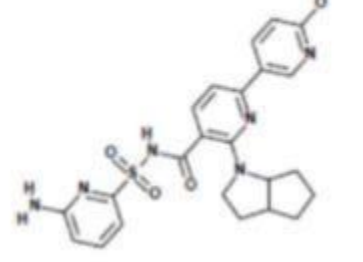
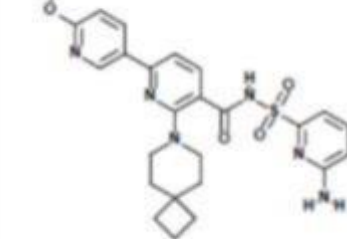
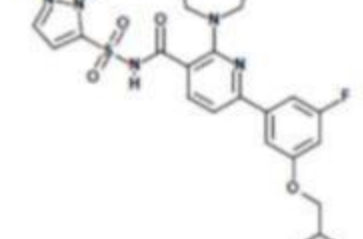
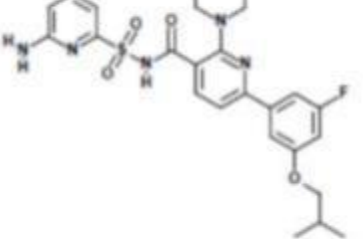
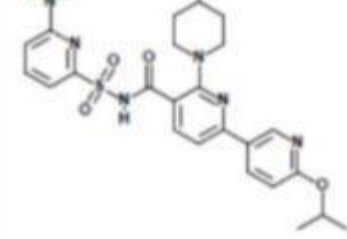
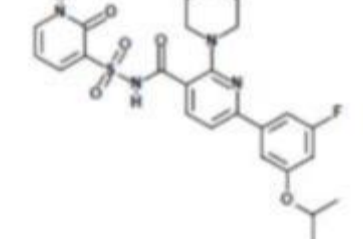
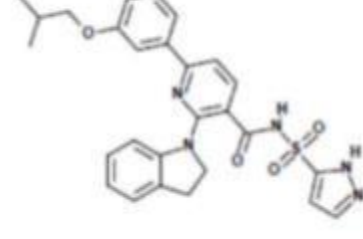
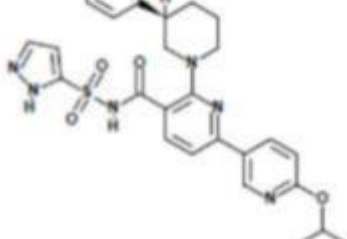
		
605	606	609
		
611	613	614
		
615	616	617
		
619	620	625

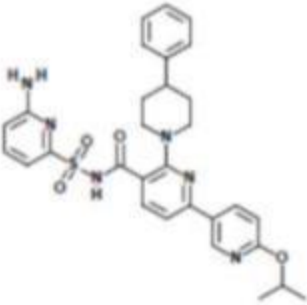
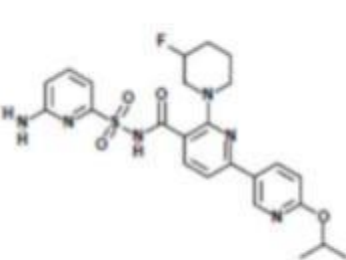
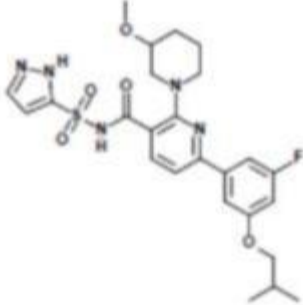
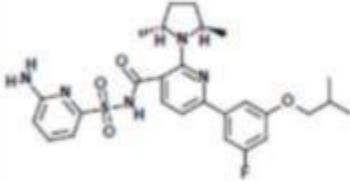
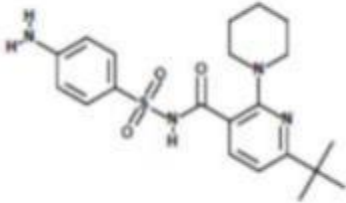
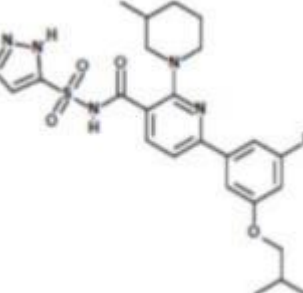
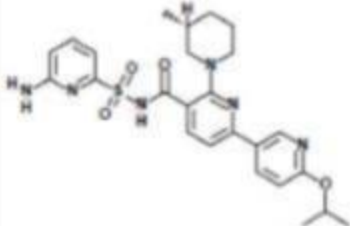
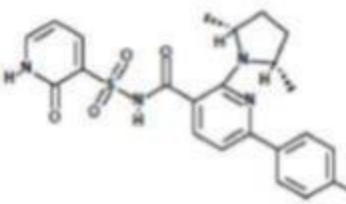
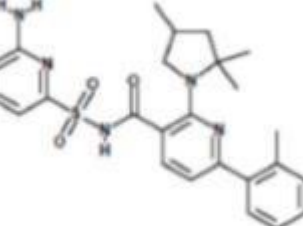
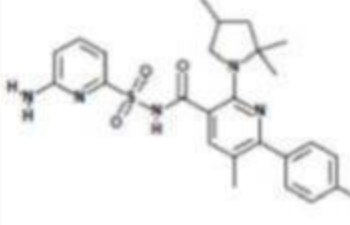
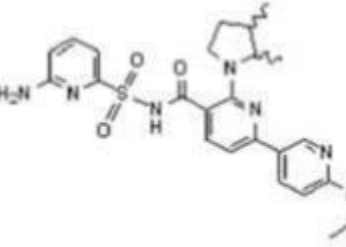
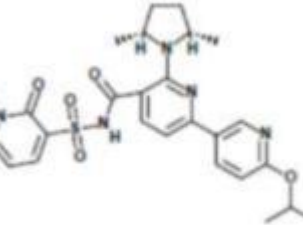
		
626	630	631
		
642	643	644
		
647	651	655
		
656	657	658

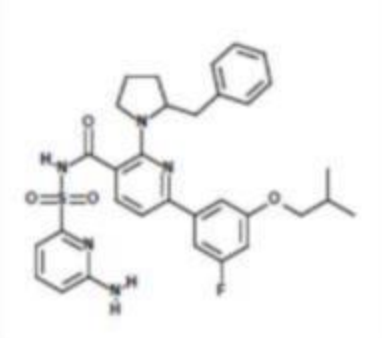
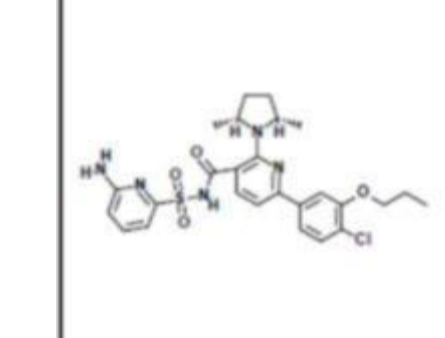
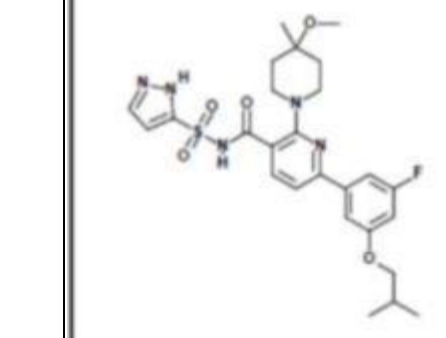
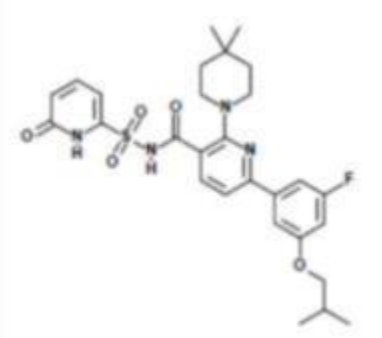
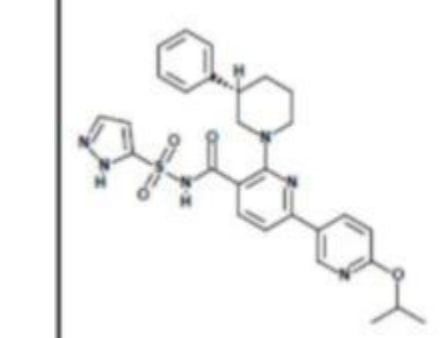
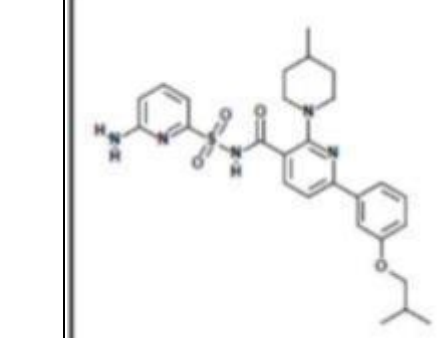
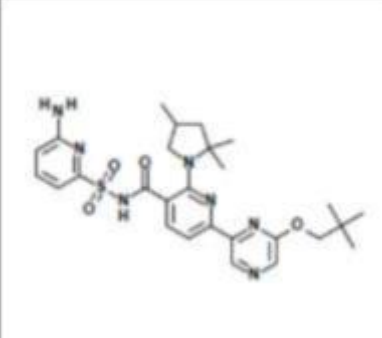
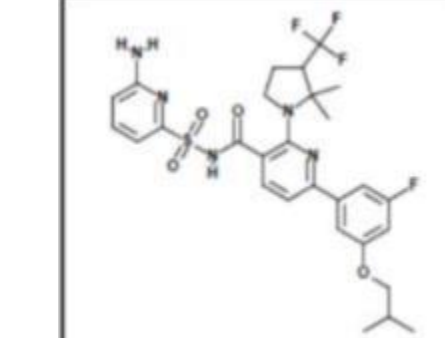
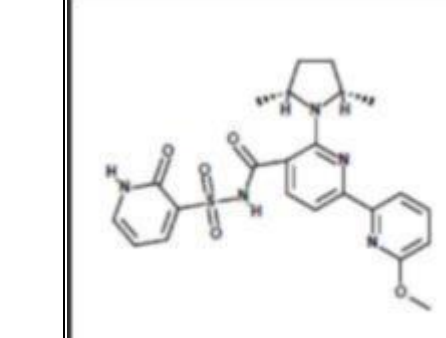
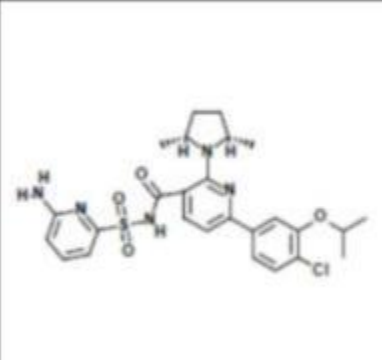
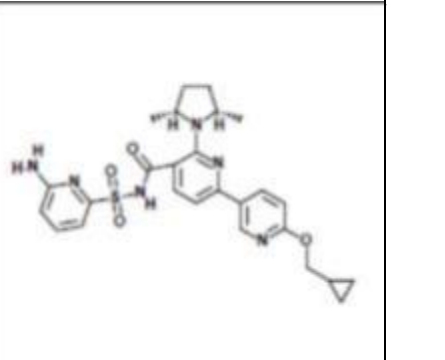
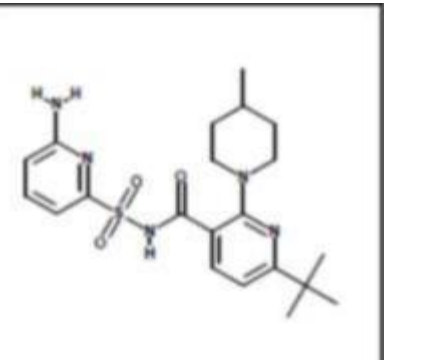
		
659	660	663
		
664	668	675
		
677	678	680
		
681	684	687

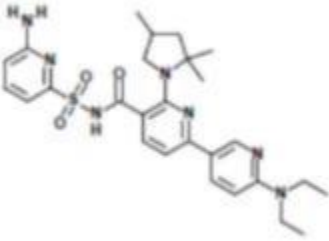
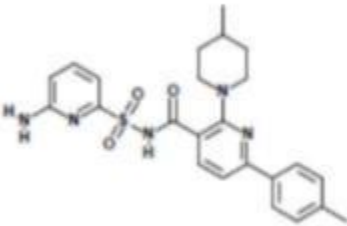
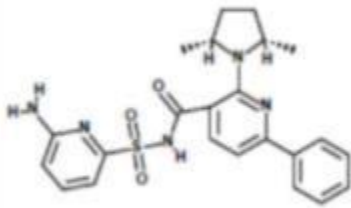
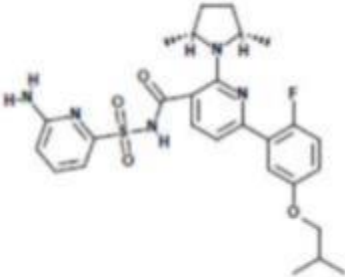
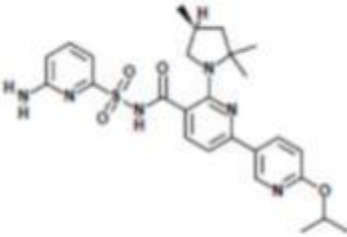
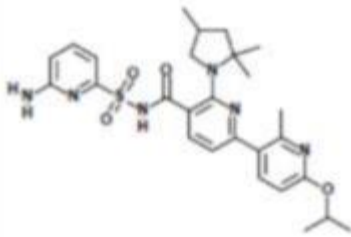
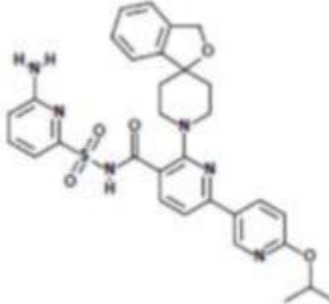
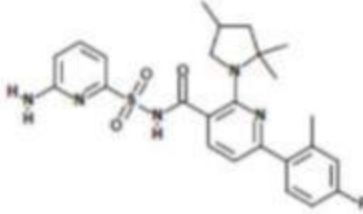
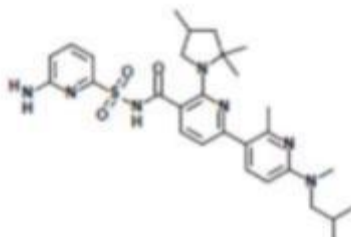
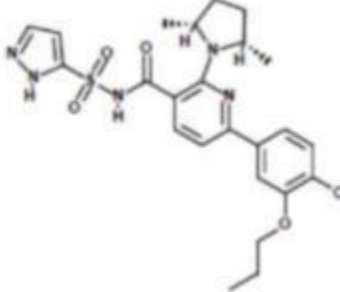
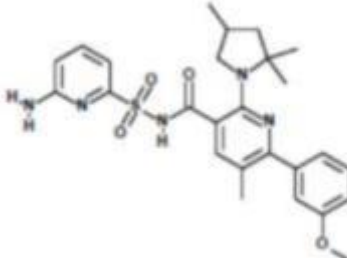
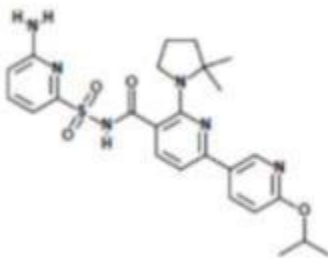
		
688	689	692
		
693	694	695
		
699	701	703
		
704	708	710

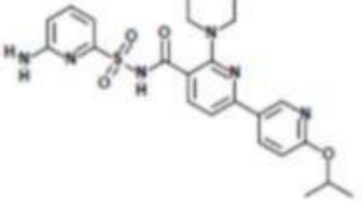
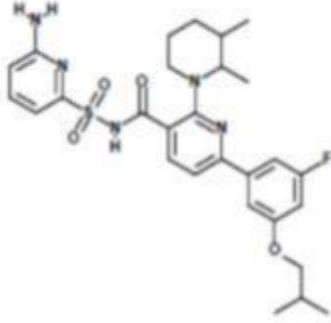
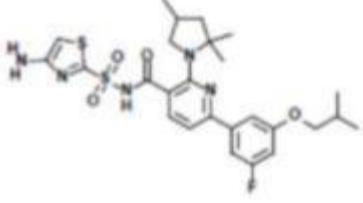
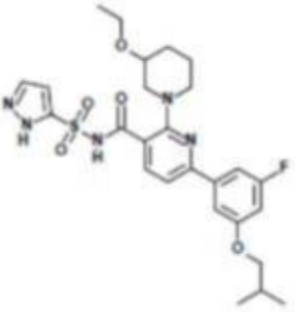
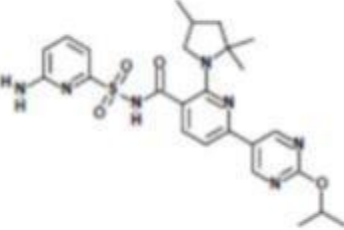
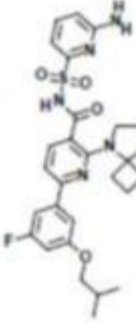
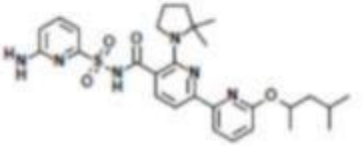
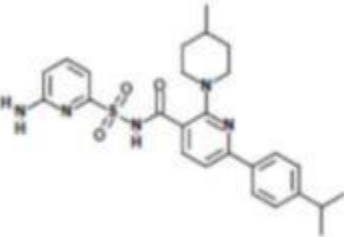
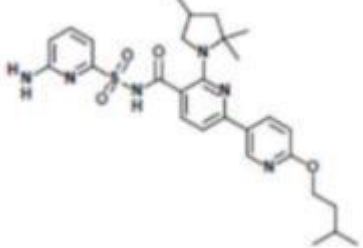
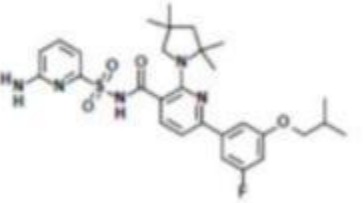
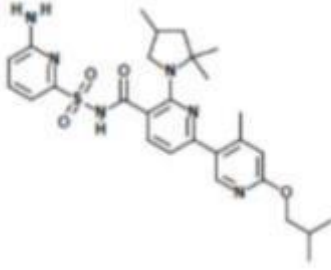
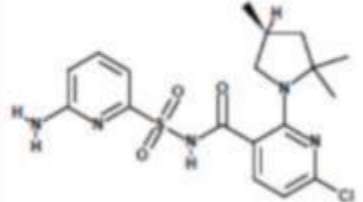
		
711	712	716
		
717	719	720
		
721	723	724
		
726	728	729

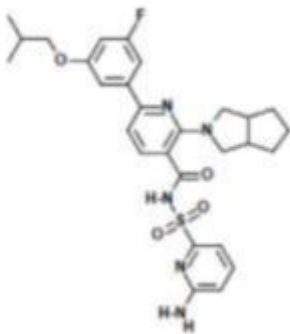
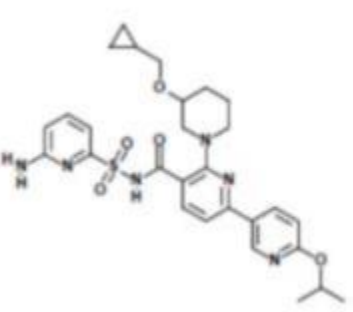
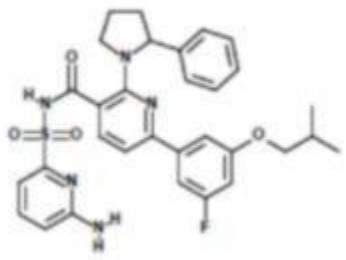
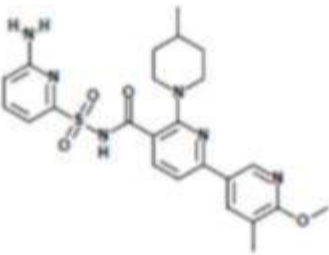
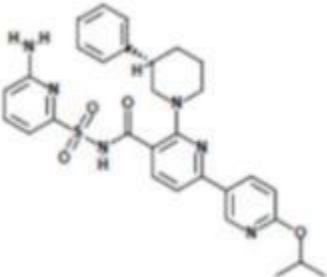
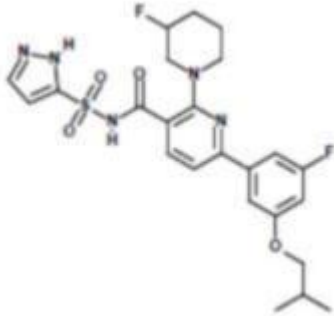
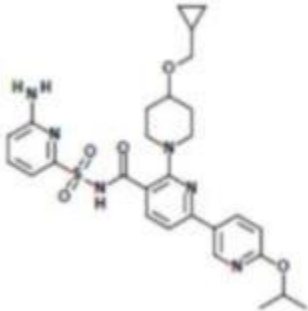
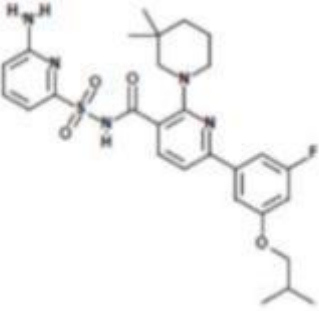
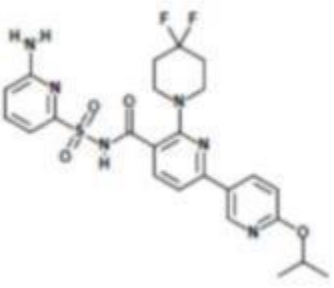
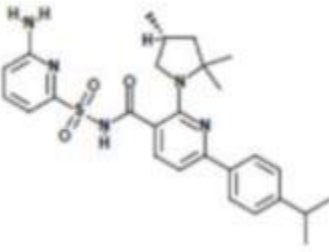
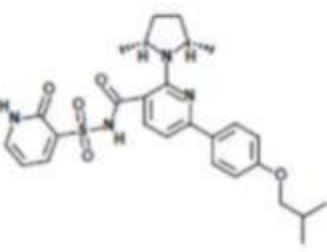
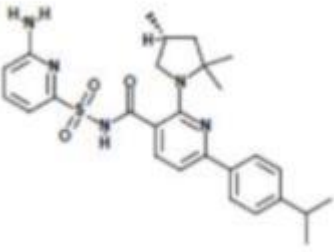
		
731	732	733
		
734	735	736
		
737	739	741
		
742	745	749

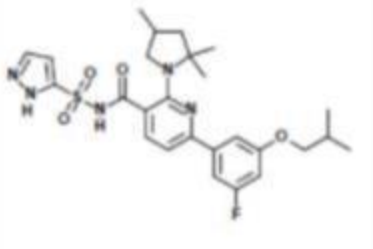
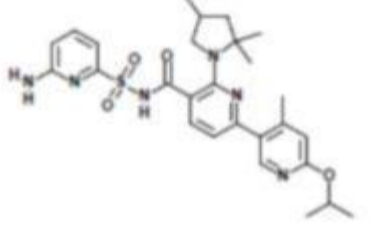
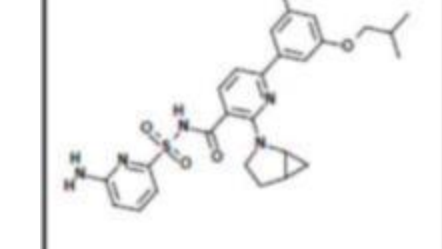
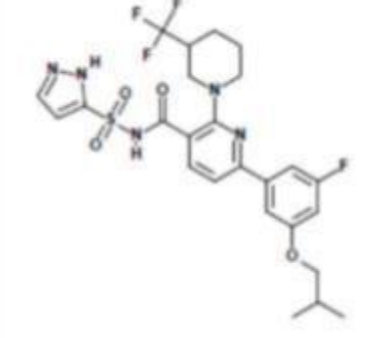
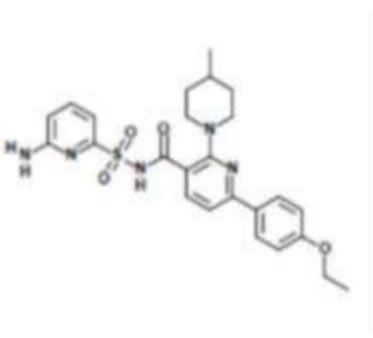
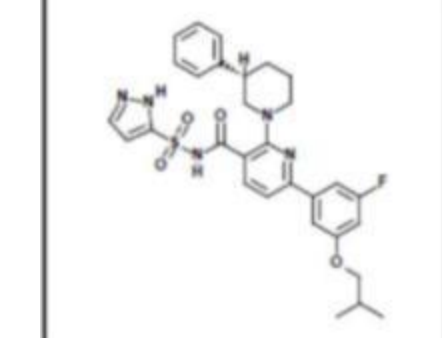
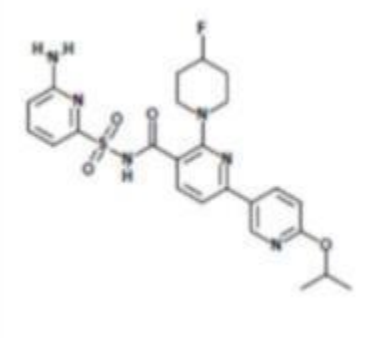
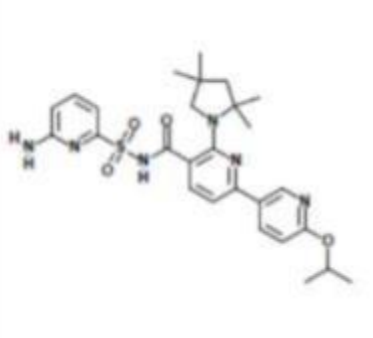
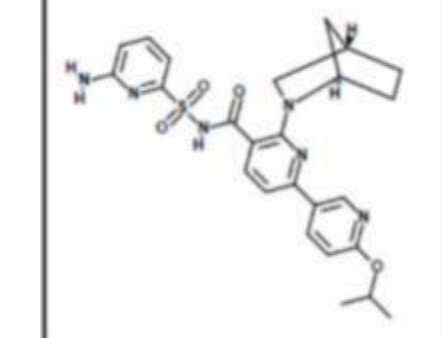
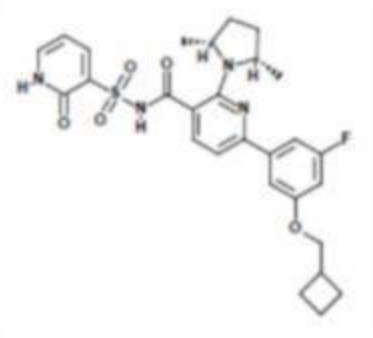
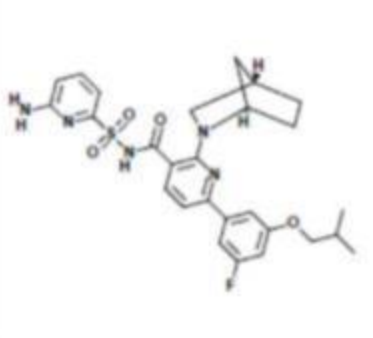
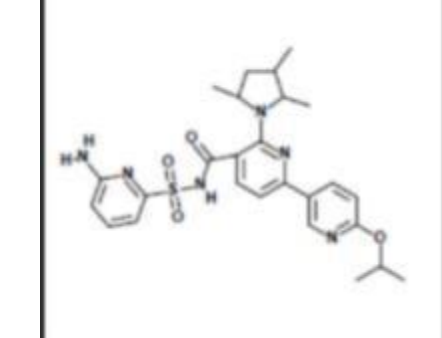
		
751	753	756
		
757	760	761
		
763	764	770
		
772	773	774

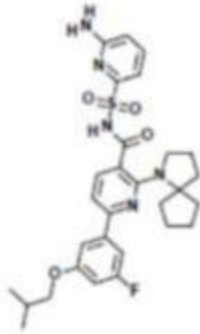
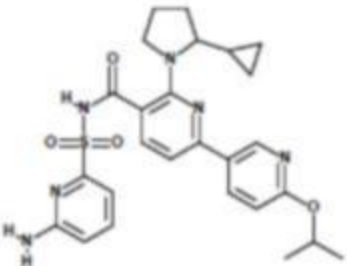
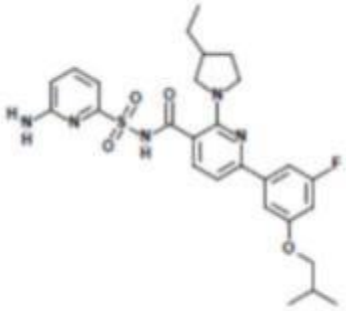
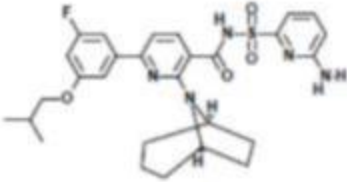
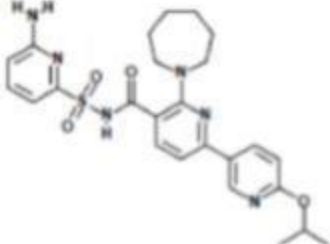
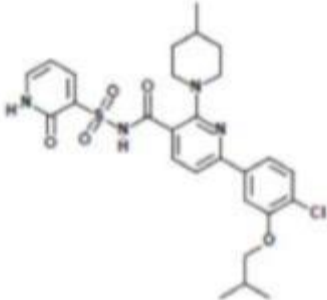
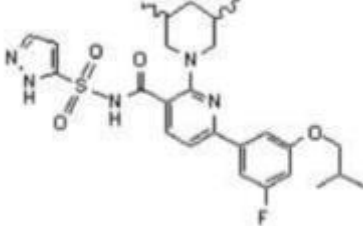
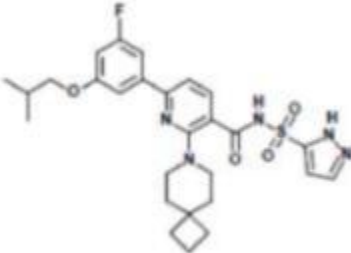
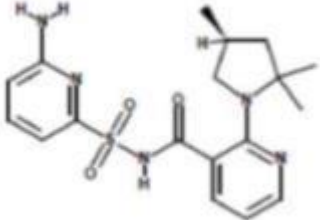
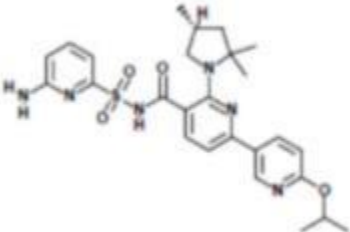
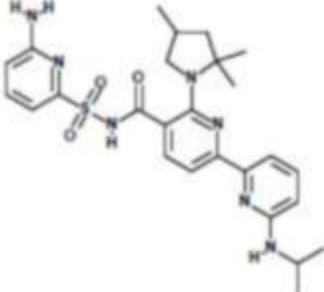
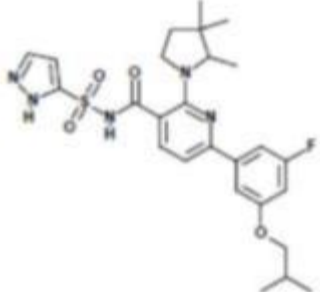
		
775	776	777
		
779	780	781
		
788	789	794
		
796	802	805

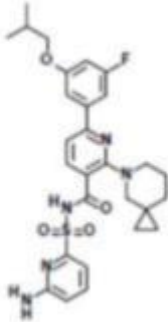
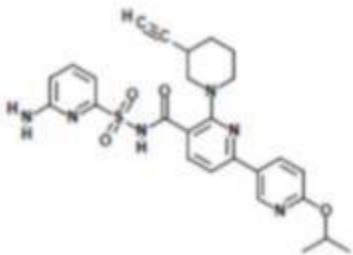
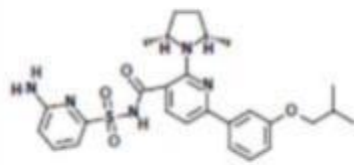
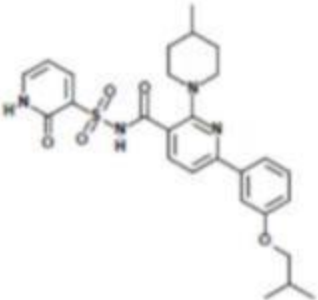
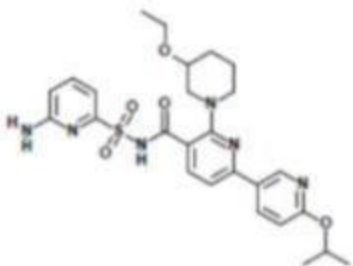
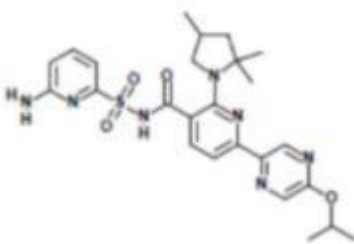
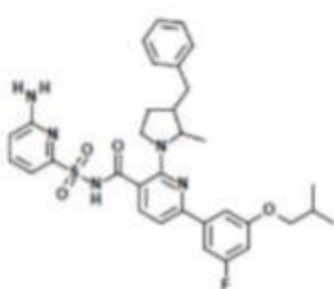
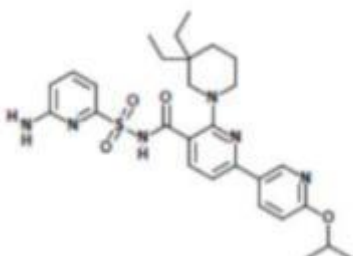
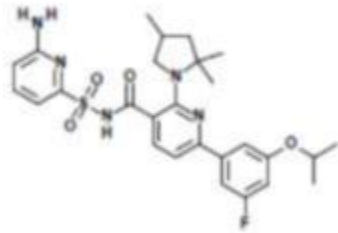
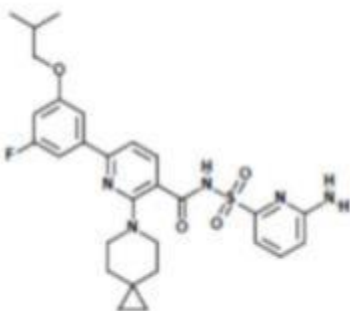
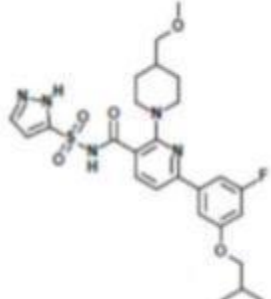
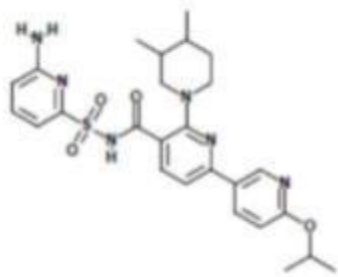
		
807	811	814
		
818	822	827
		
832	833	834
		
836	837	842

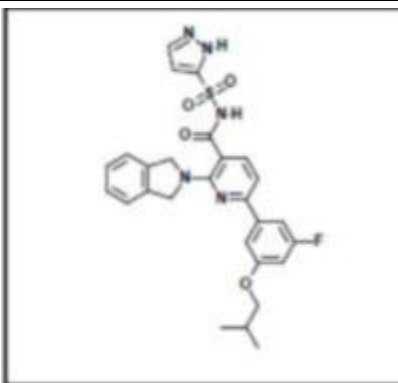
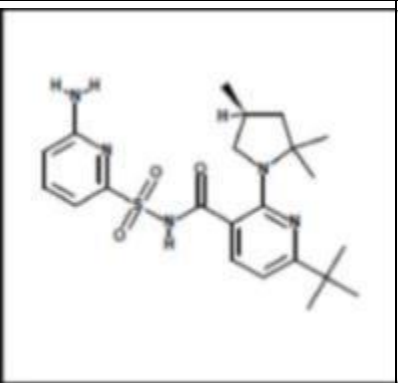
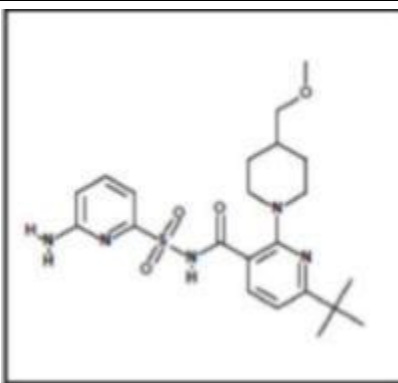
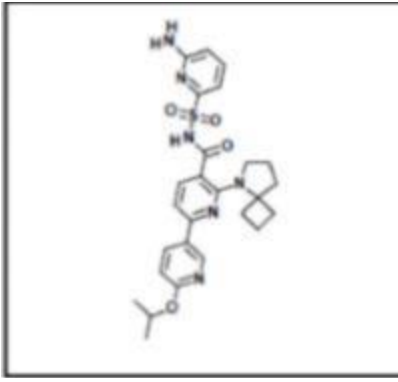
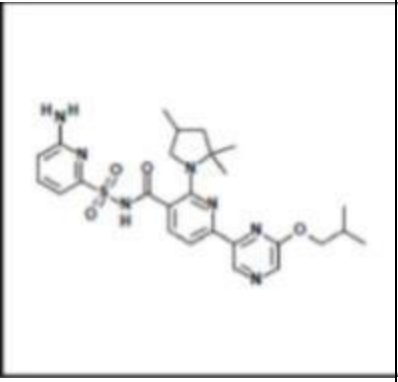
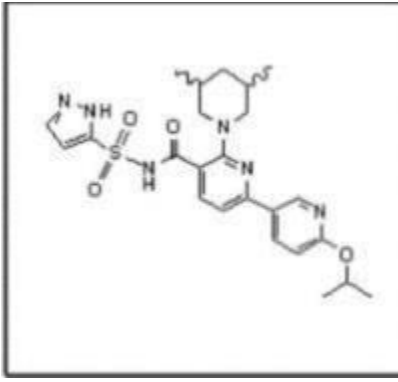
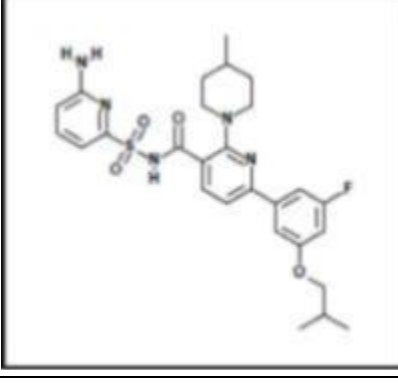
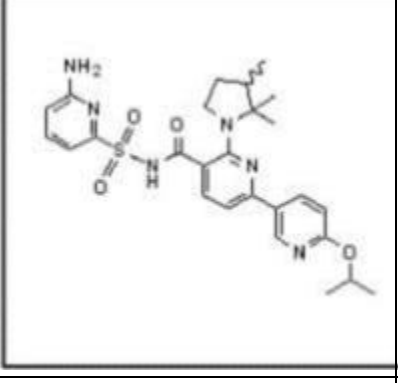
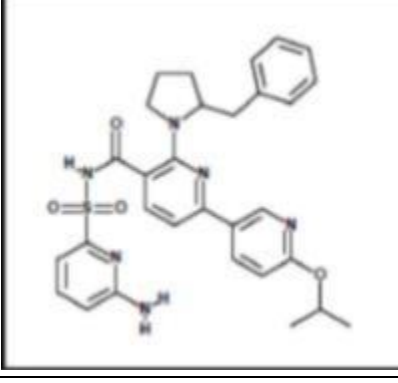
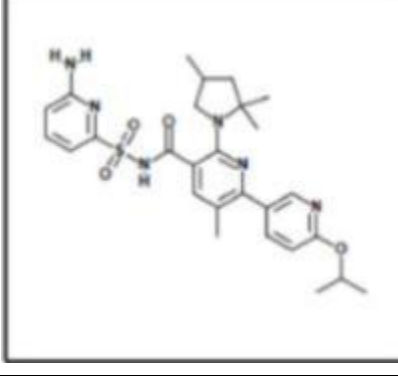
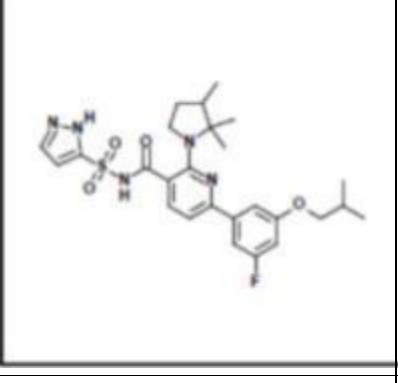
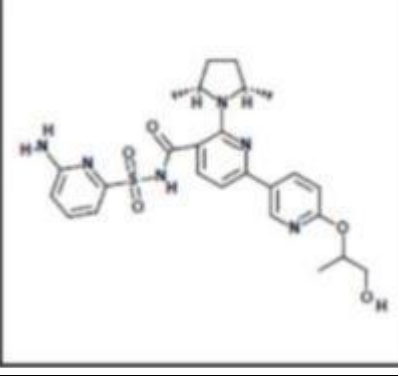
		
843	844	845
		
846	847	848
		
850	851	852
		
857	858	859

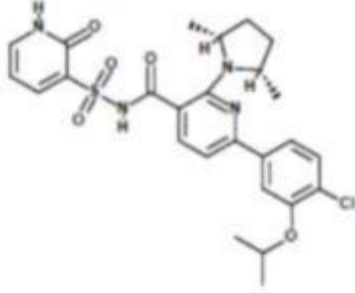
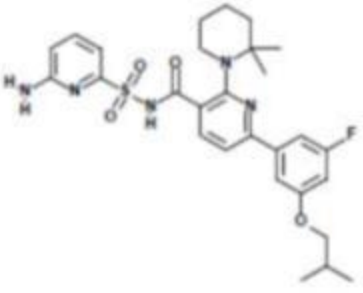
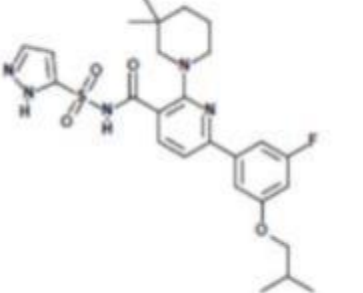
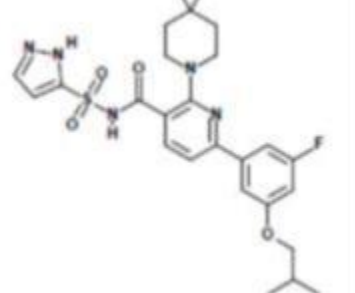
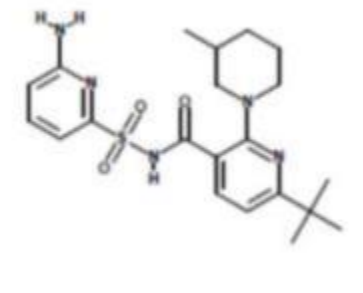
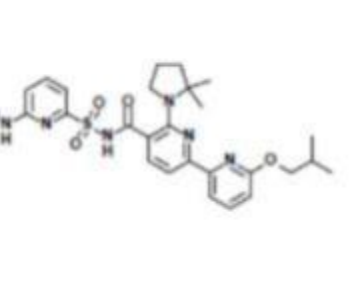
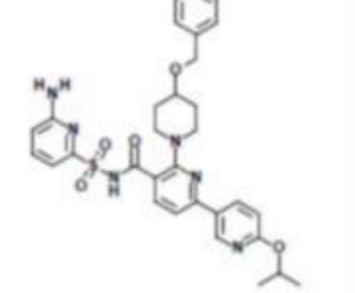
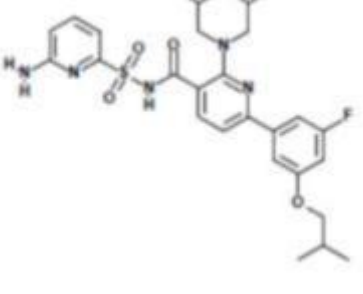
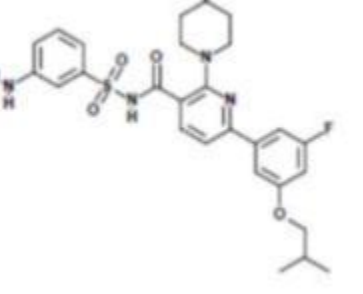
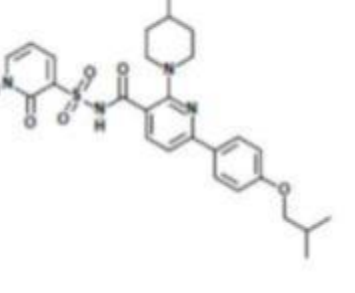
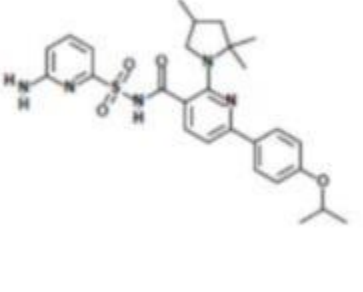
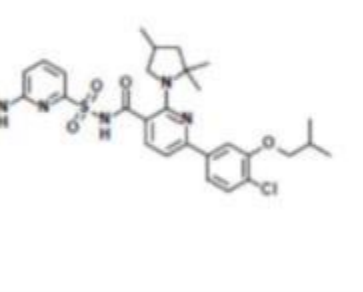
		
863	864	878
		
884	887	889
		
890	891	896
		
904	905	906

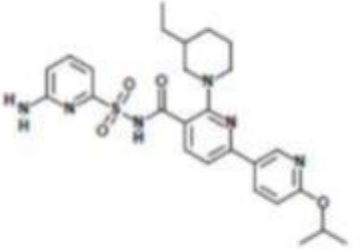
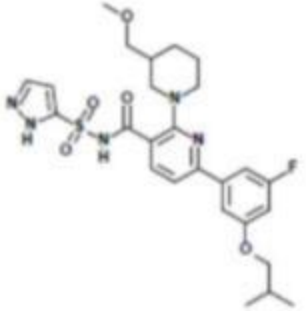
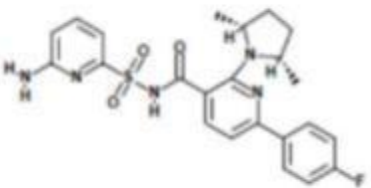
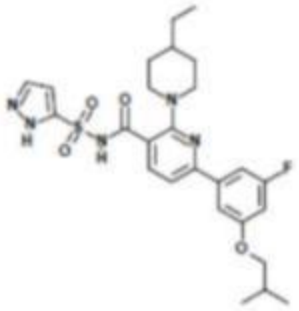
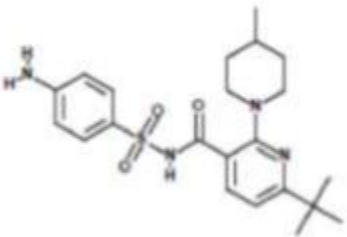
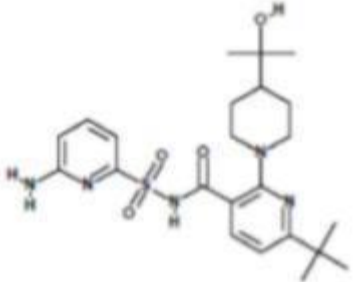
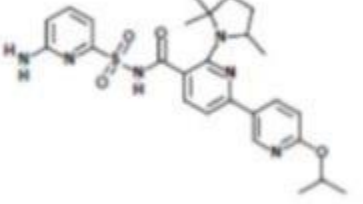
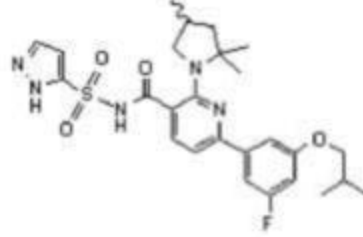
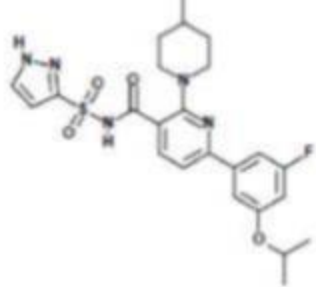
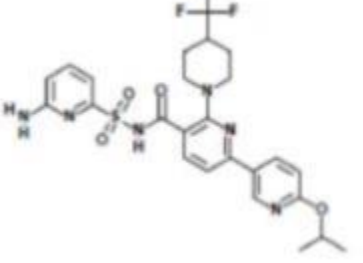
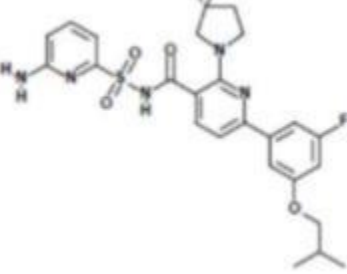
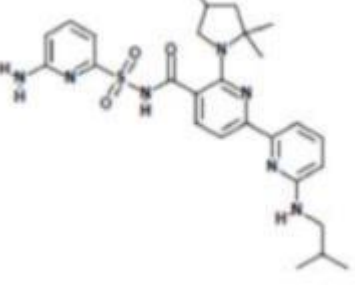
		
907	910	912
		
913	915	921
		
922	924	925
		
926	928	931

		
934	940	941
		
942	944	946
		
949	951	952
		
953	954	957

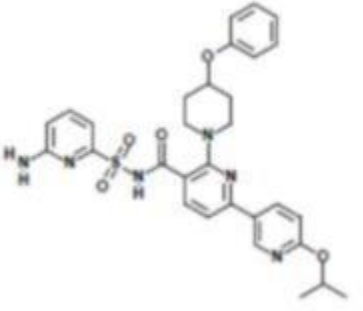
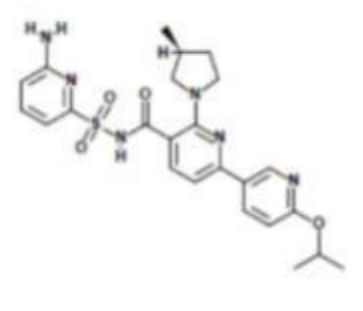
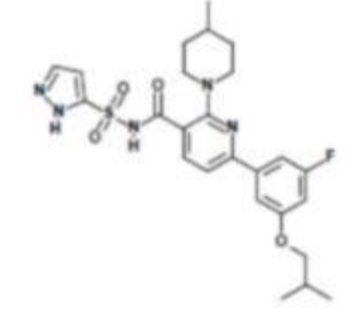
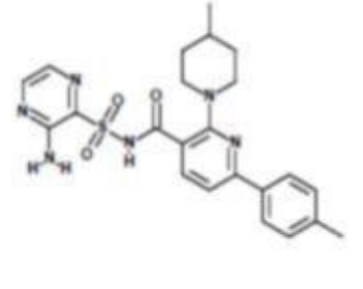
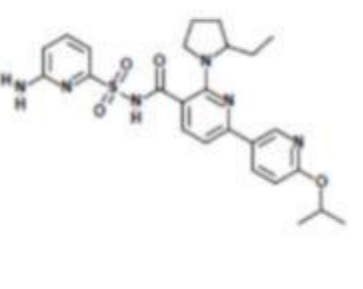
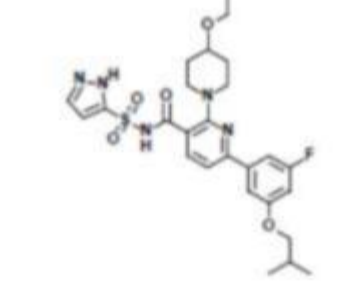
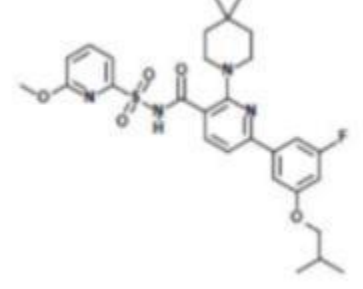
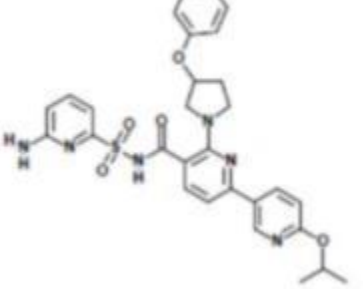
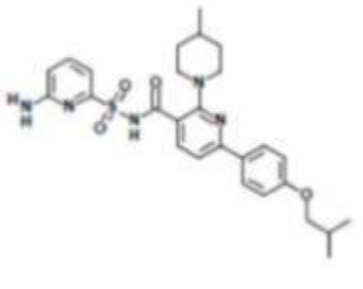
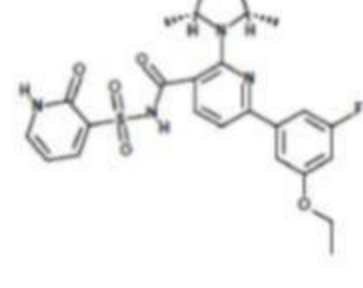
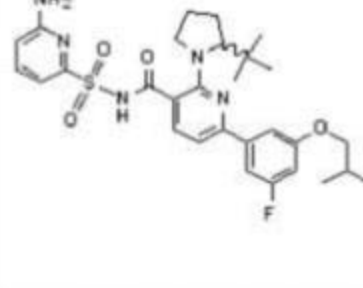
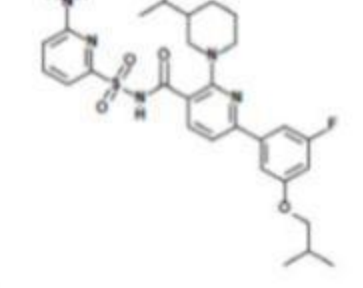
		
958	960	965
		
969	971	972
		
973	975	979
		
981	985	986

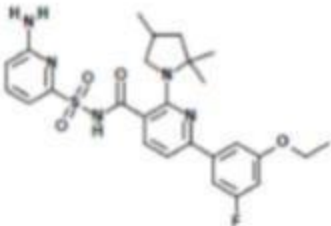
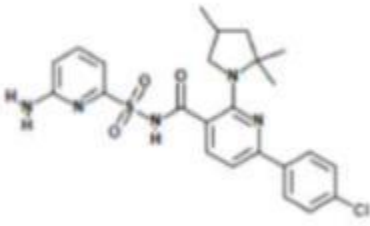
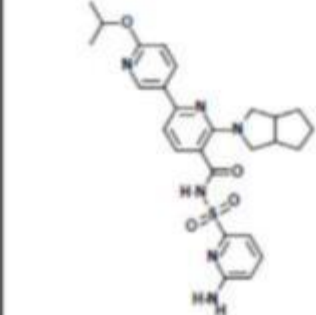
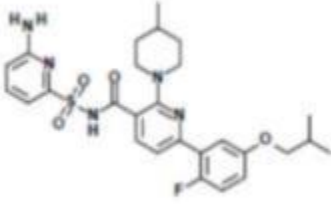
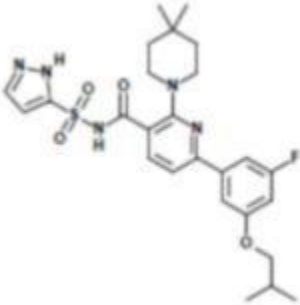
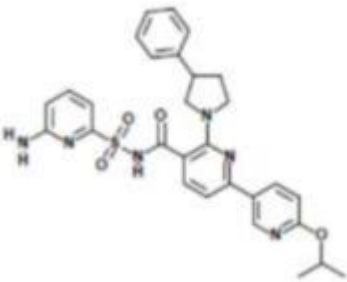
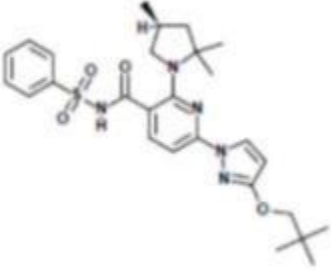
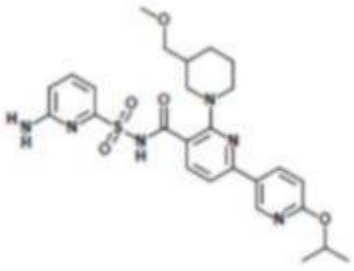
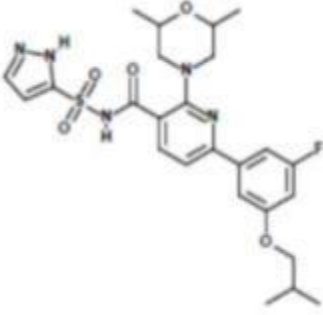
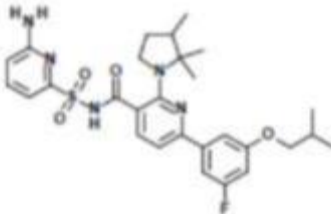
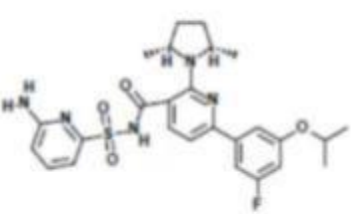
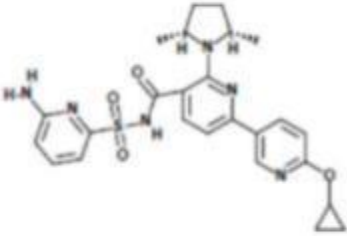
		
987	988	990
		
991	992	994
		
995	997	998
		
1001	1004	1005

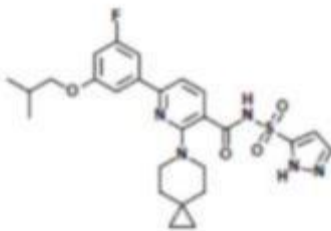
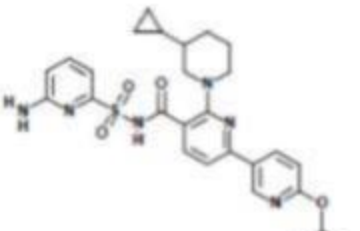
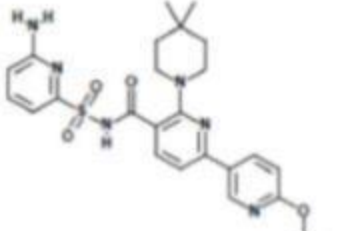
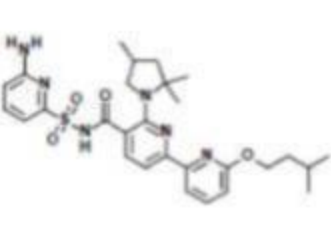
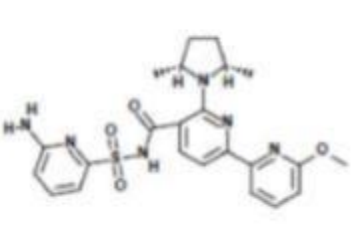
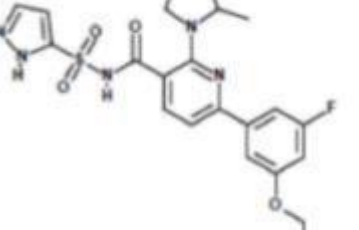
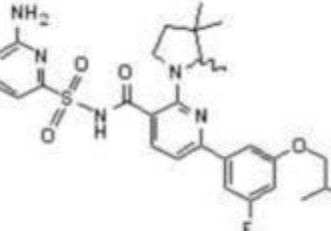
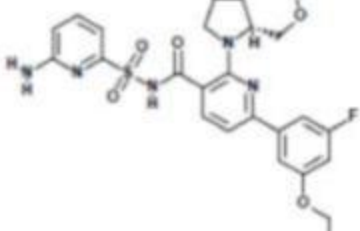
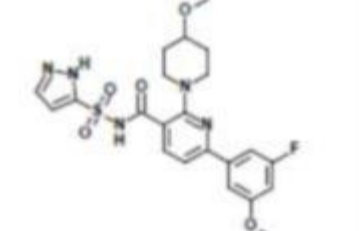
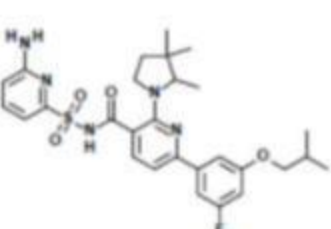
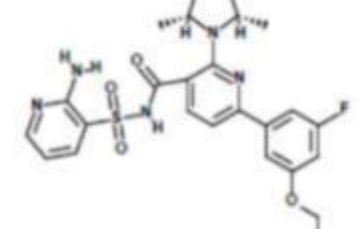
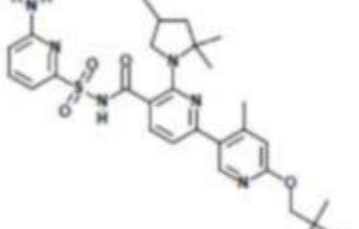
		
1006	1008	1011
		
1012	1013	1014
		
1017	1020	1021
		
1023	1028	1029

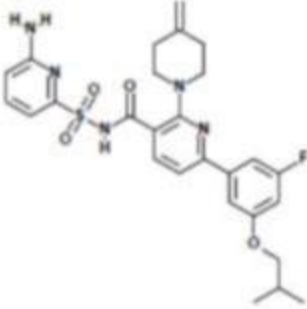
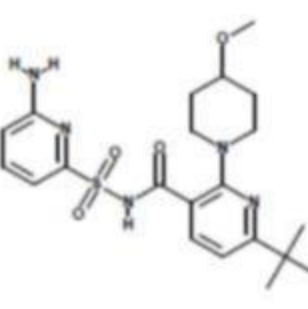
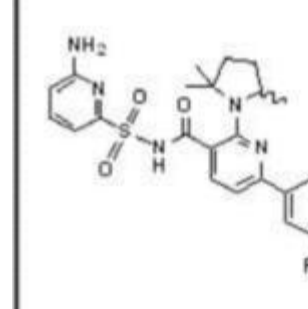
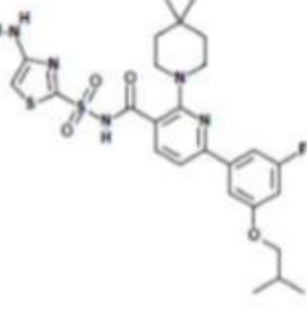
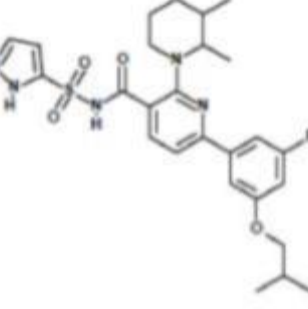
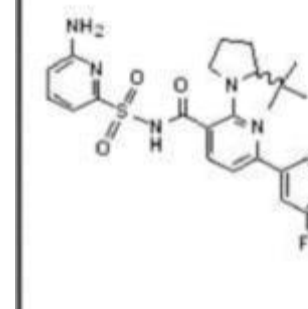
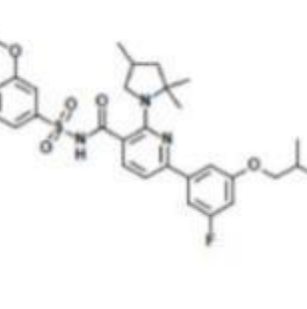
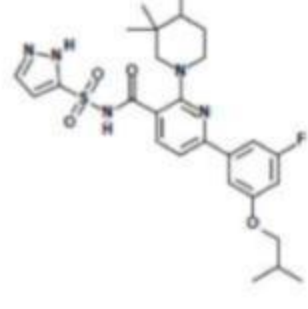
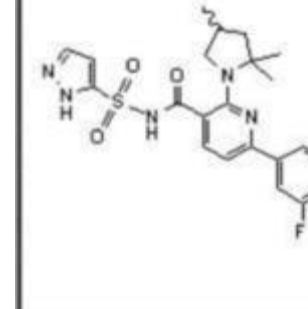
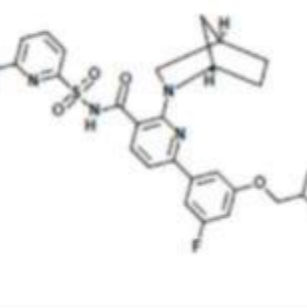
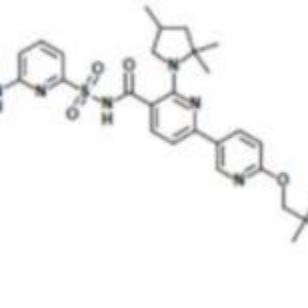
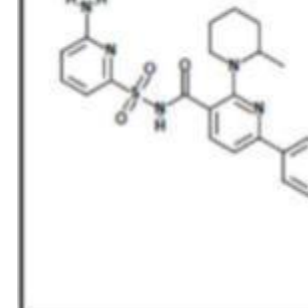
		
1030	1037	1038
		
1040	1041	1042
		
1043	1051	1059
		
1060	1061	1062

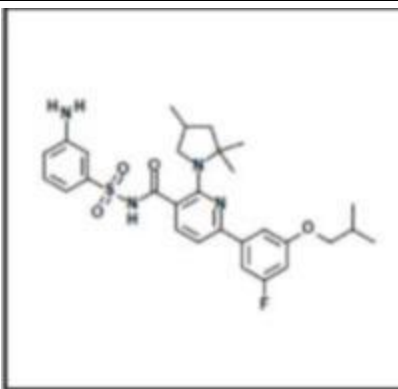
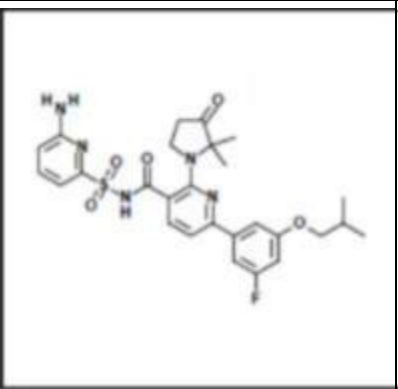
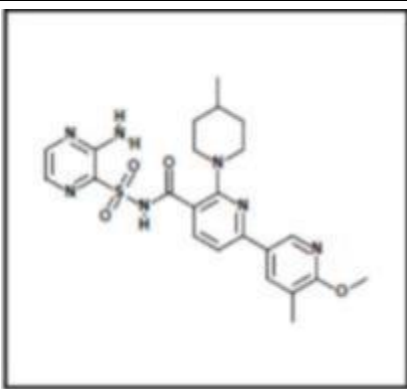
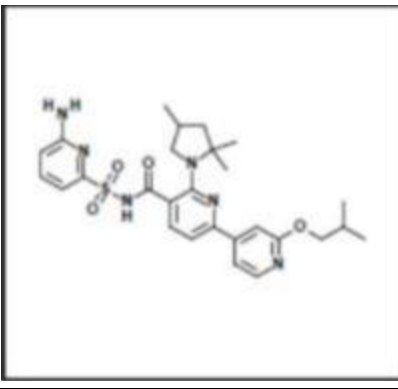
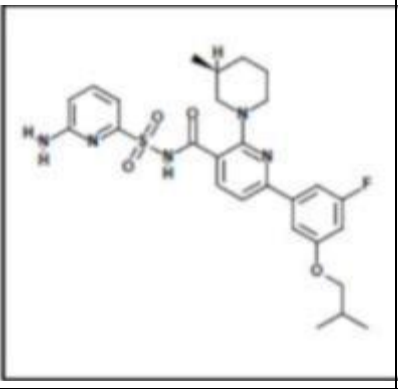
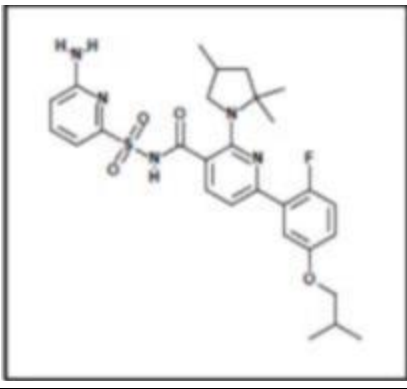
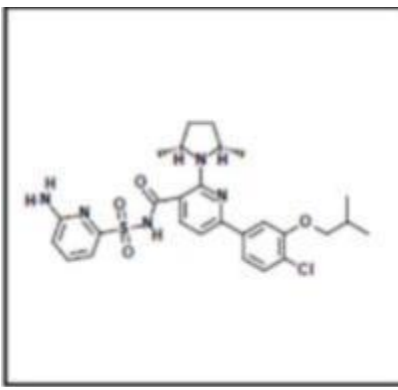
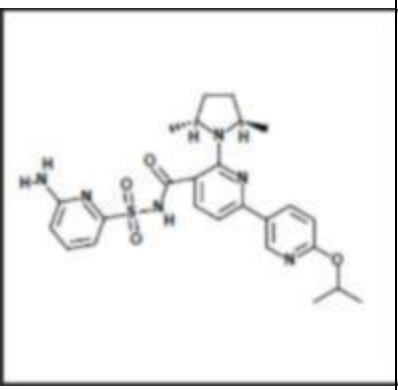
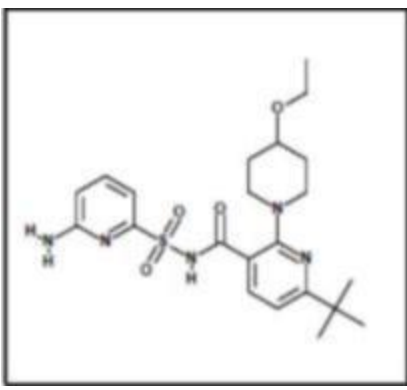
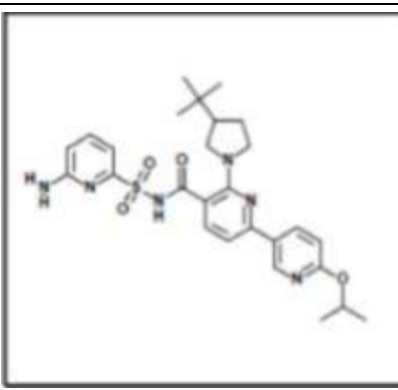
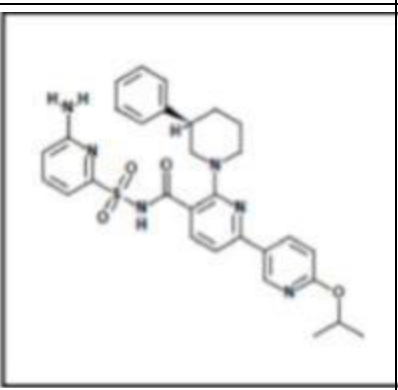
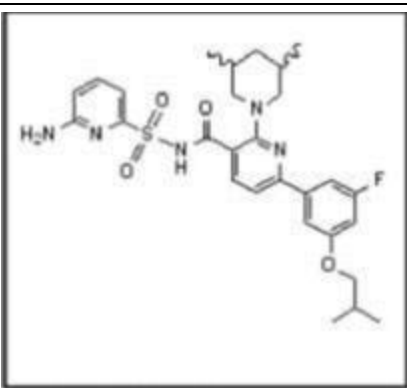
1063	1065	1067
1069	1072	1073
1074	1076	1078
1080	1081	1083

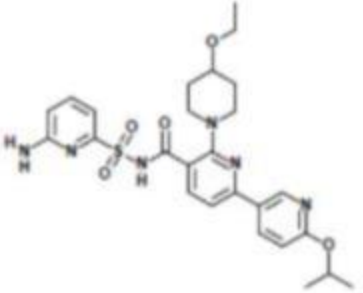
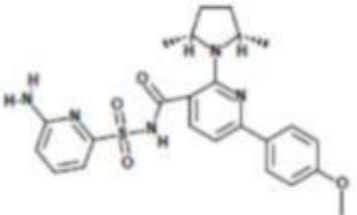
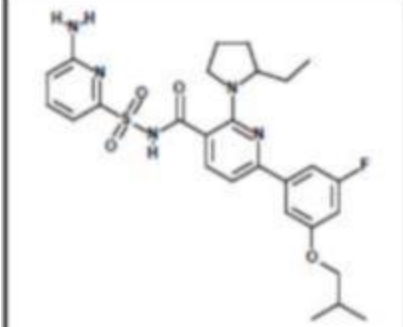
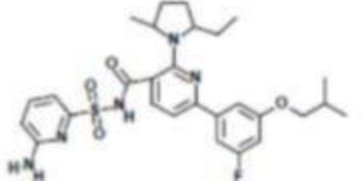
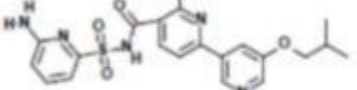
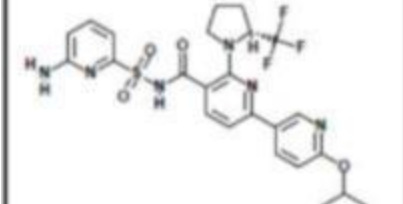
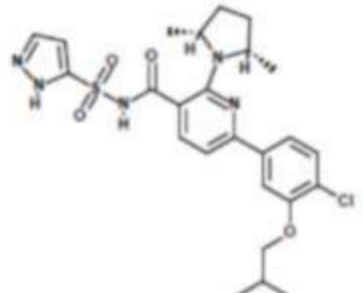
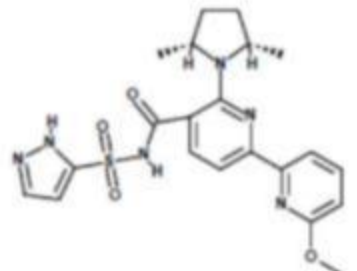
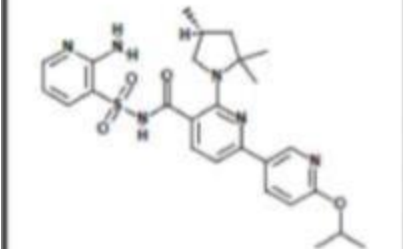
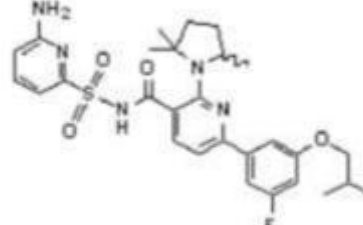
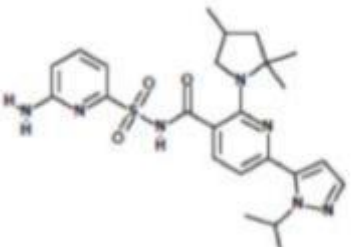
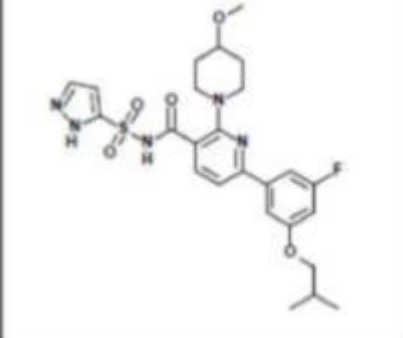
		
1084	1087	1088
		
1090	1092	1094
		
1095	1097	1098
		
1099	1100	1107

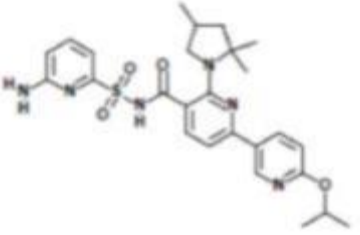
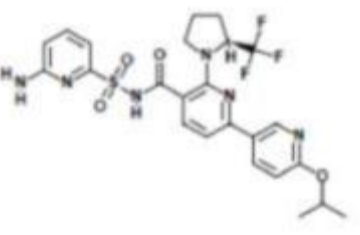
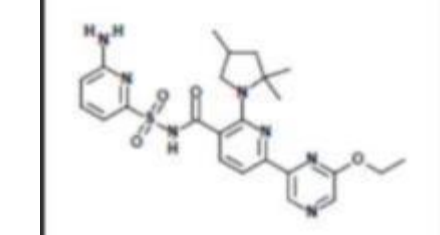
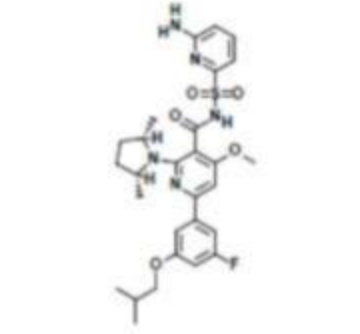
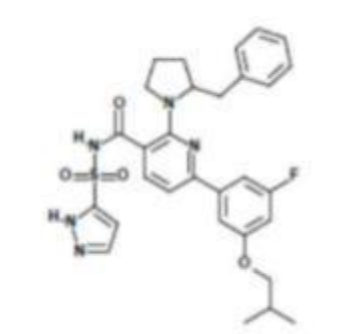
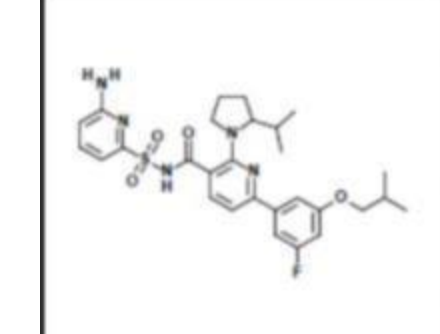
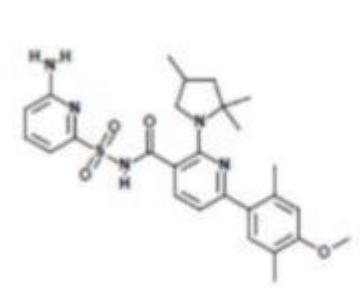
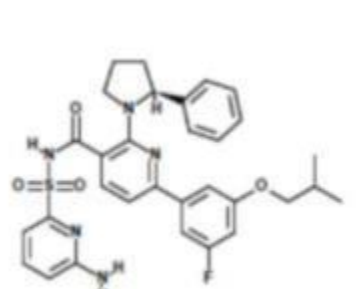
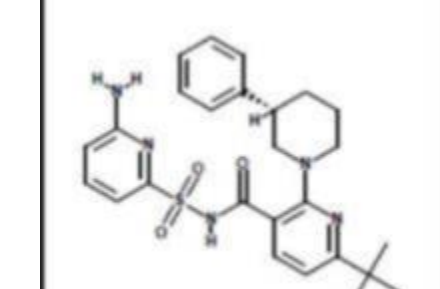
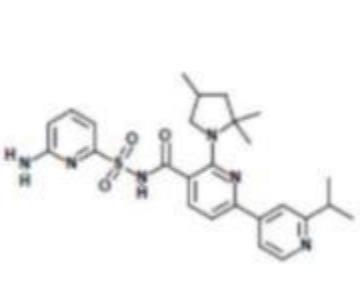
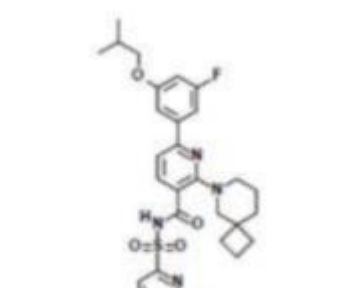
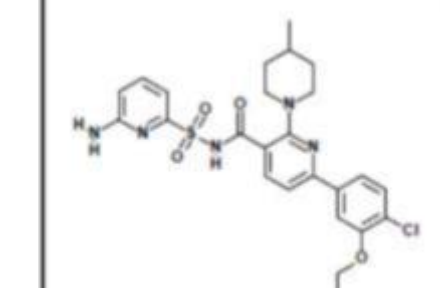
		
1109	1110	1112
		
1114	1116	1119
		
1121	1123	1125
		
1127	1132	1134

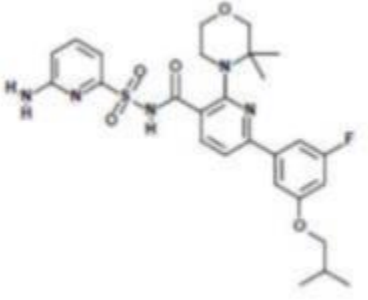
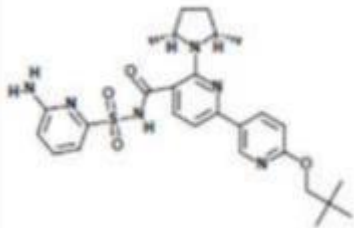
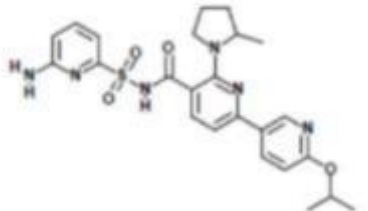
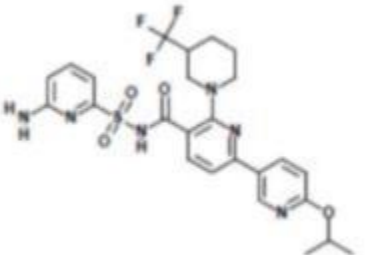
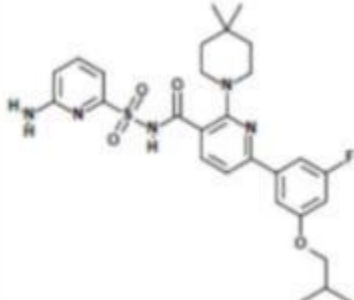
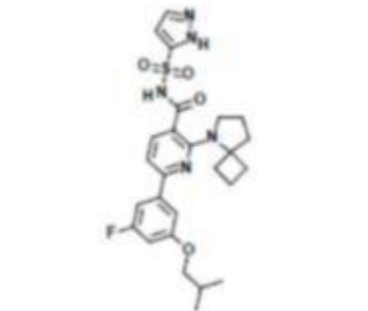
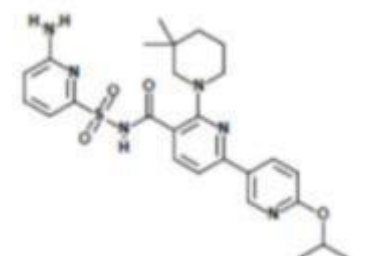
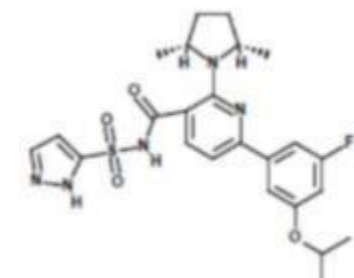
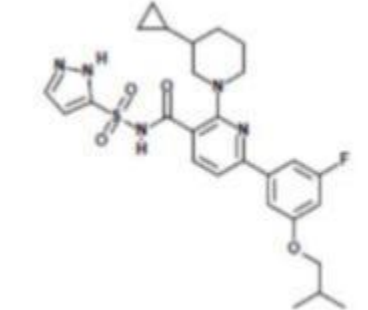
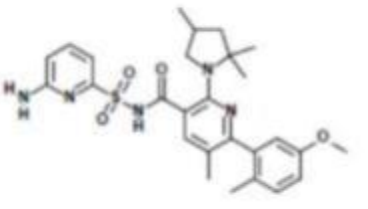
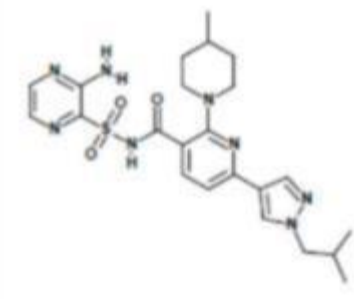
		
1135	1141	1142
		
1144	1149	1155
		
1156	1159	1160
		
1162	1164	1166

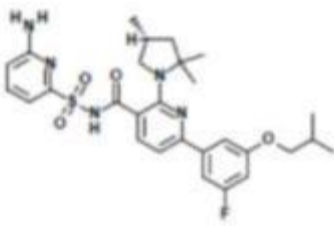
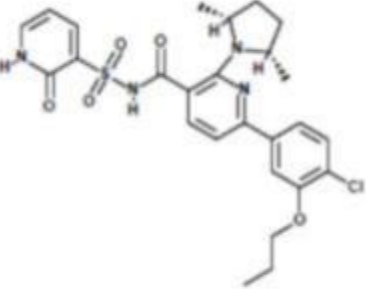
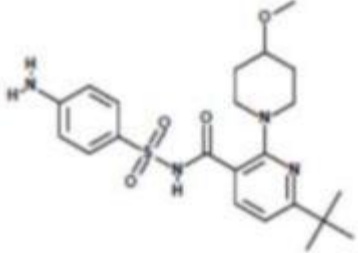
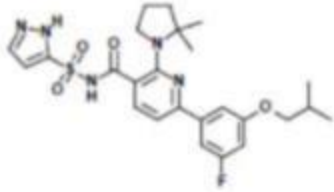
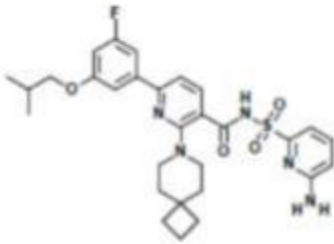
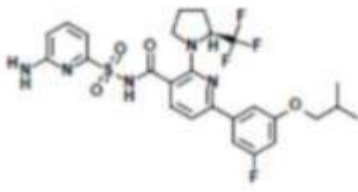
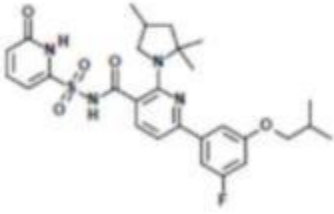
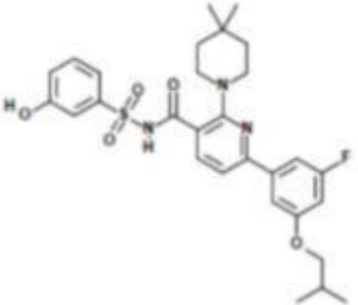
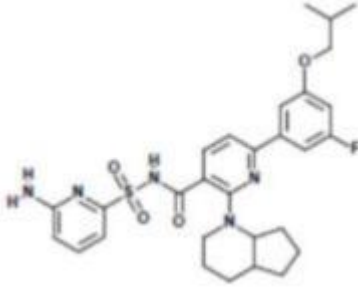
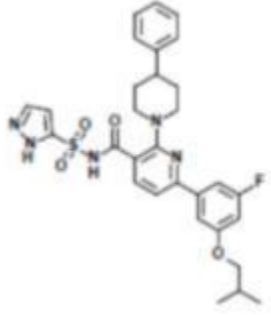
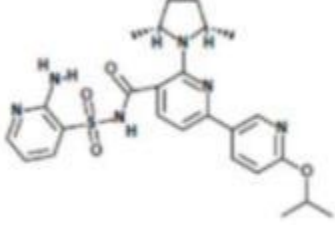
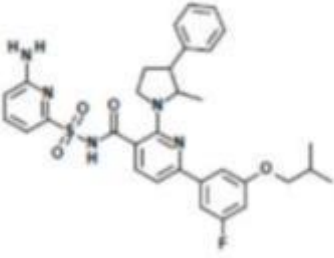
		
1168	1169	1170
		
1171	1174	1176
		
1180	1181	1182
		
1184	1189	1191

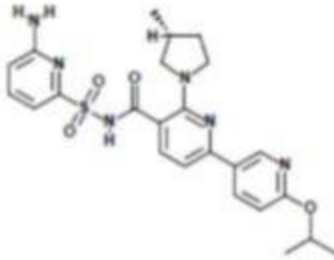
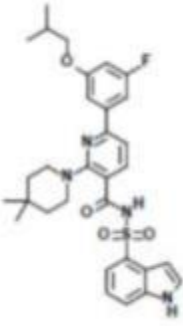
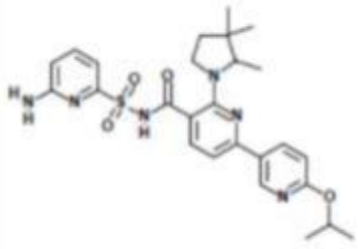
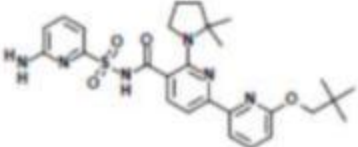
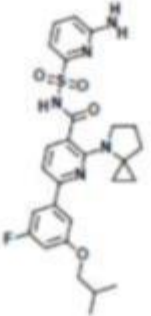
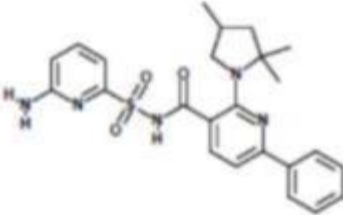
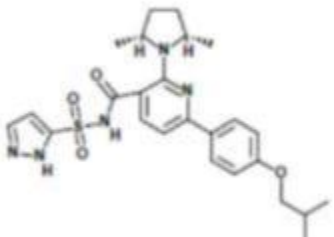
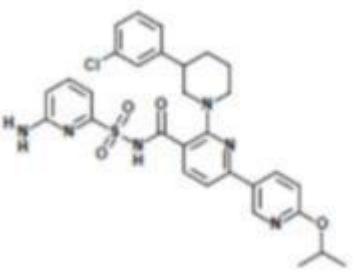
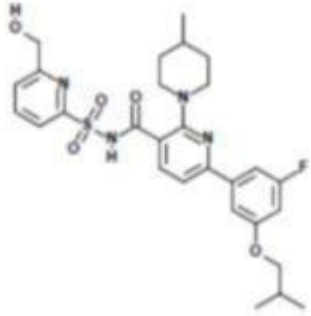
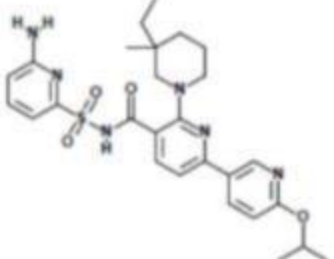
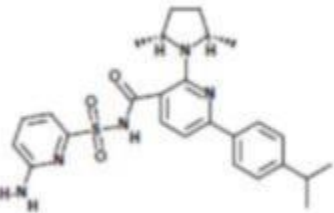
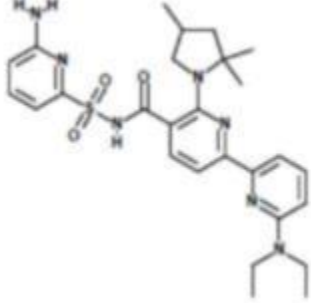
		
1192	1193	1194
		
1197	1198	1200
		
1206	1209	1210
		
1214	1215	1218

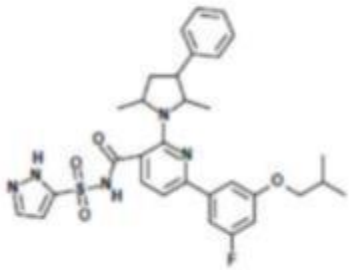
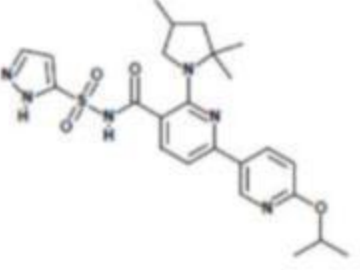
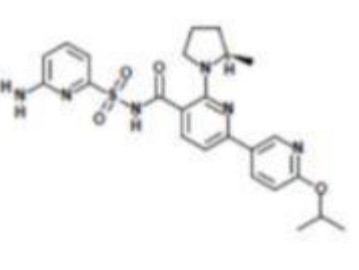
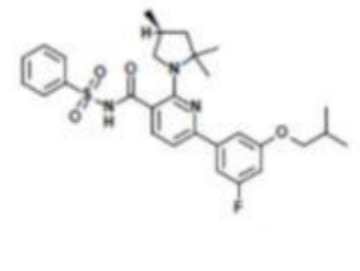
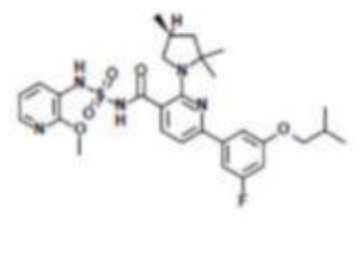
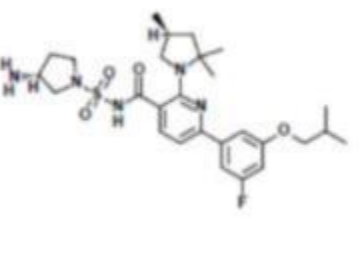
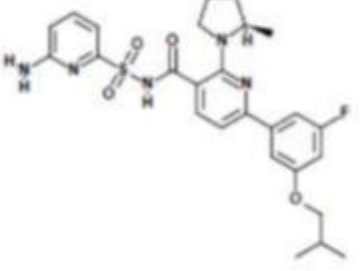
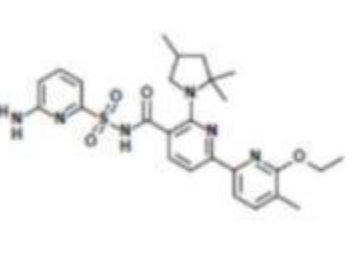
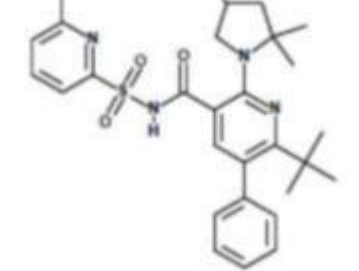
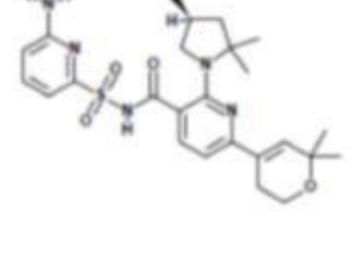
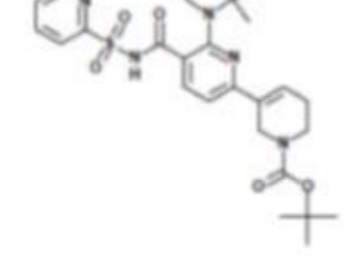
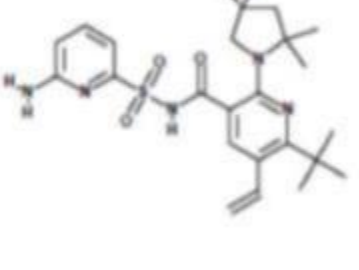
		
1222	1224	1230
		
1234	1236	1240
		
1241	1242	1245
		
1247	1248	1252

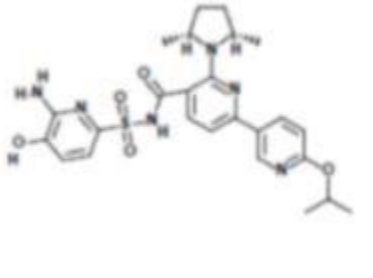
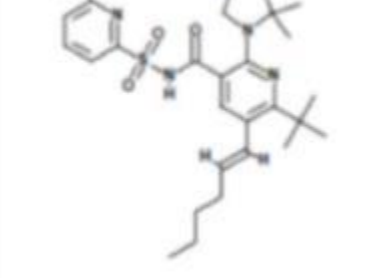
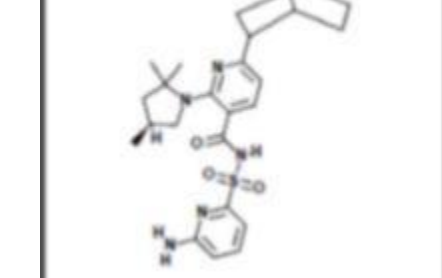
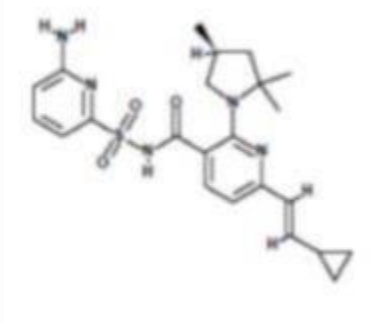
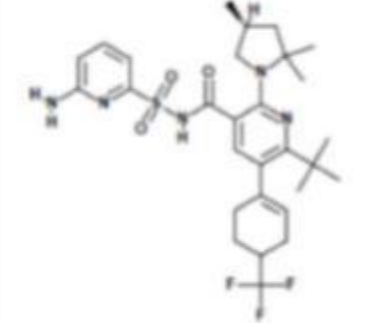
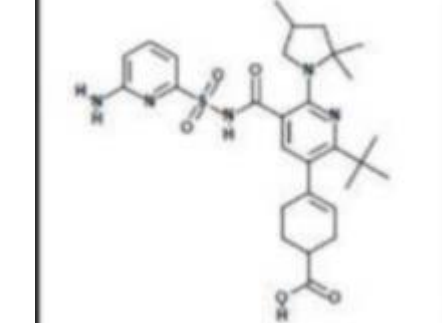
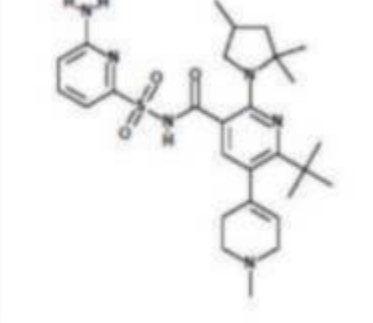
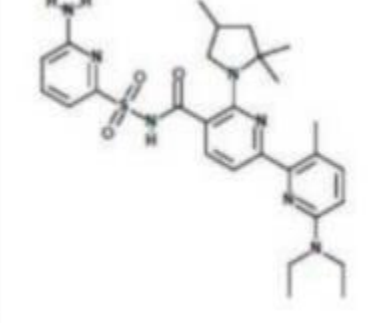
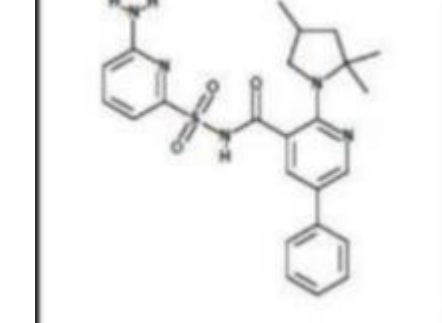
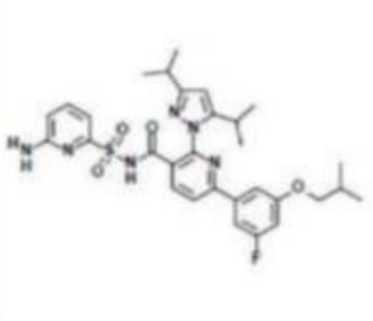
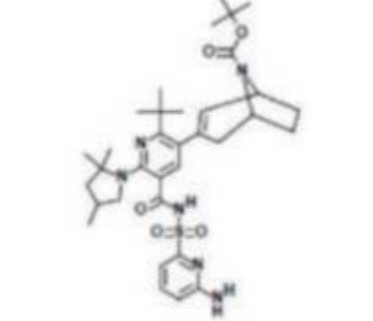
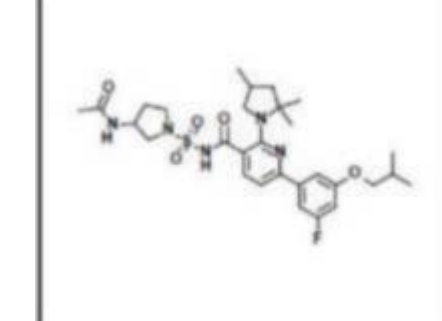
		
1254	1257	1258
		
1259	1260	1261
		
1262	1264	1266
		
1267		1270

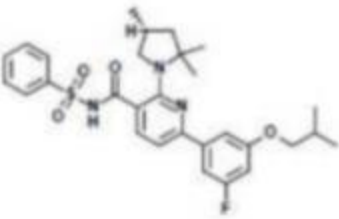
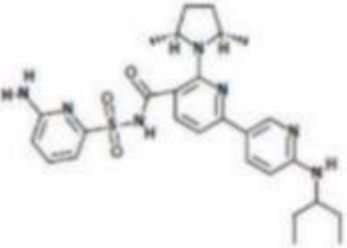
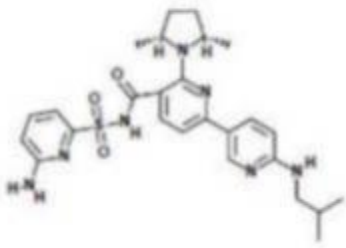
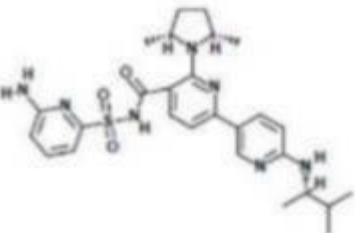
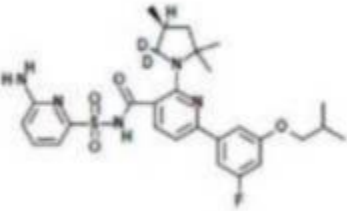
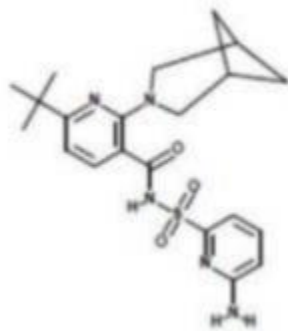
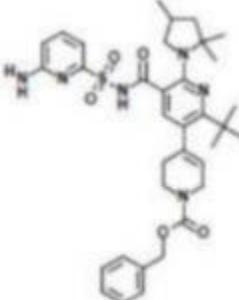
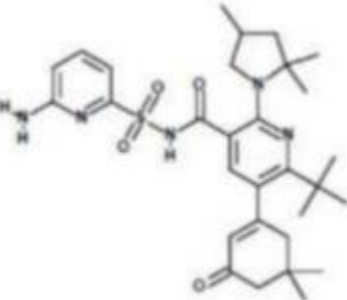
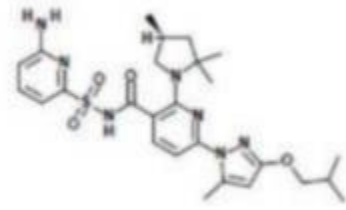
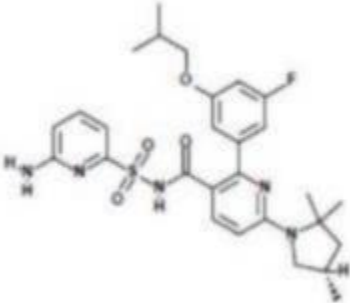
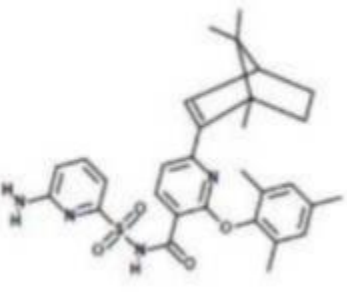
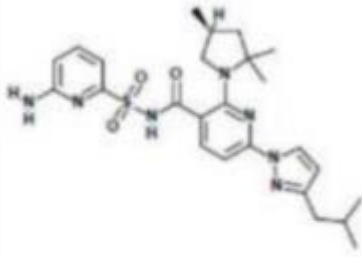
		
1271	1274	1279
		
1282	1283	1285
		
1286	1287	1288
		
1289	1293	1298

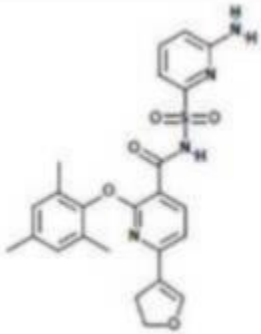
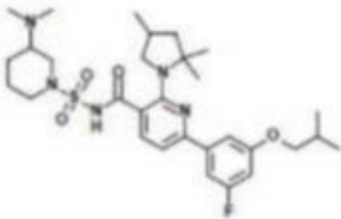
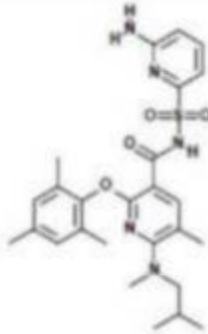
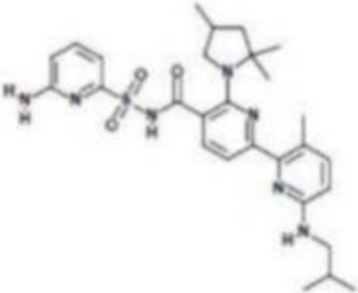
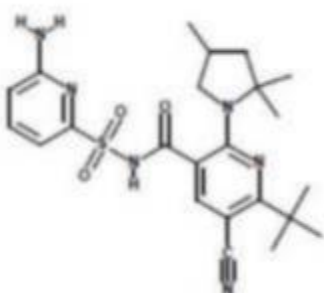
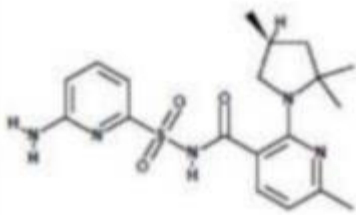
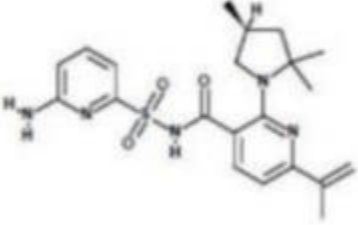
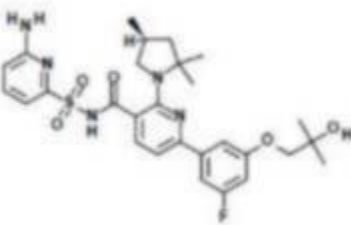
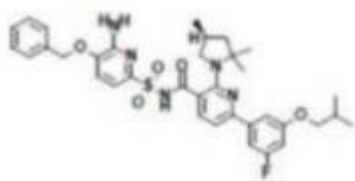
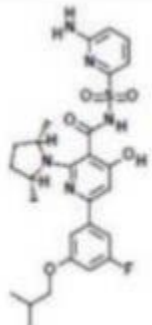
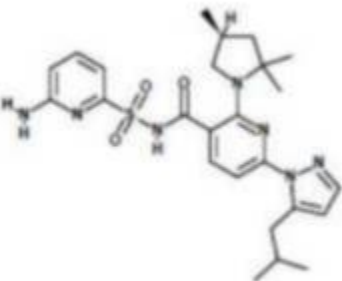
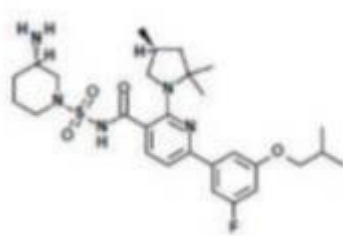
		
1302	1303	1304
		
1308	1309	1313
		
1315	1316	1319
		
1322	1323	1327

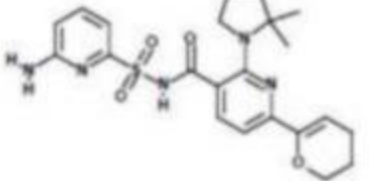
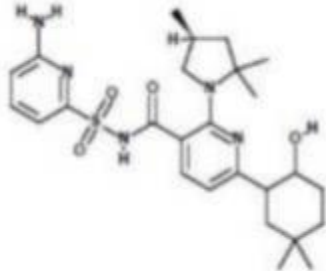
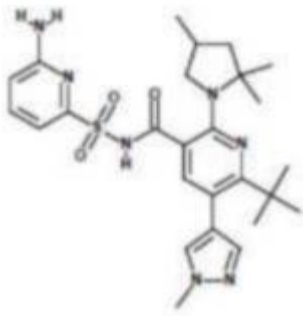
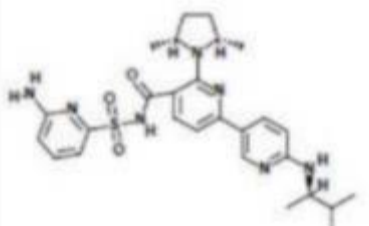
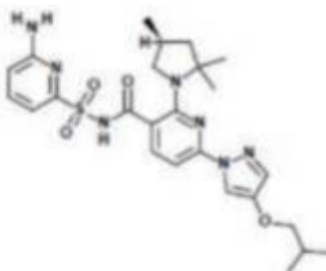
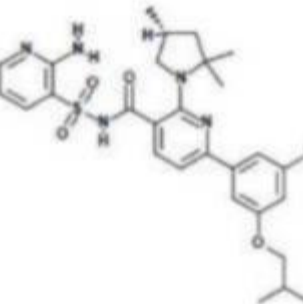
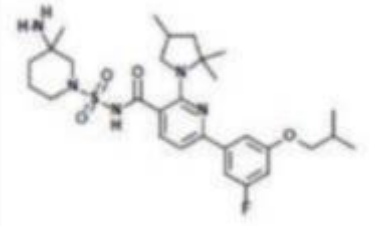
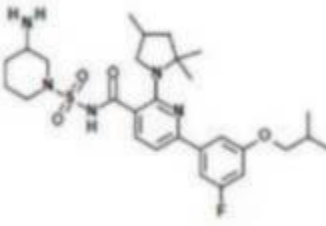
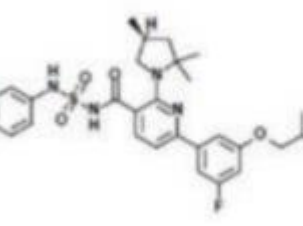
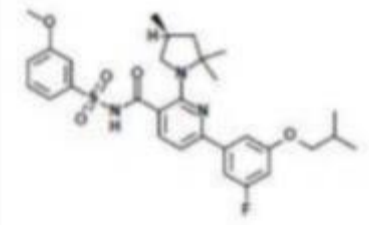
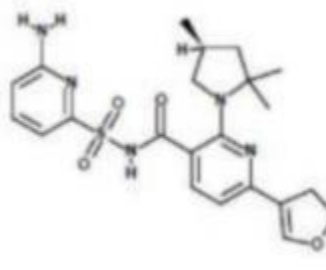
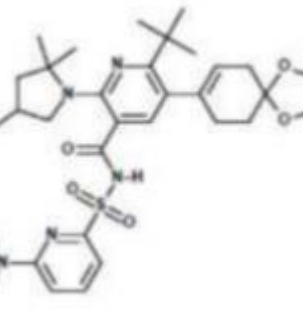
		
1328	1333	1334
		
1335	1339	1340
		
1341	1343	1345
		
1348	1352	1354

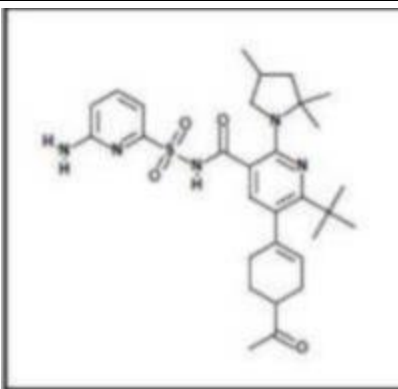
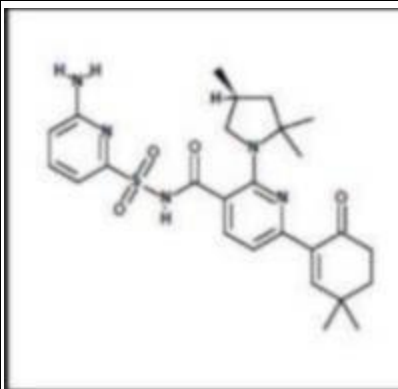
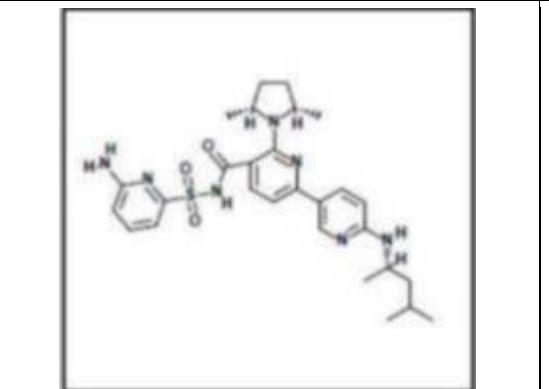
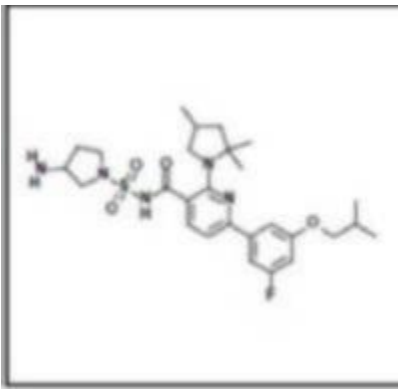
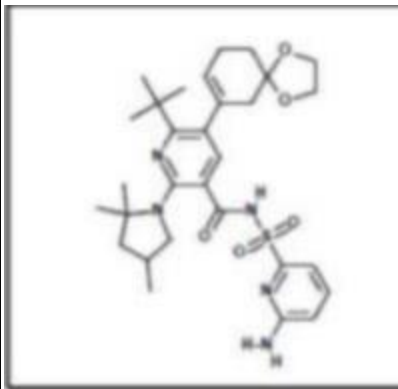
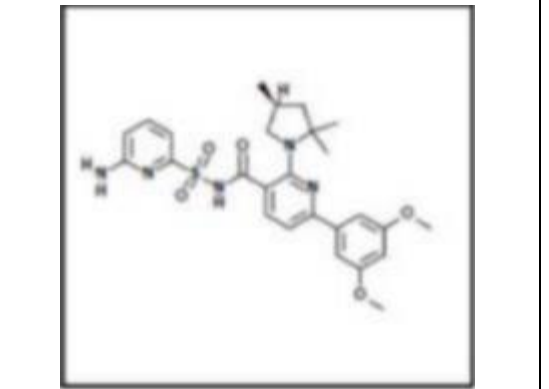
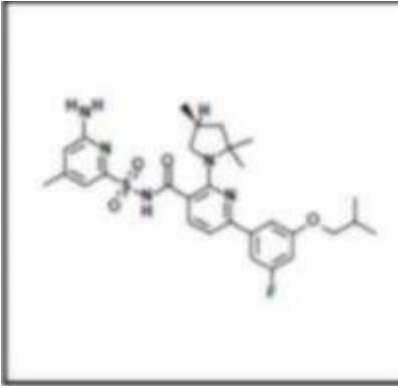
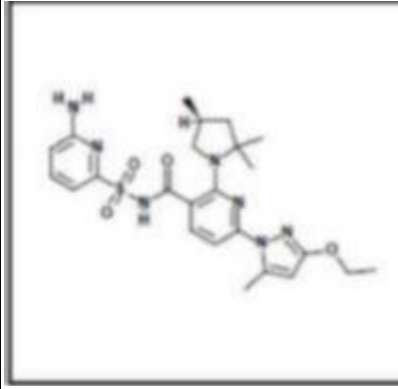
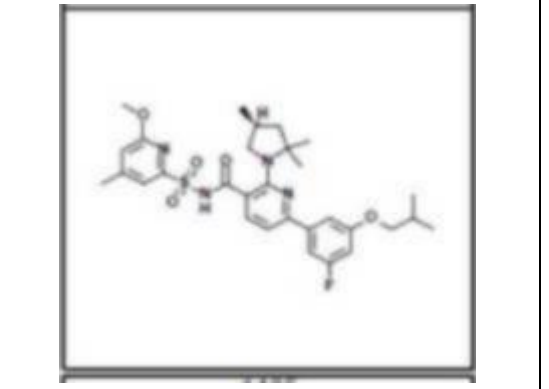
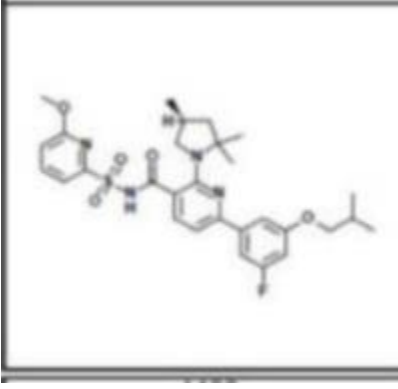
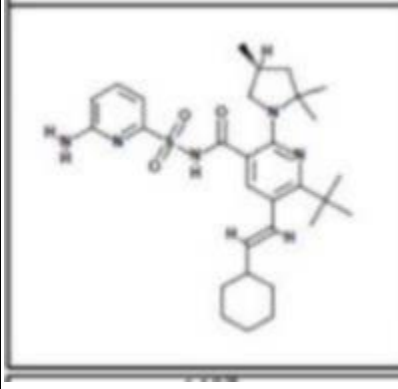
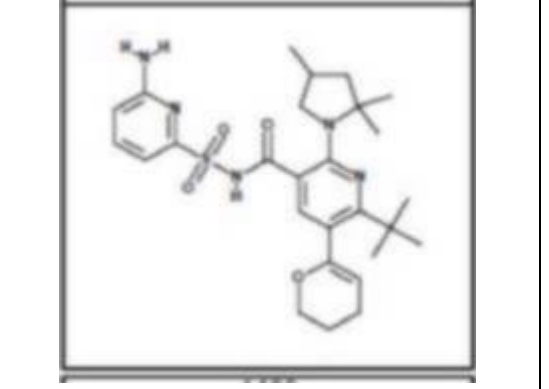
		
1356	1359	1360
		
1362	1363	1364
		
1369	1371	1373
		
1375	1377	1378

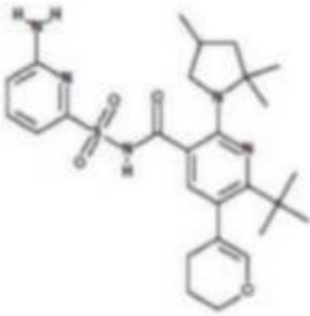
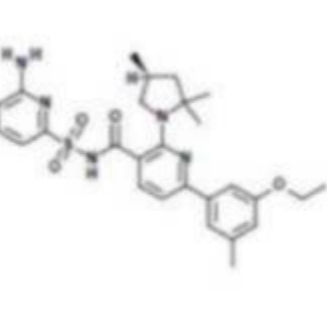
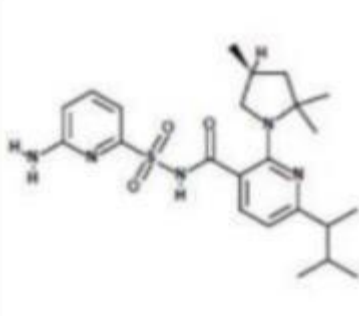
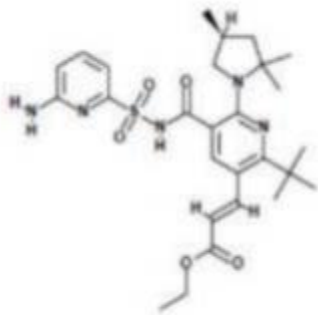
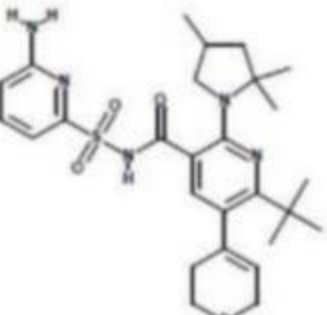
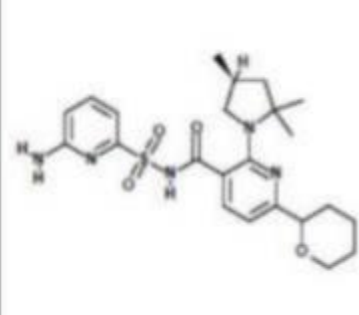
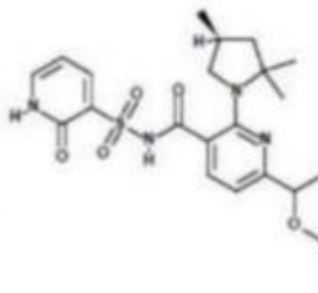
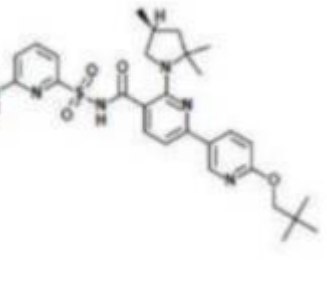
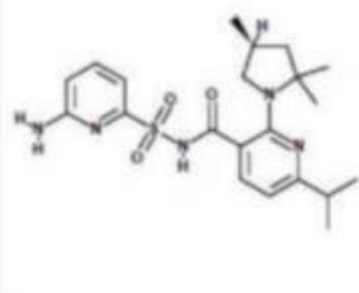
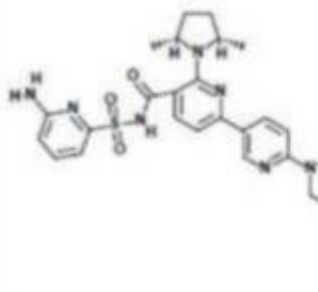
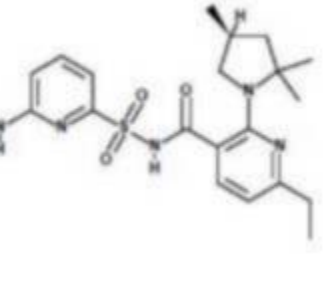
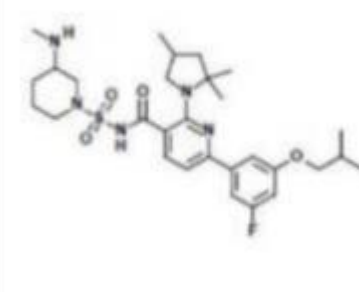
		
1379	1380	1381
		
1382	1383	1384
		
1387	1388	1391
		
1396	1397	1398

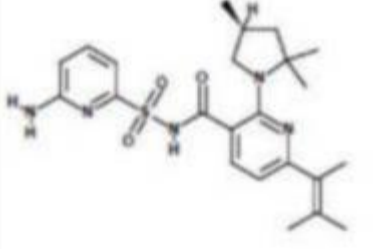
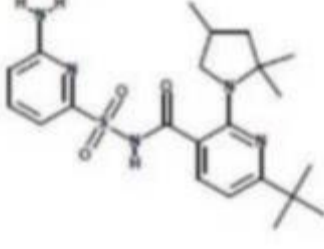
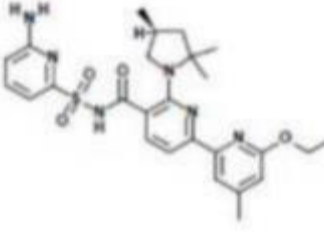
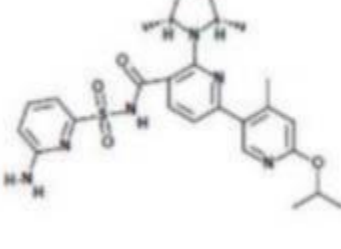
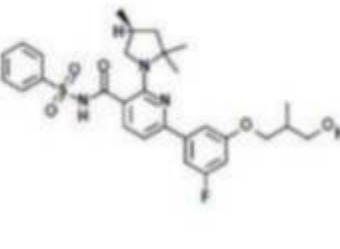
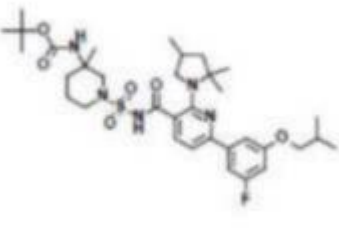
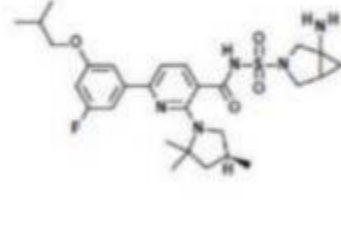
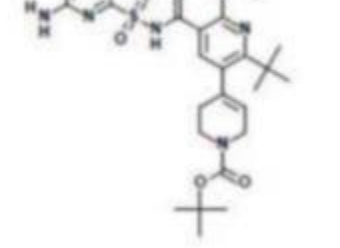
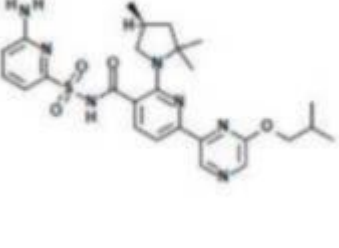
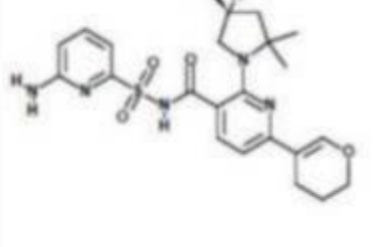
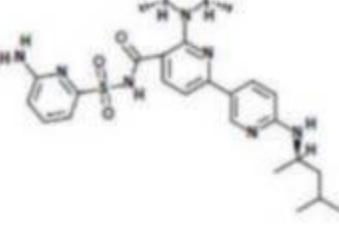
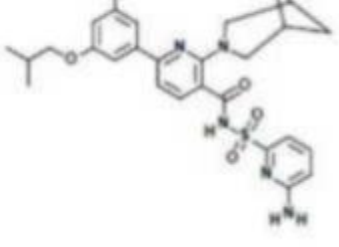
		
1399	1400	1401
		
1404	1405	1407
		
1409	1410	1411
		
1412	1414	1416

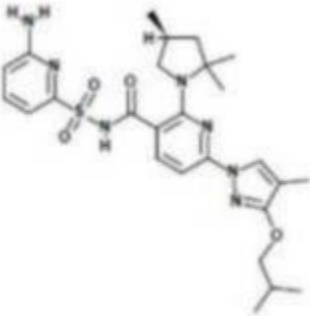
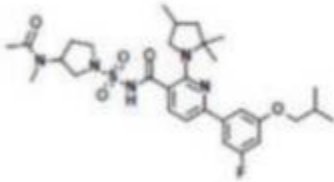
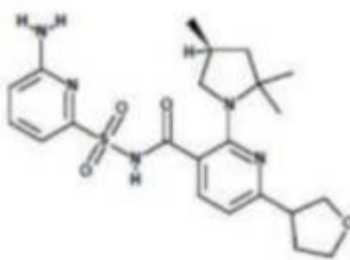
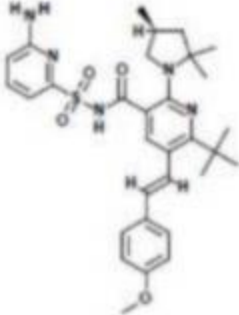
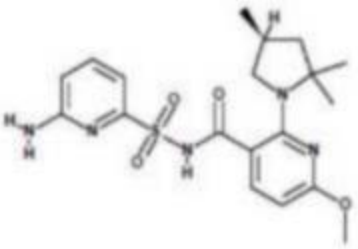
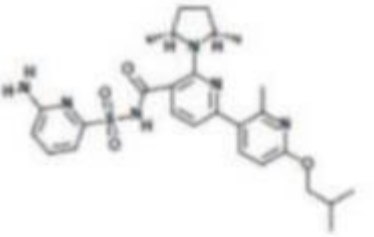
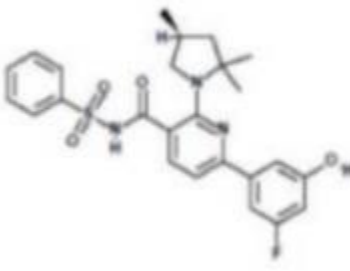
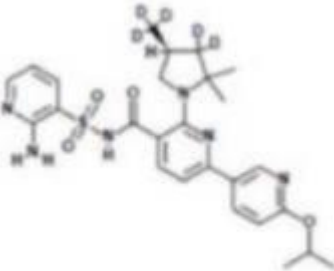
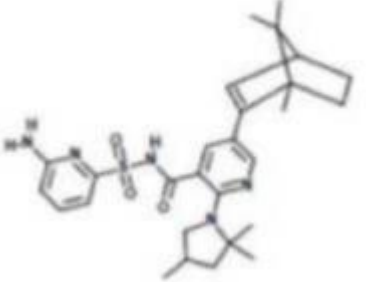
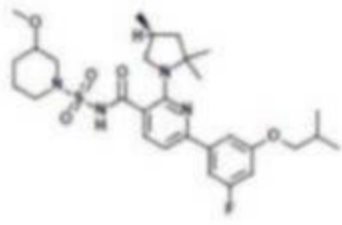
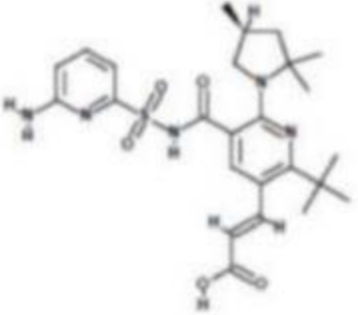
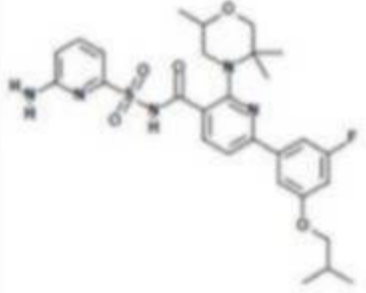
		
1417	1419	1420
		
1423	1424	1429
		
1430	1431	1435
		
1438	1439	1441

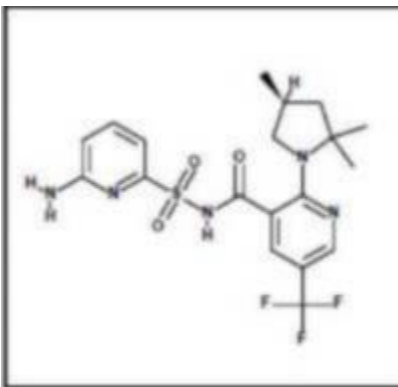
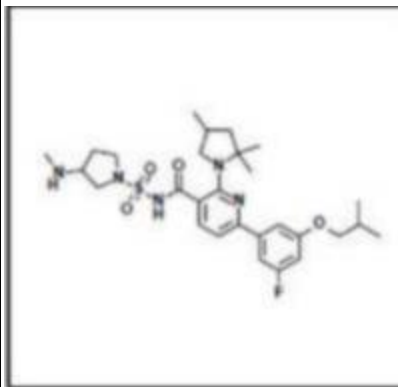
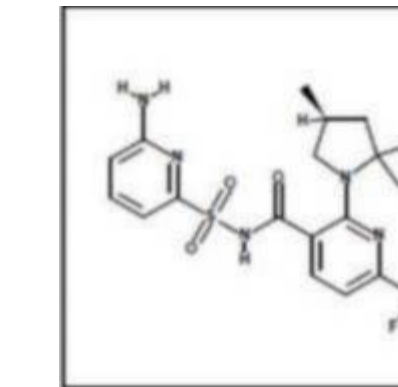
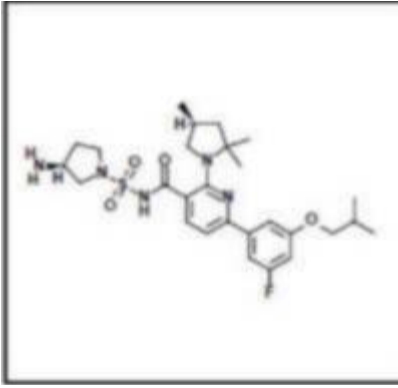
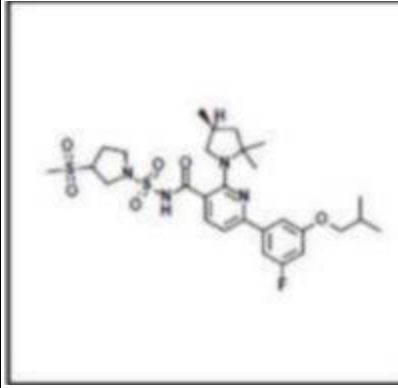
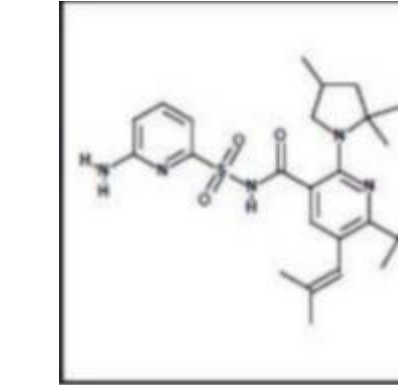
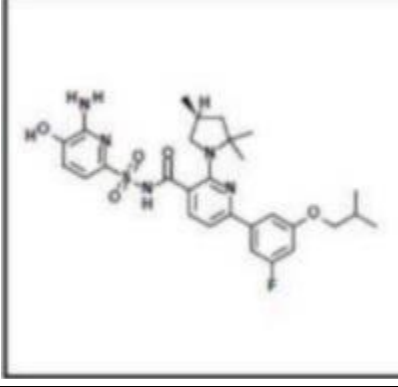
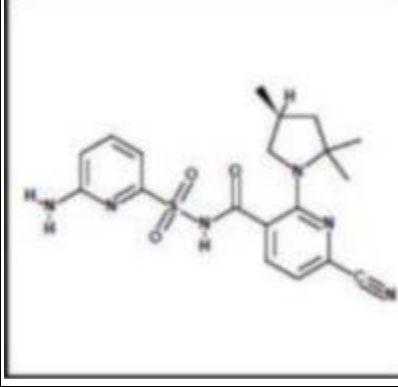
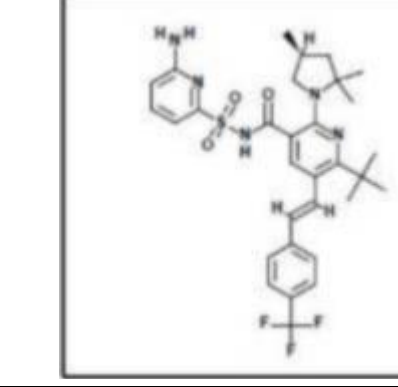
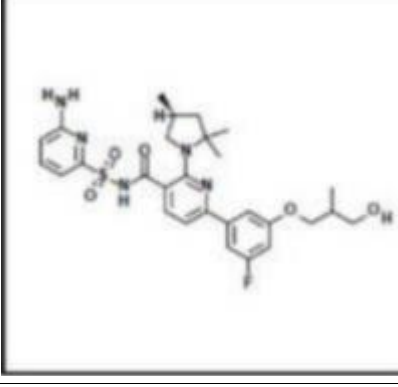
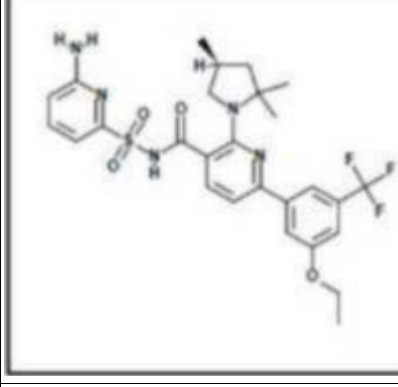
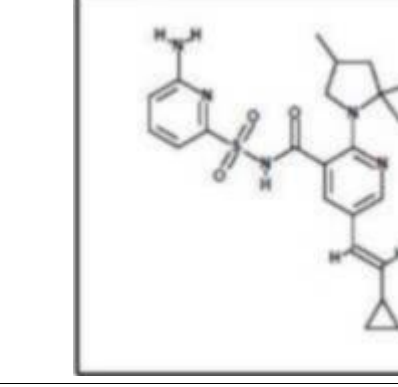
		
1442	1443	1444
		
1445	1447	1448
		
1452	1455	1459
		
1461	1462	1463

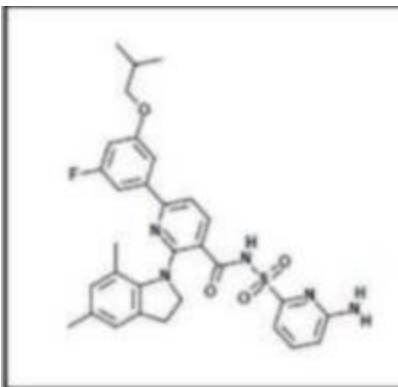
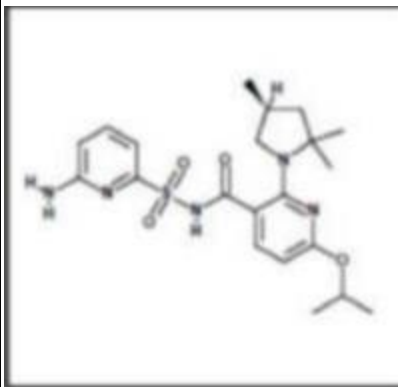
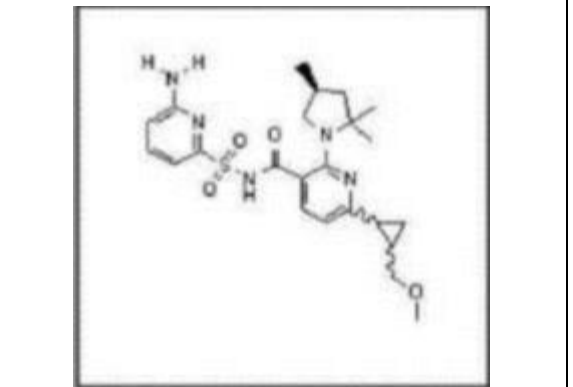
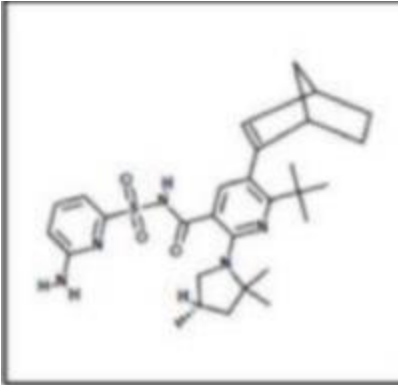
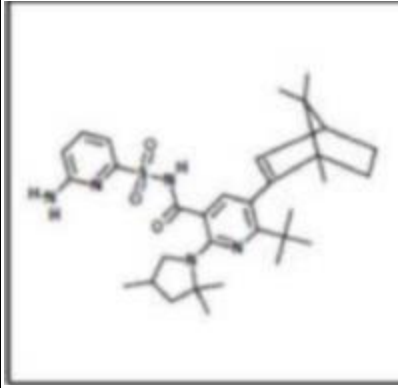
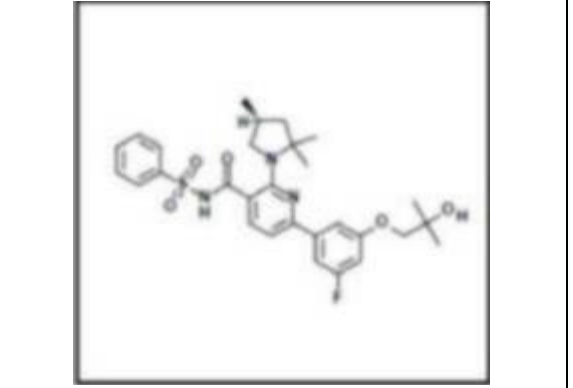
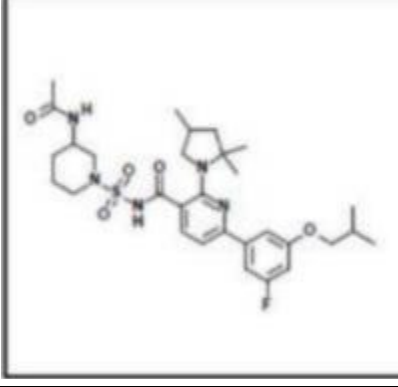
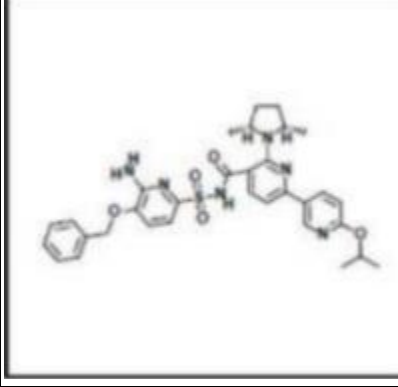
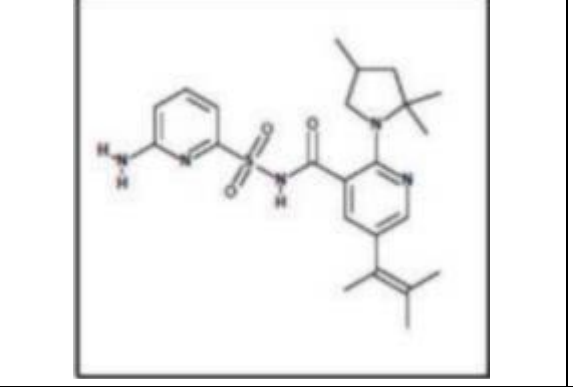
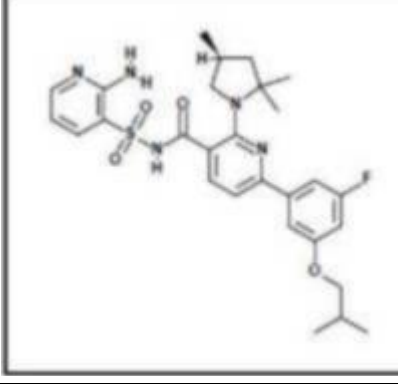
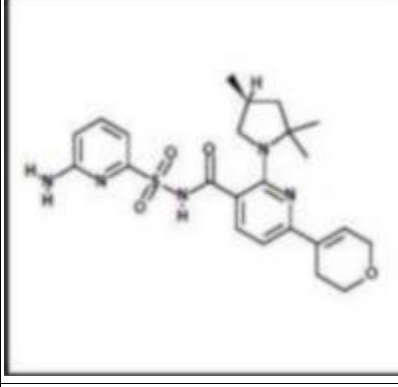
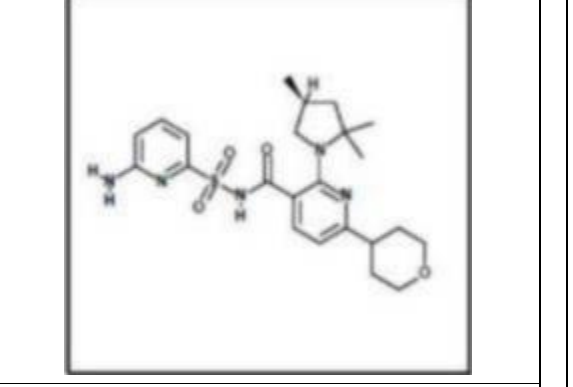
		
1467	1469	1471
		
1472	1473	1482
		
1483	1484	1485
		
1487	1488	1489

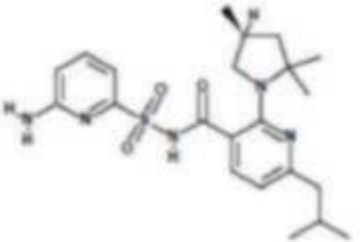
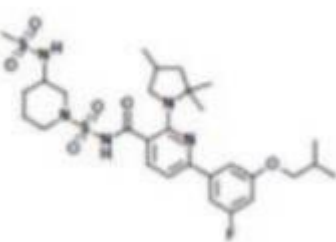
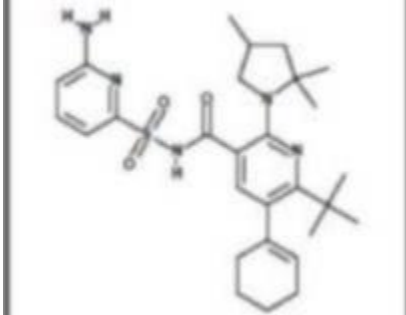
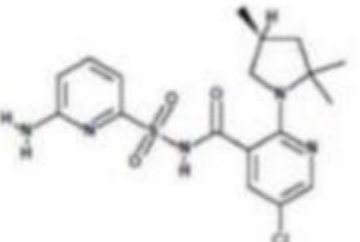
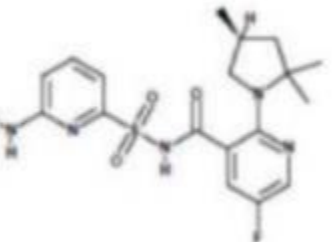
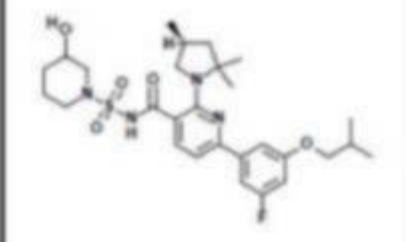
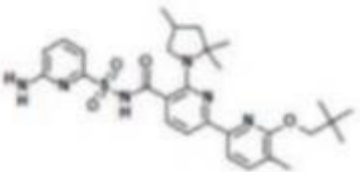
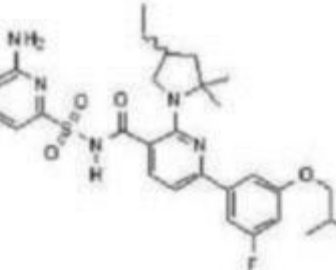
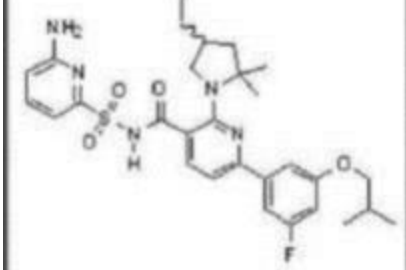
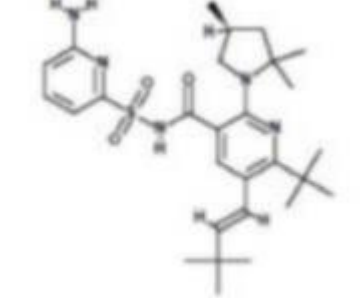
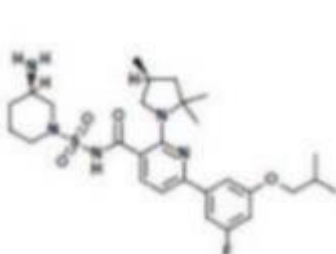
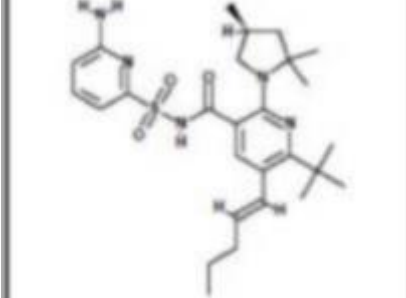
		
1490	1495	1500
		
1503	1504	1505
		
1506	1507	1508
		
1510	1511	1512

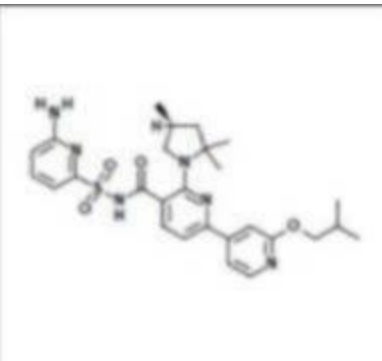
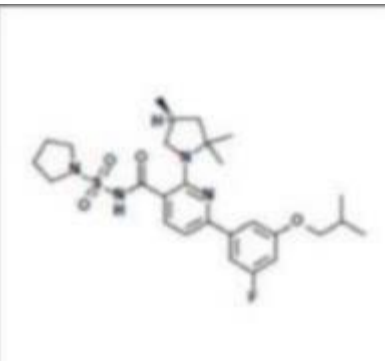
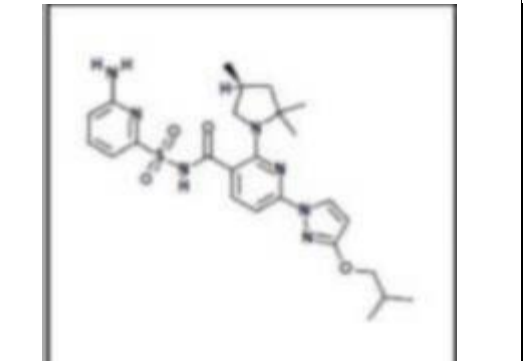
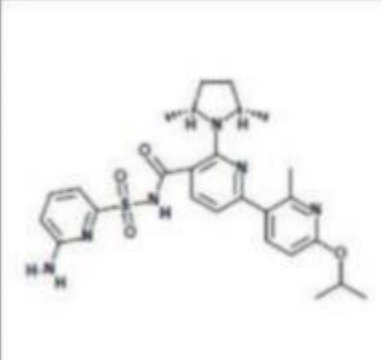
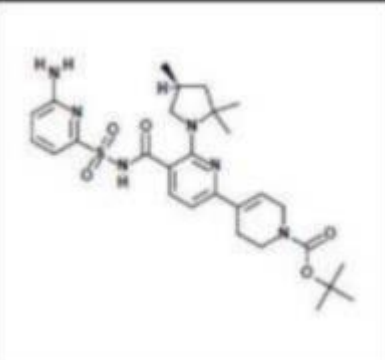
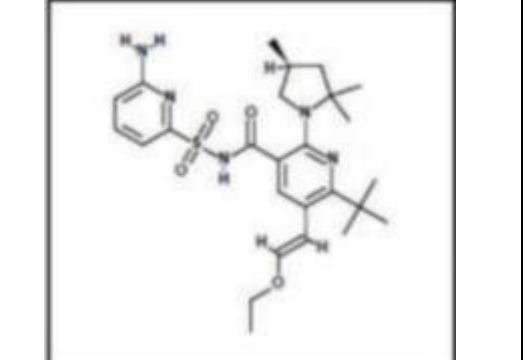
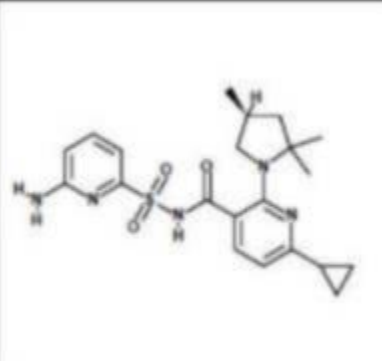
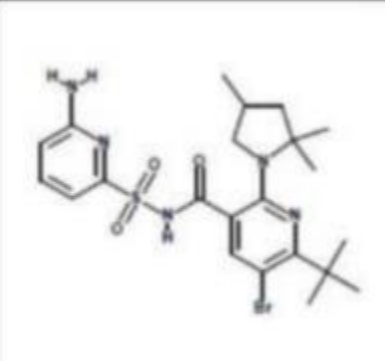
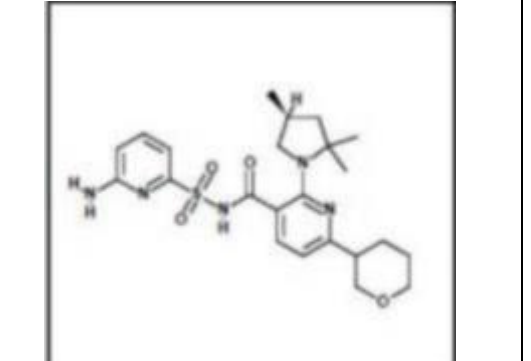
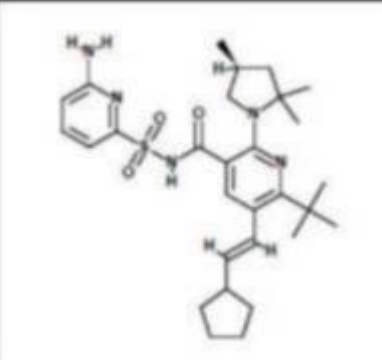
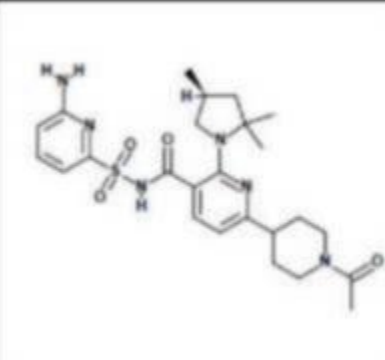
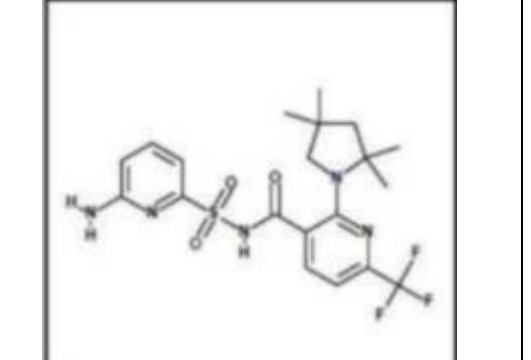
		
1514	1515	1520
		
1521	1522	1523
		
1524	1527	1529
		
1532	1533	1534

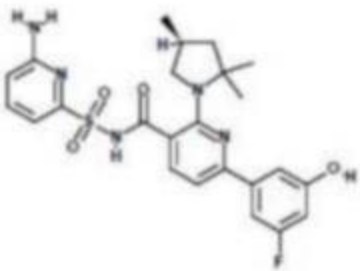
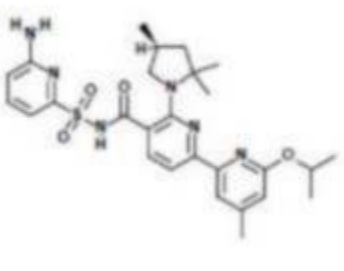
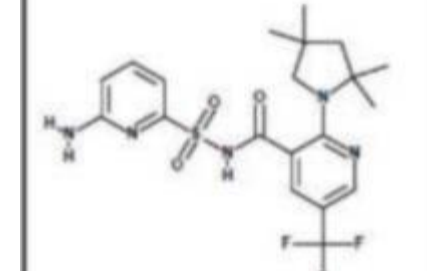
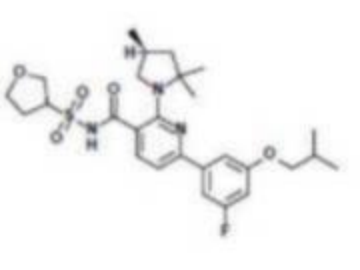
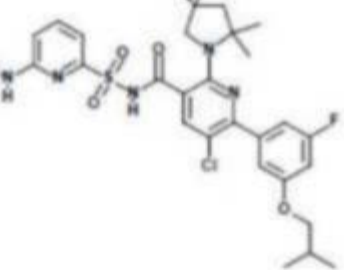
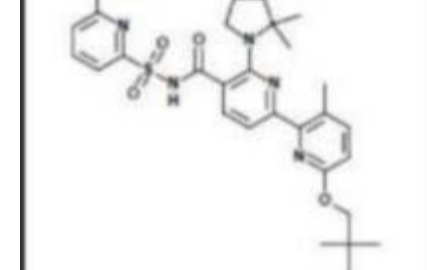
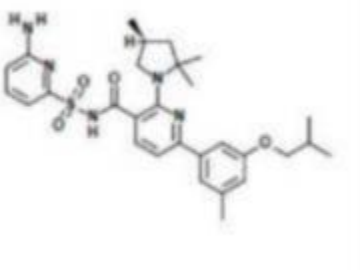
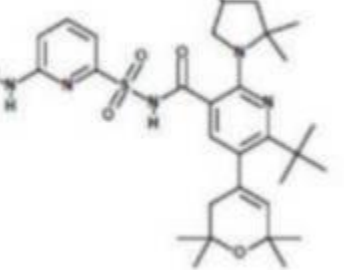
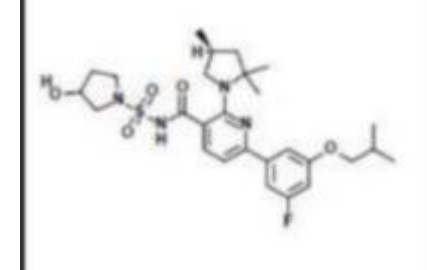
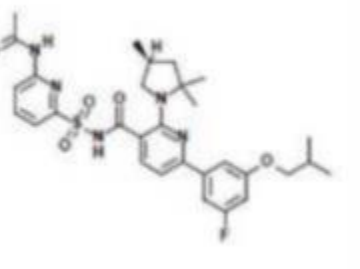
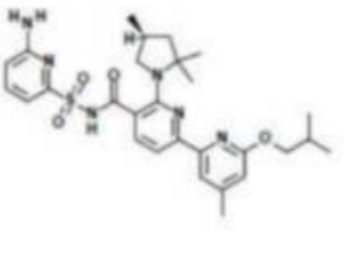
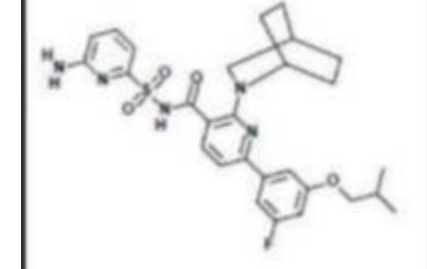
		
1535	1536	1537
		
1538	1543	1544
		
1545	1547	1548
		
1550	1554	1556

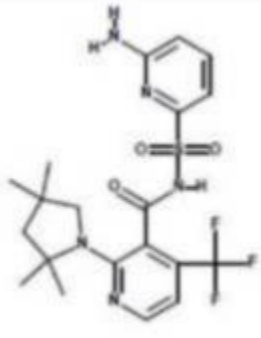
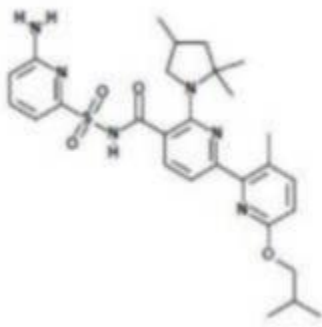
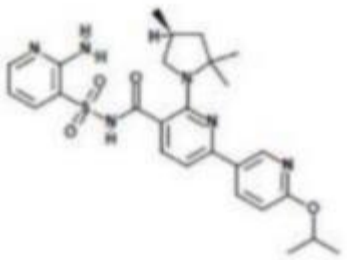
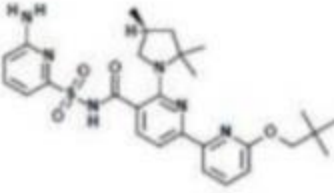
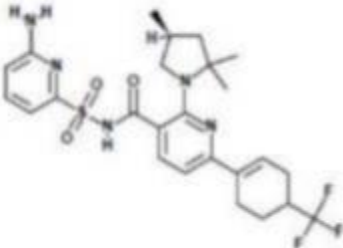
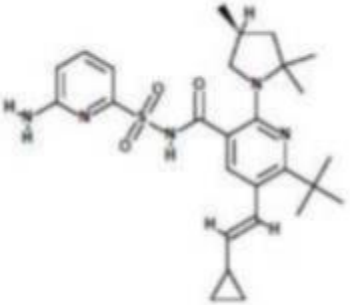
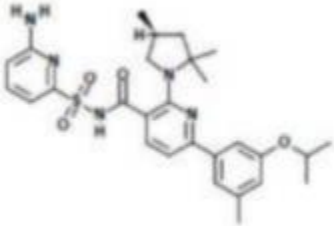
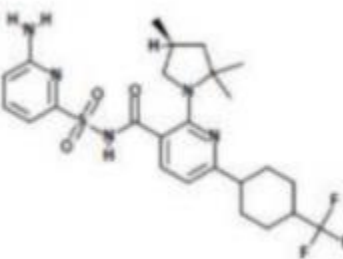
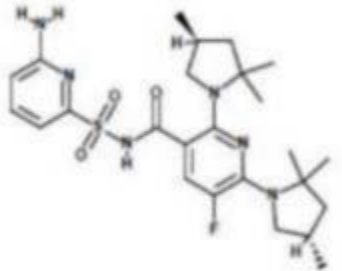
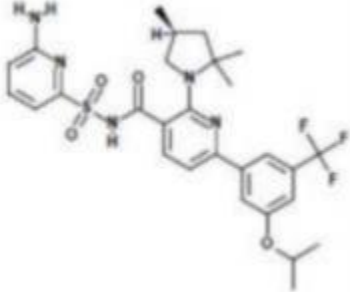
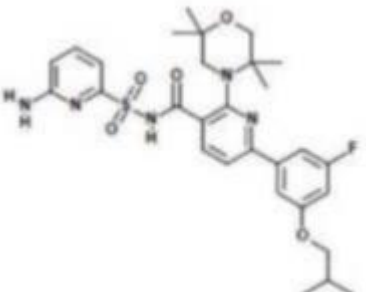
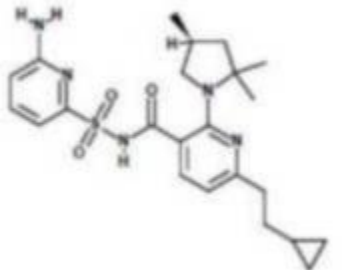
			
1557	1560	1561	
			
1563	1564	1566	
			
1567	1569	1571	
			
1572	1573	1575	

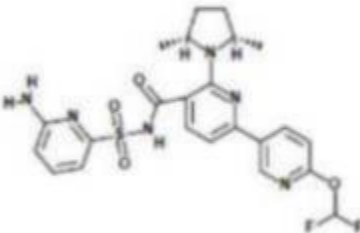
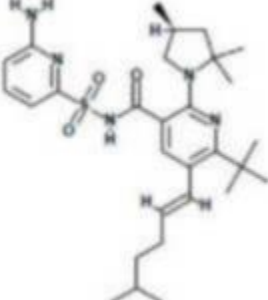
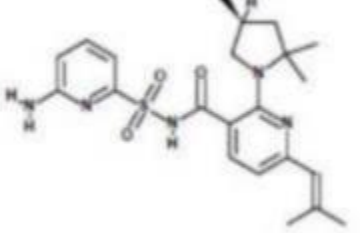
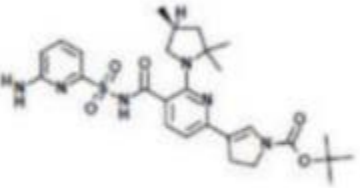
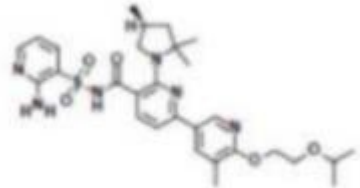
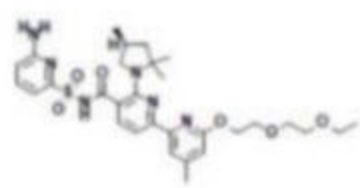
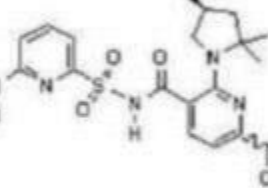
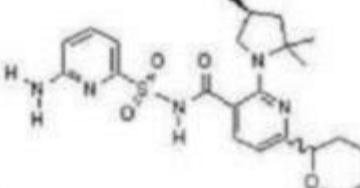
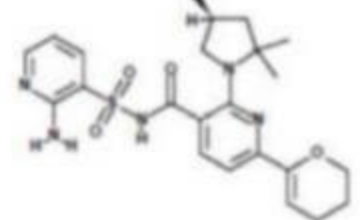
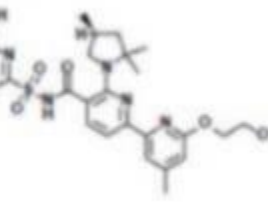
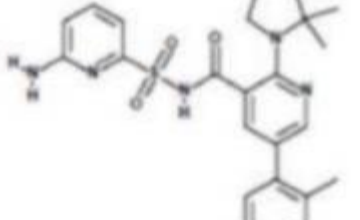
		
1577	1578	1581
		
1586	1588	1590
		
1593	1594	1595
		
1599	1600	1601

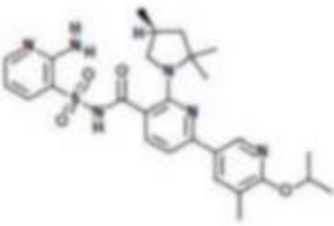
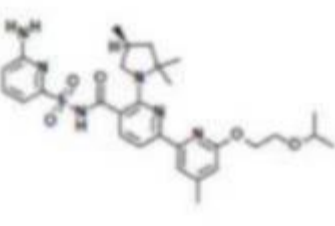
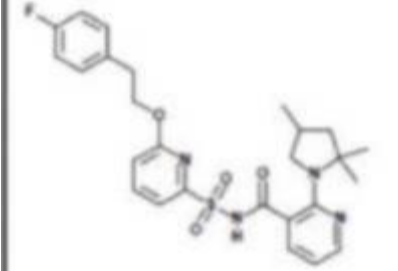
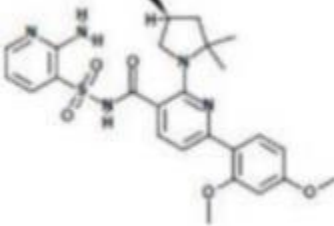
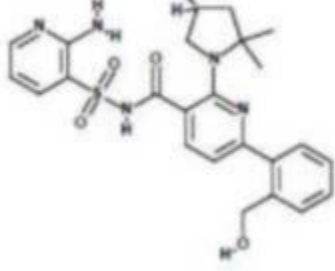
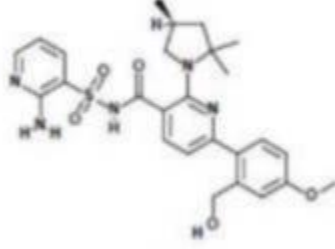
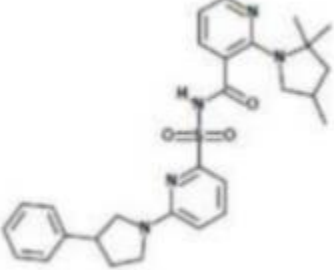
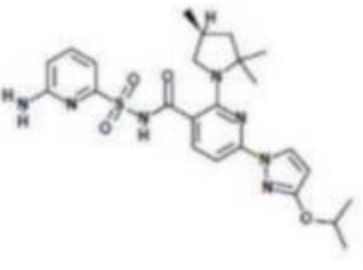
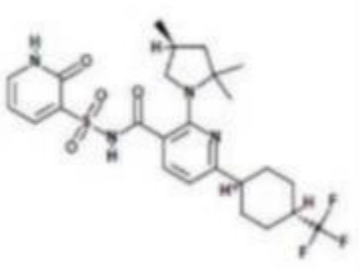
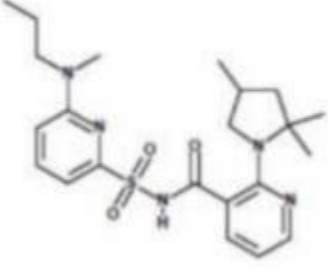
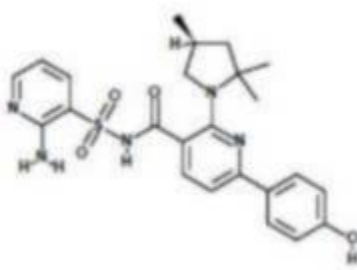
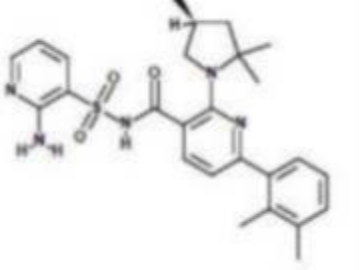
		
1603	1607	1608
		
1610	1611	1612
		
1613	1614	1617
		
1618	1619	1620

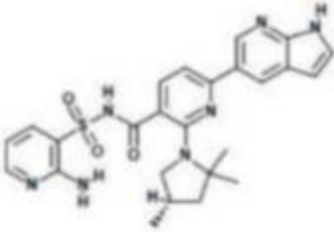
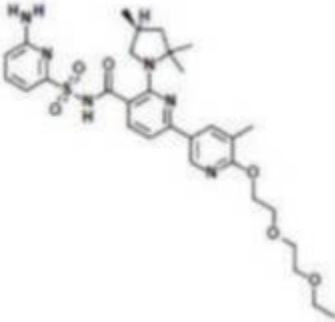
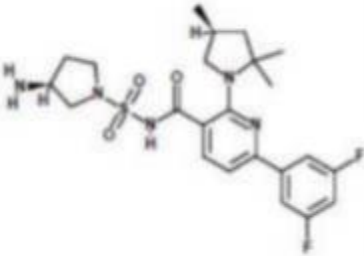
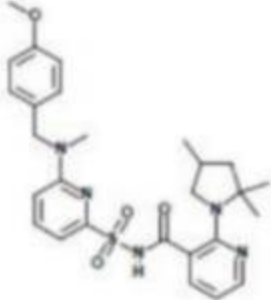
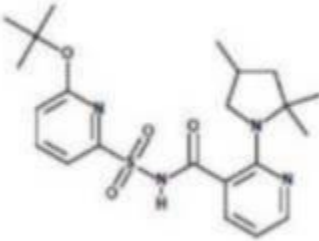
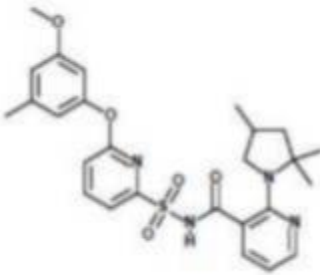
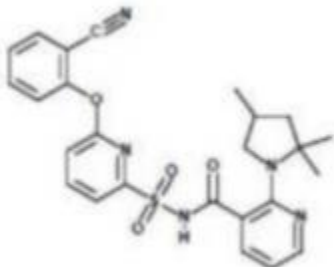
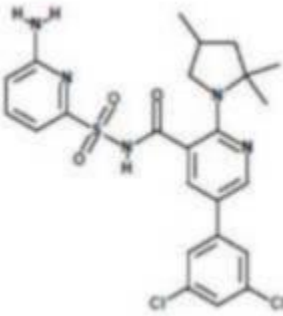
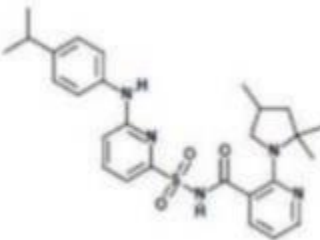
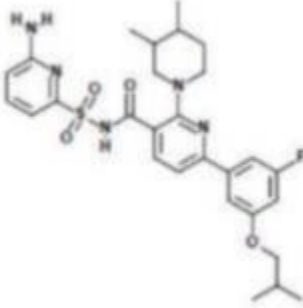
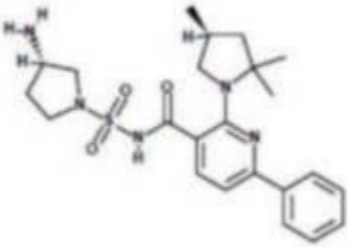
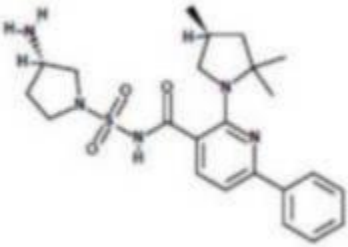
		
1623	1624	1626
		
1627	1628	1632
		
1633	1634	1635
		
1636	1637	1638

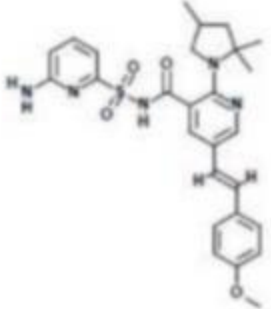
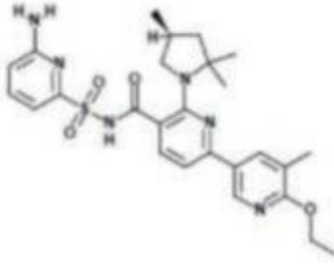
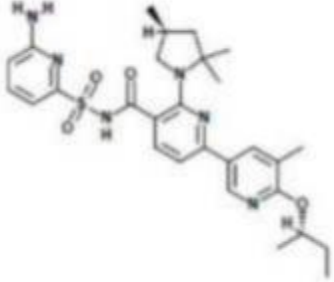
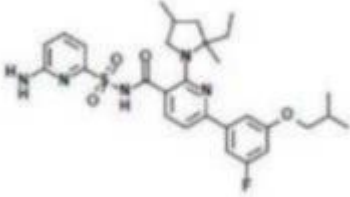
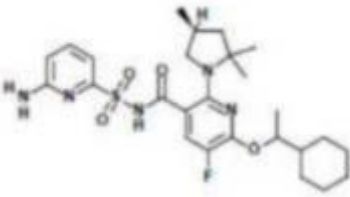
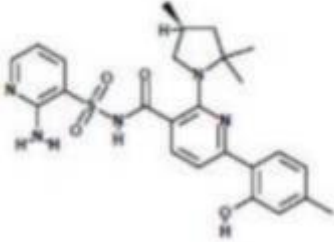
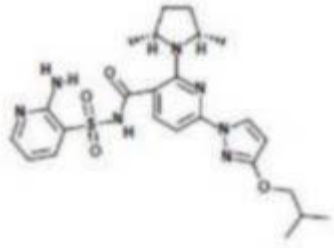
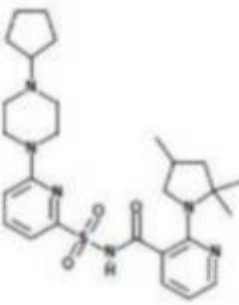
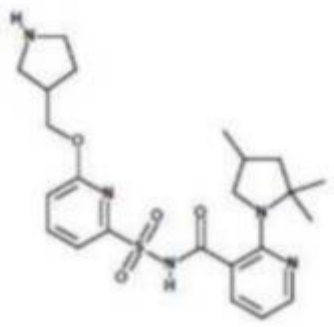
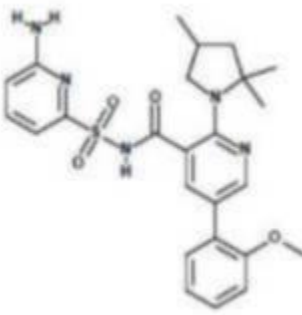
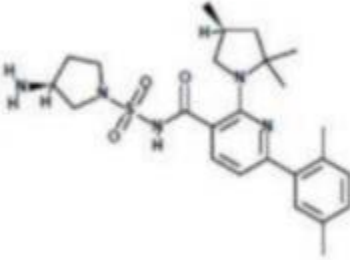
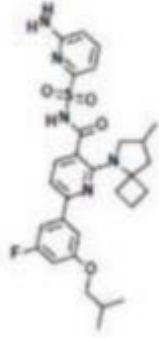
		
1640	1641	1645
		
1646	1647	1648
		
1652	1656	1657
		
1658	1659	1660

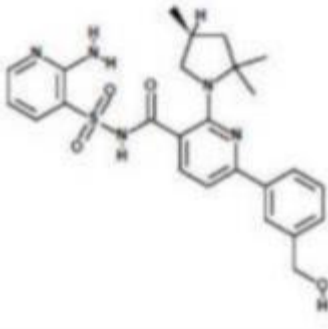
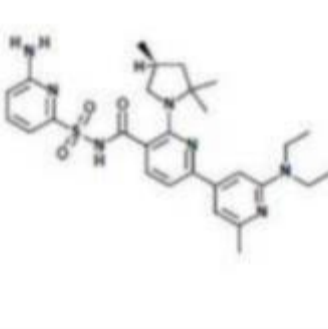
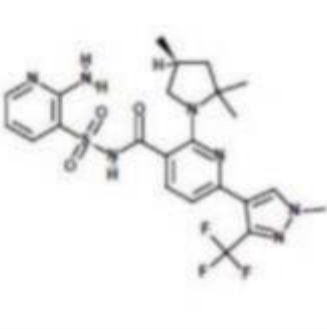
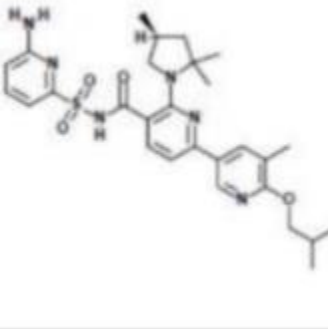
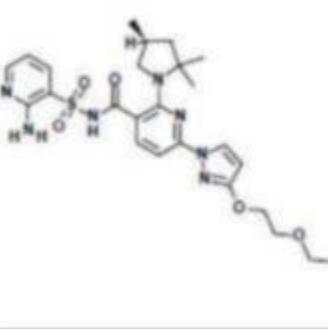
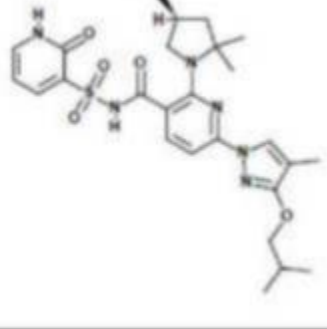
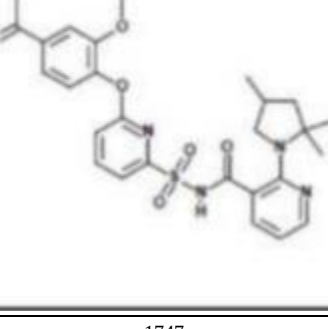
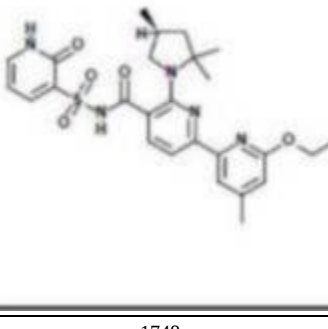
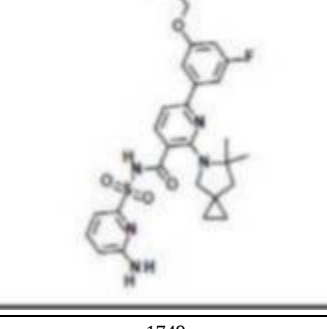
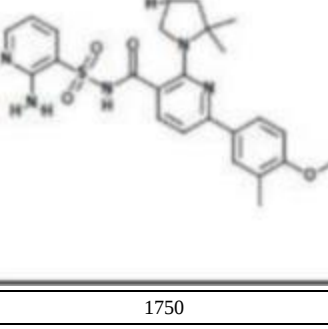
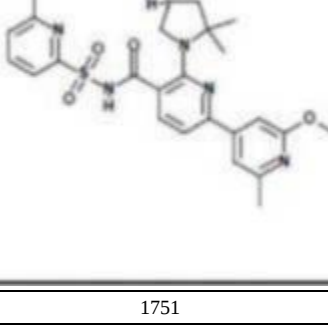
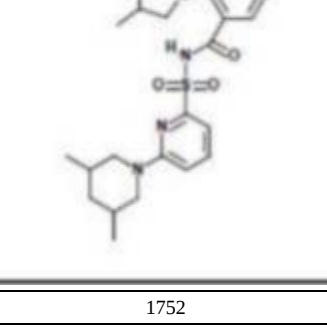
		
1663	1664	1665
		
1671	1672	1673
		
1674	1675	1677
		
1679	1682	1683

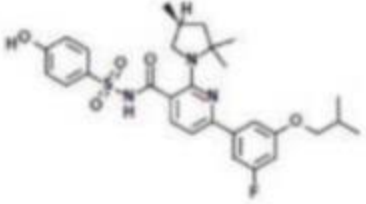
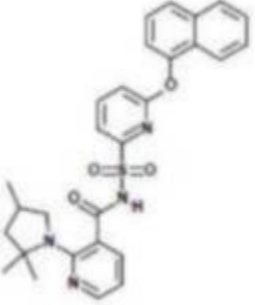
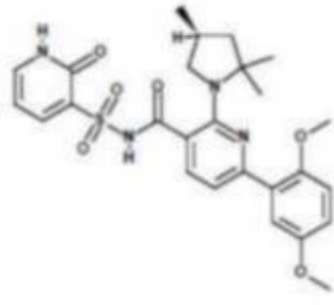
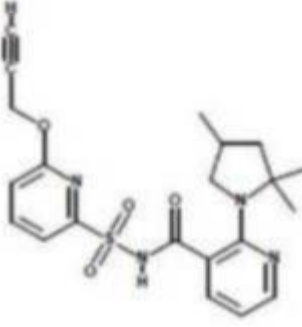
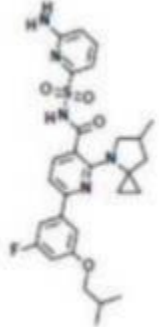
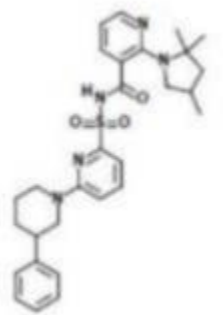
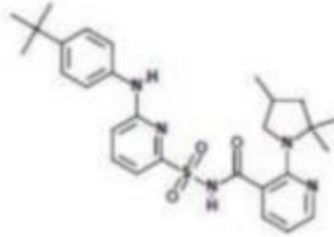
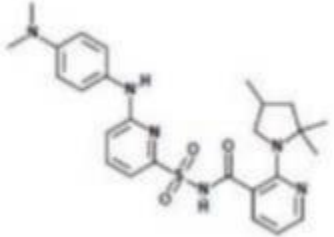
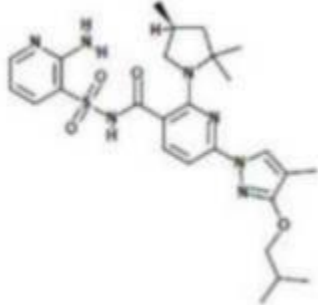
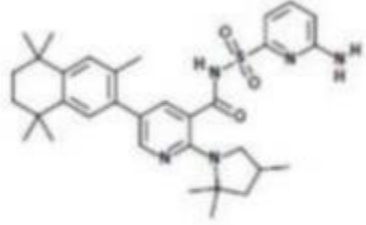
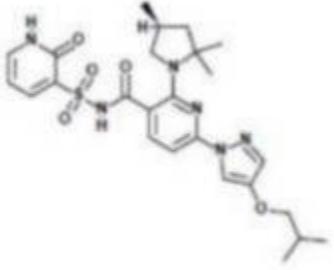
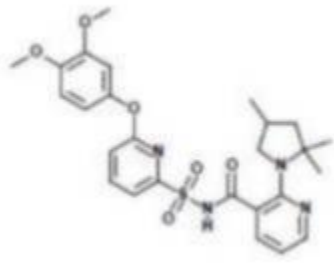
		
1684		1695
		
1696	1697	1698
		
1699	1700	1701
		
1702	1703	1704

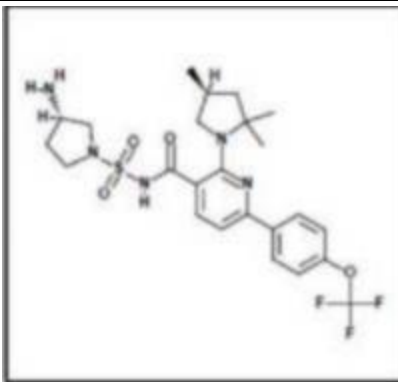
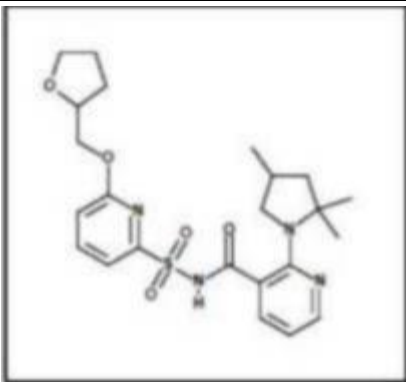
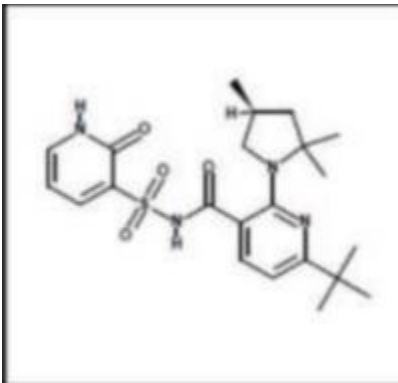
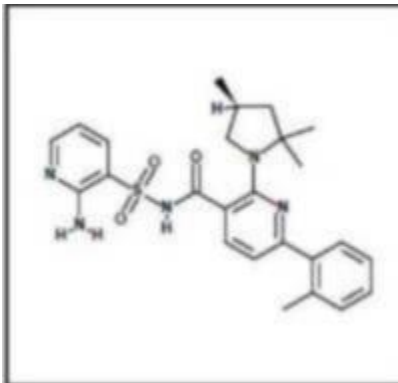
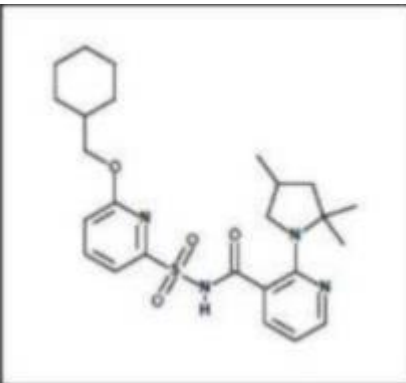
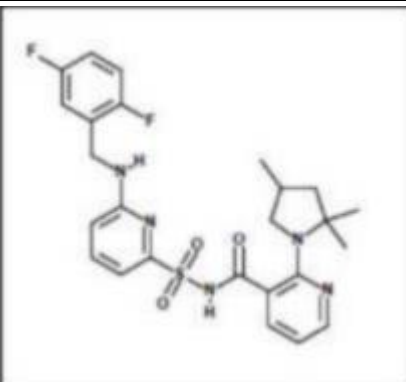
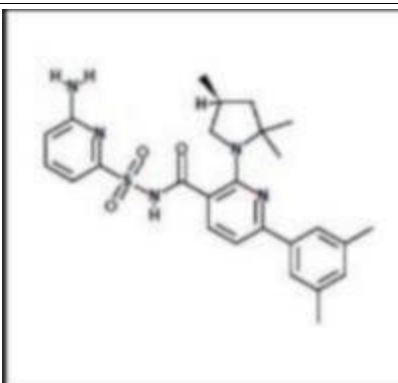
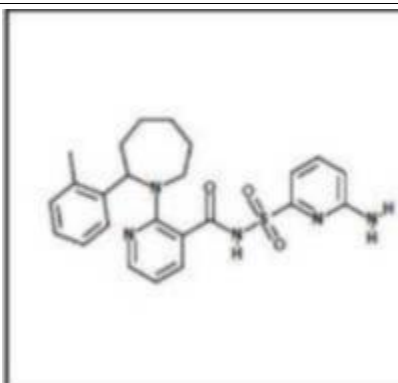
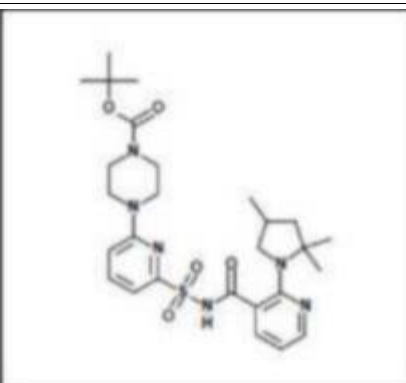
		
1705	1706	1707
		
1708	1709	1710
		
1711	1712	1713
		
1714	1715	1716

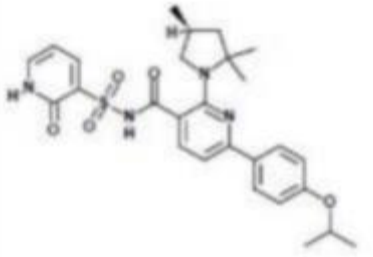
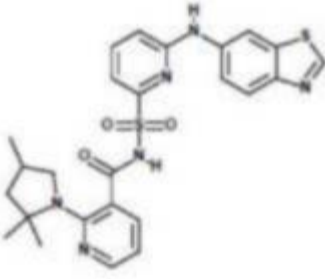
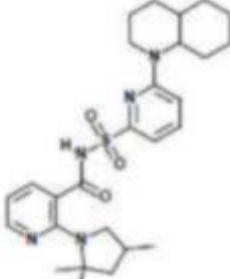
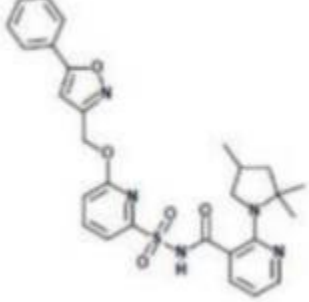
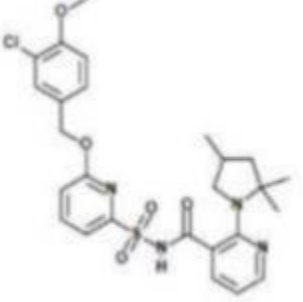
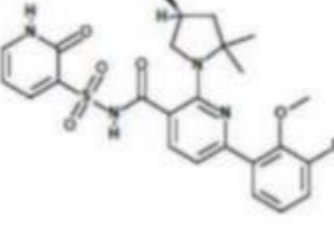
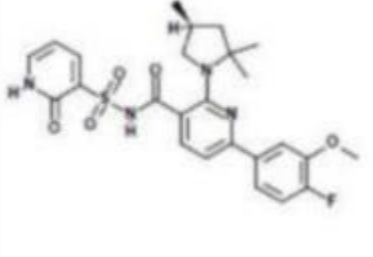
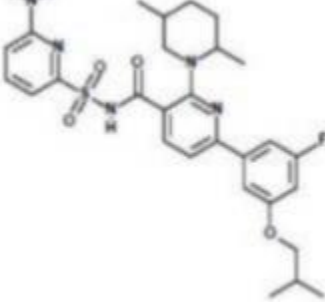
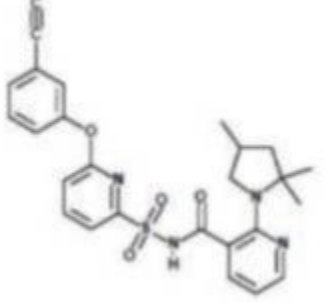
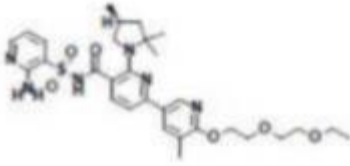
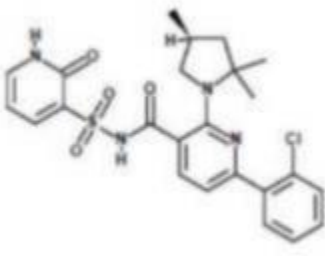
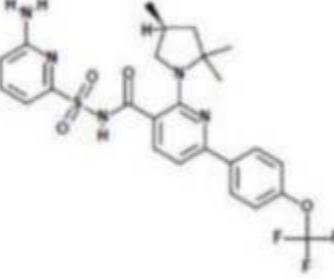
		
1717	1718	1719
		
1720	1721	1722
		
	1724	1725
		
1726	1727	1728

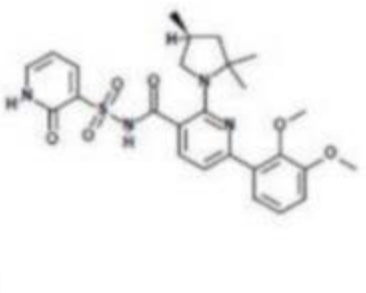
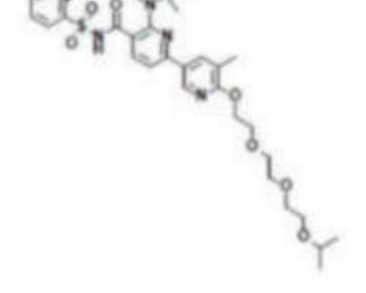
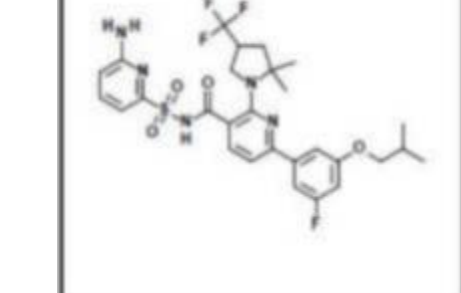
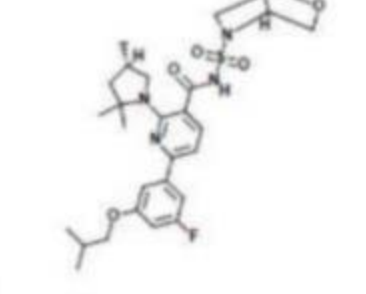
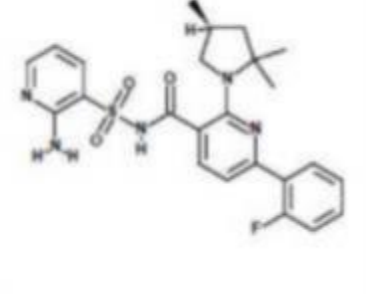
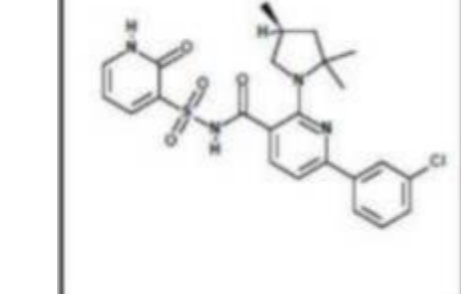
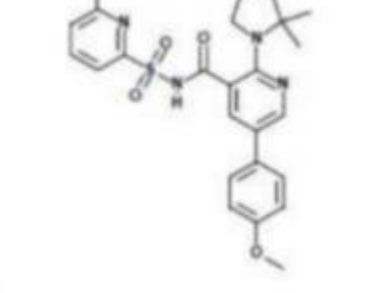
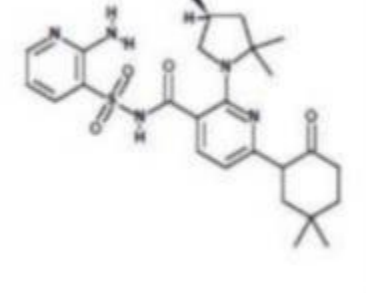
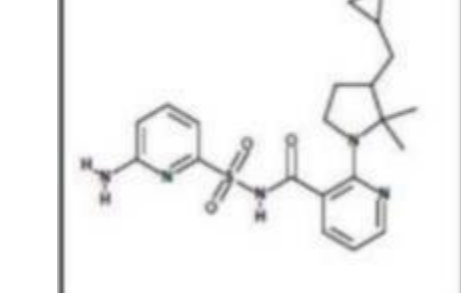
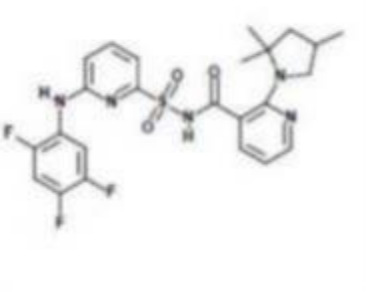
			
1729	1730	1731	
			
1732	1733	1734	
			
1735	1736	1737	
			
1738	1739	1740	

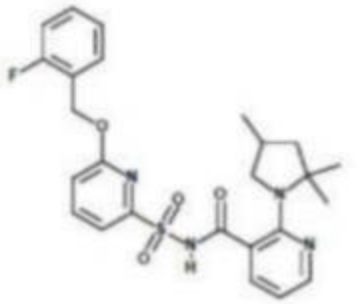
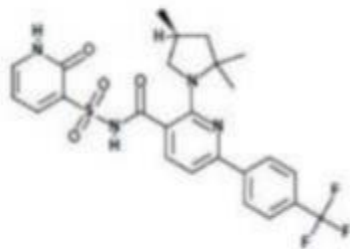
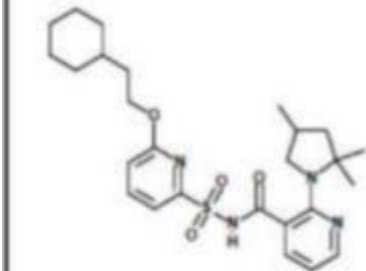
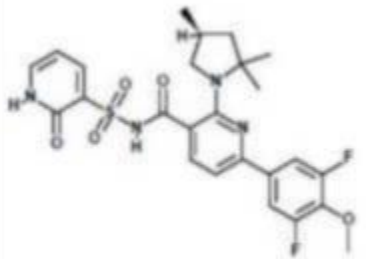
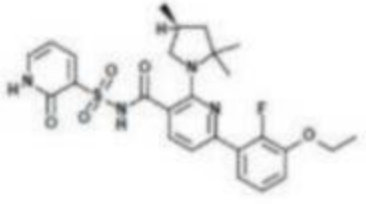
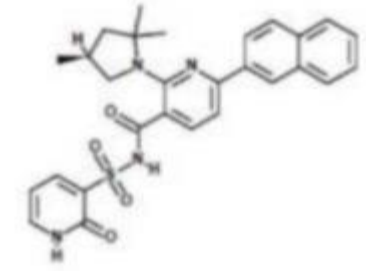
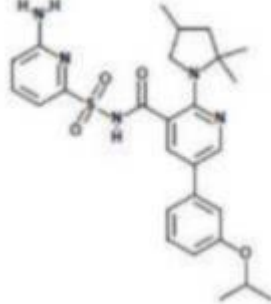
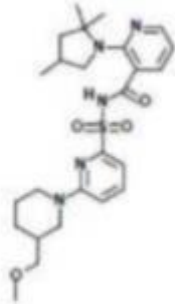
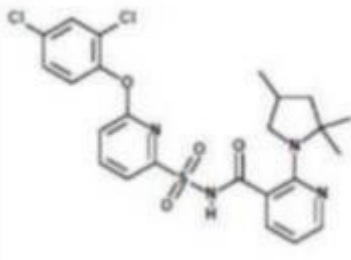
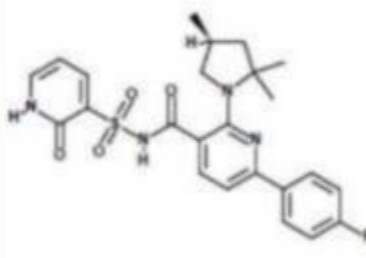
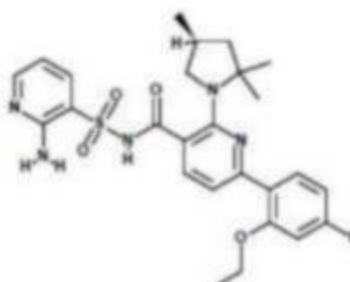
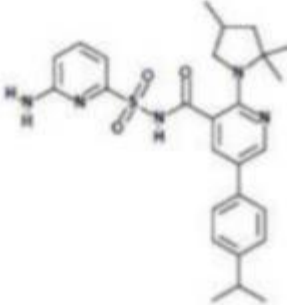
		
1741	1742	1743
		
1744	1745	1746
		
1747	1748	1749
		
1750	1751	1752

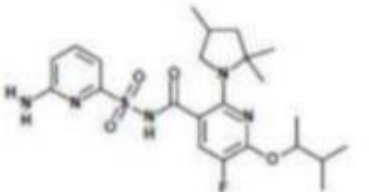
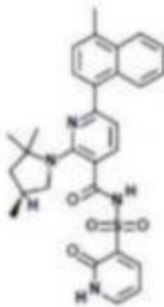
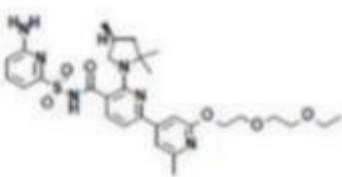
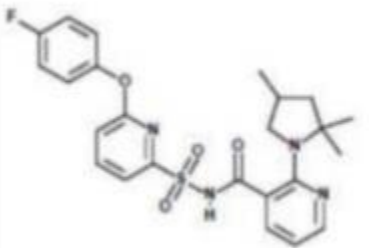
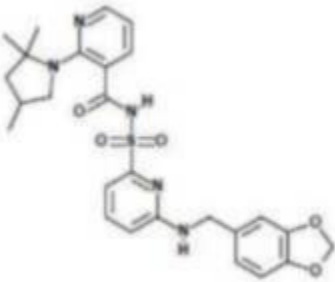
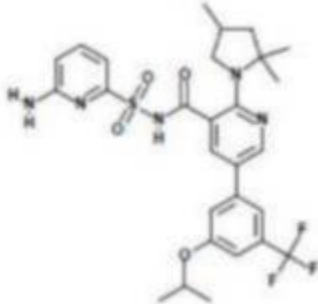
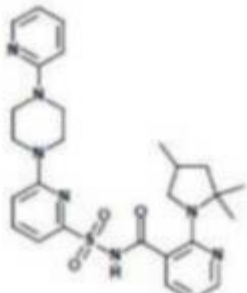
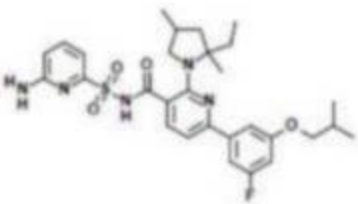
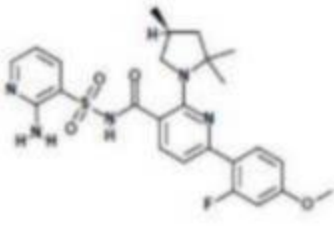
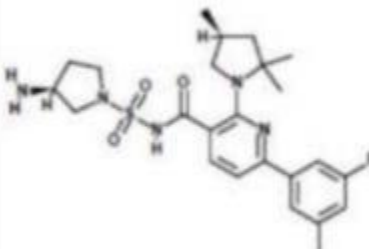
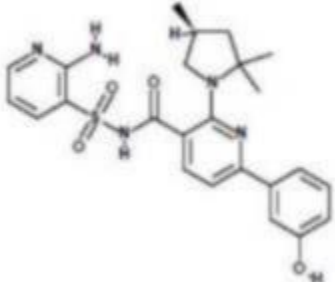
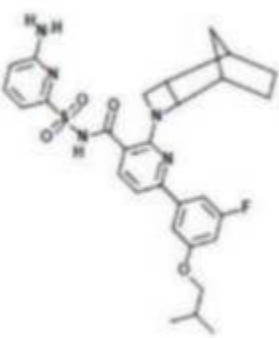
		
1753	1754	1755
		
1756	1757	1758
		
1759	1760	1761
		
	1763	1764

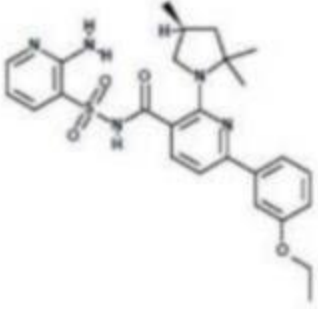
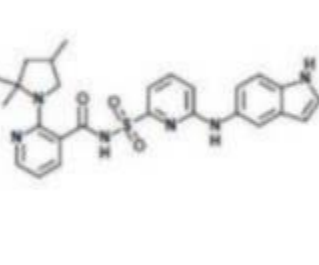
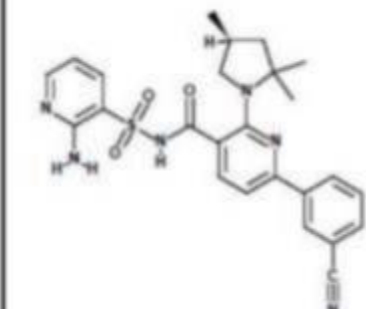
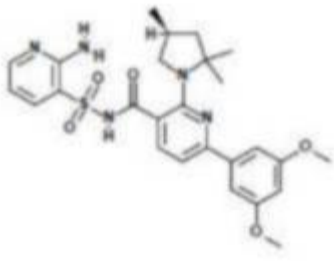
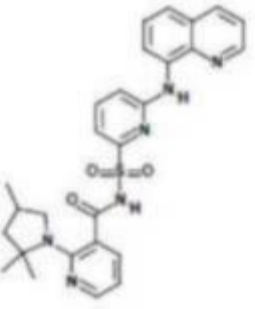
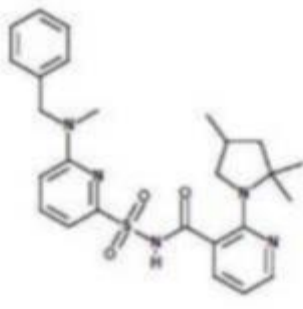
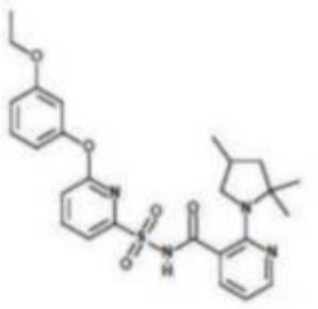
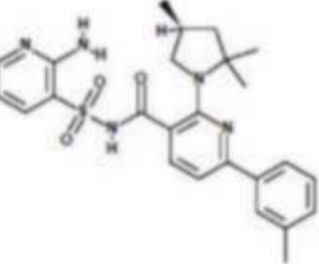
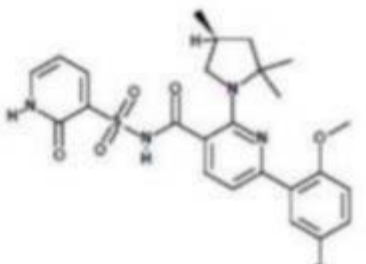
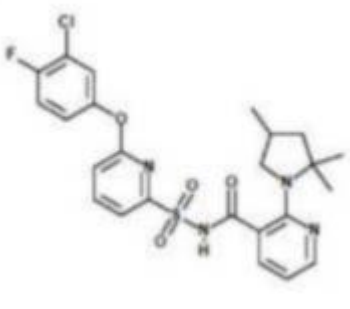
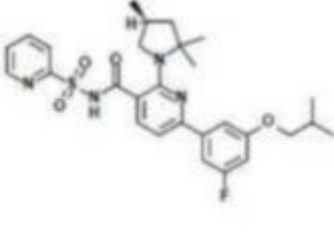
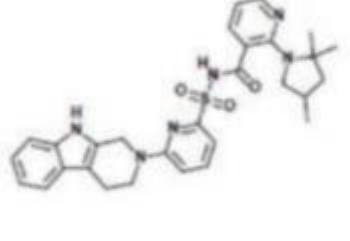
		
1765	1766	1767
		
		1770
		
1771	1772	1773
		
1774	1775	1776

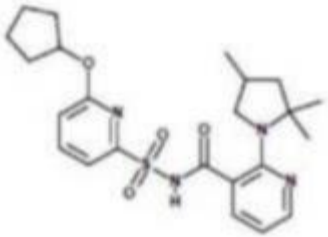
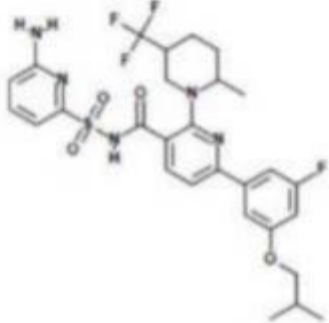
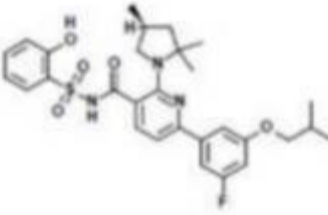
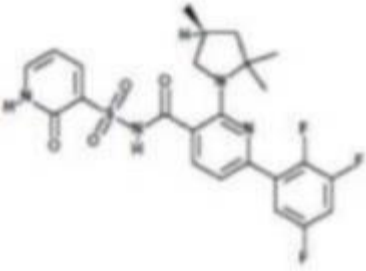
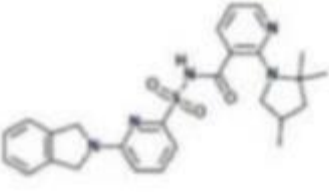
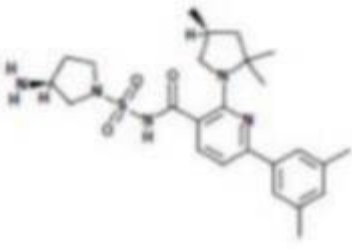
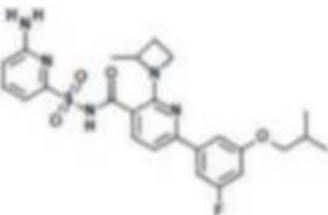
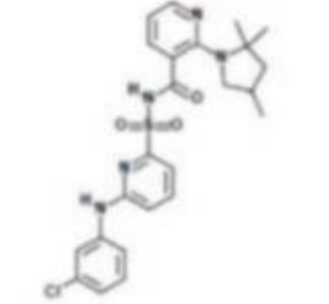
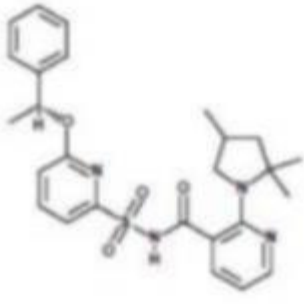
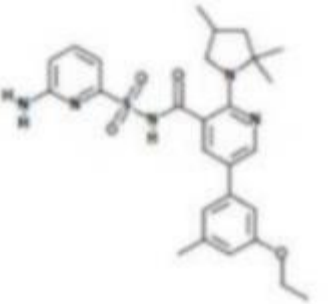
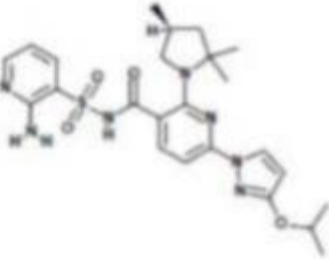
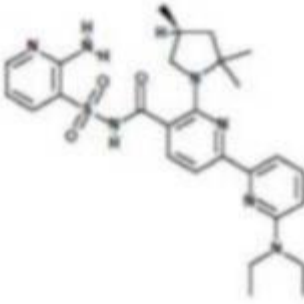
		
1777	1778	1779
		
1780	1781	1782
		
1783	1784	1785
		
1786	1787	1788

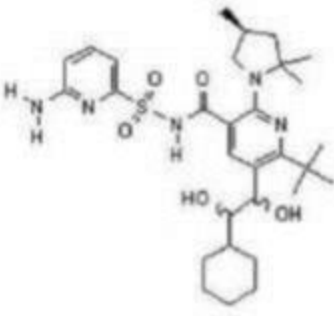
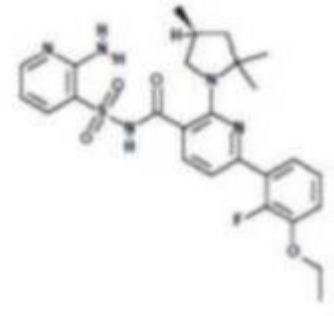
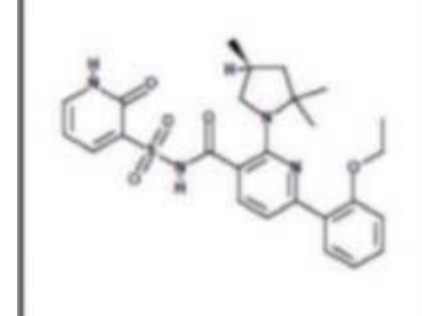
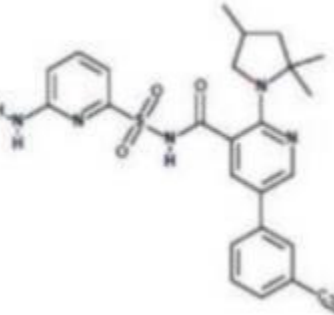
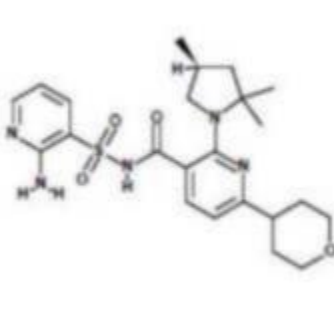
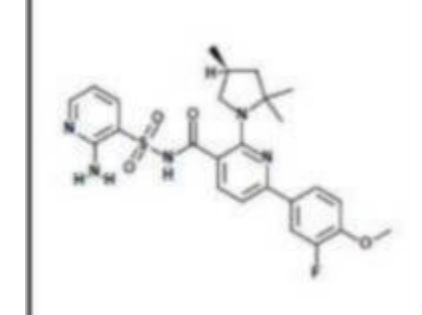
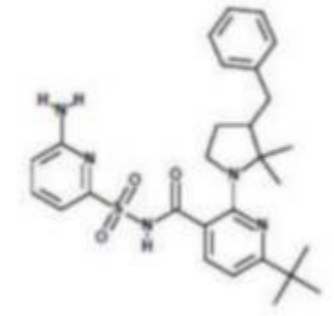
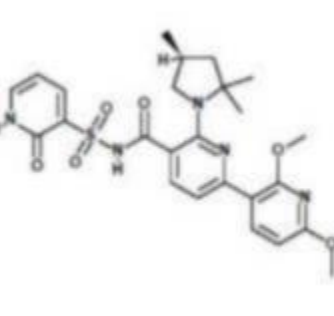
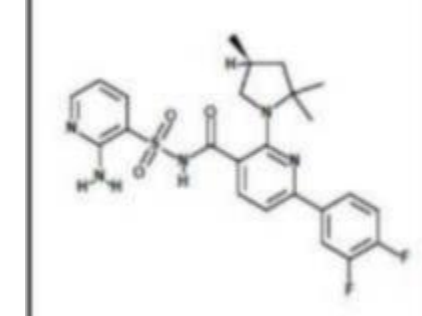
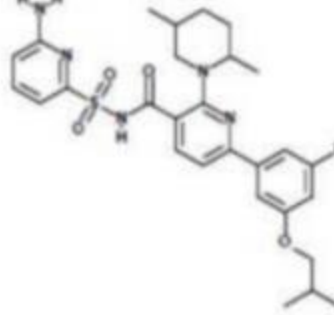
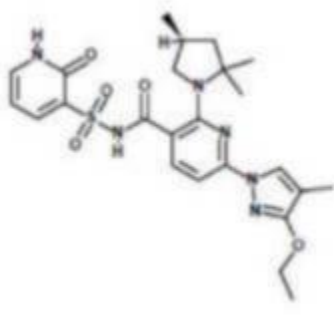
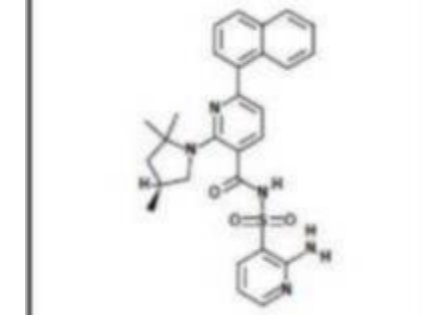
		
1789	1790	1791
		
1792	1793	1794
		
	1796	
		
1798	1799	1800

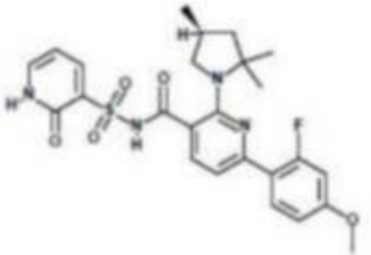
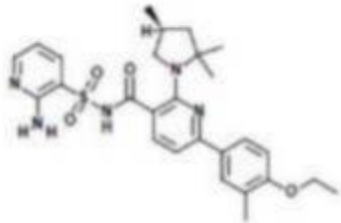
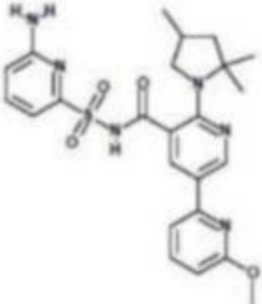
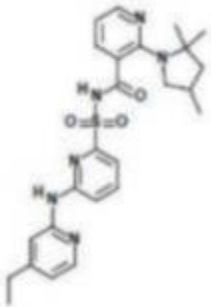
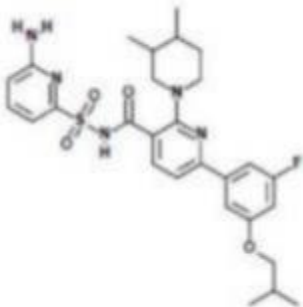
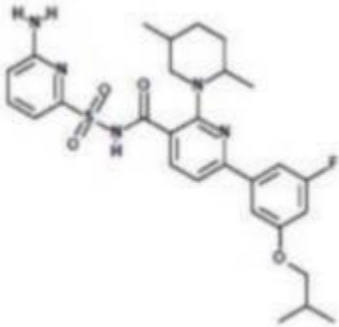
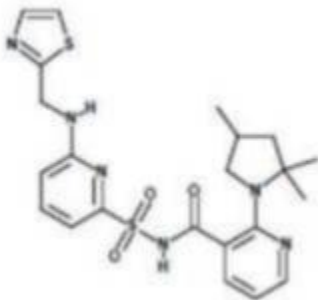
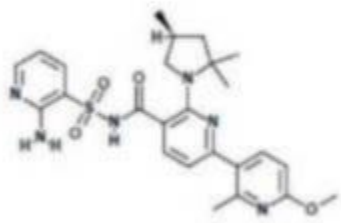
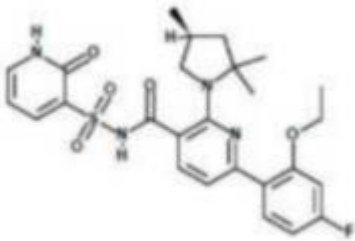
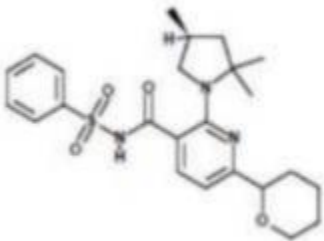
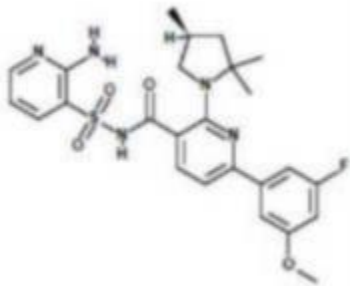
			
1801	1802	1803	
			
1804	1805	1806	
			
1807	1808	1809	
			
1810	1811	1812	

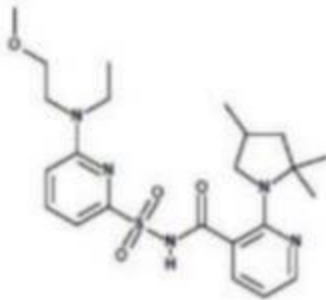
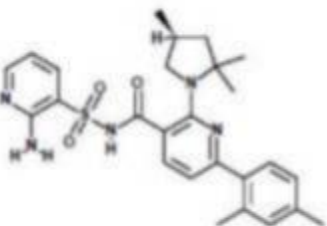
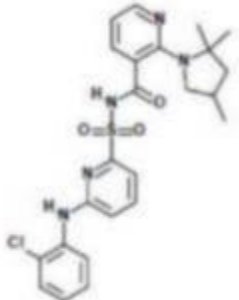
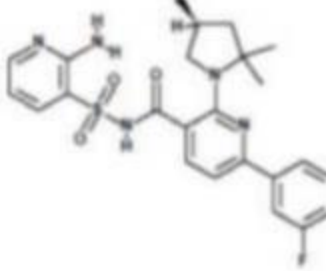
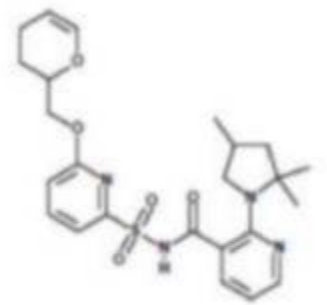
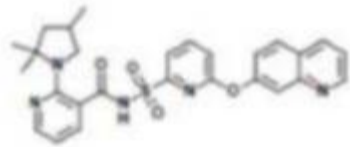
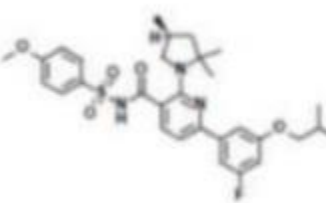
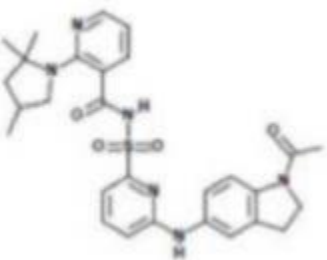
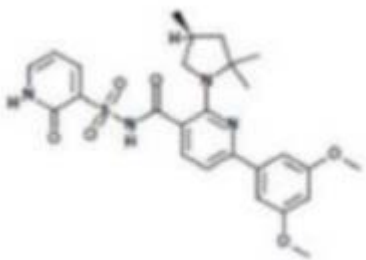
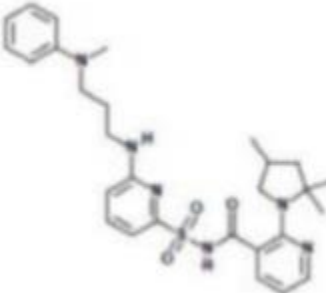
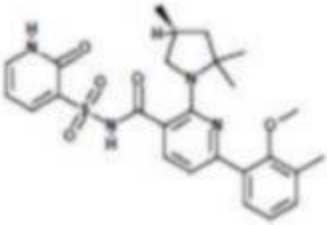
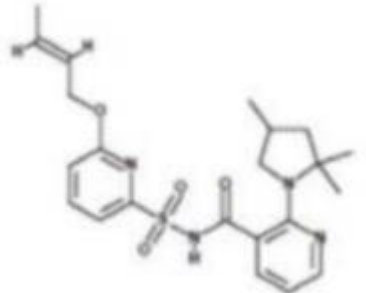
			
1813	1814	1815	
			
1816	1817	1818	
			
1819	1820	1821	
			
1822	1823	1824	

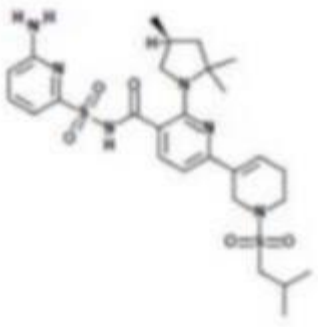
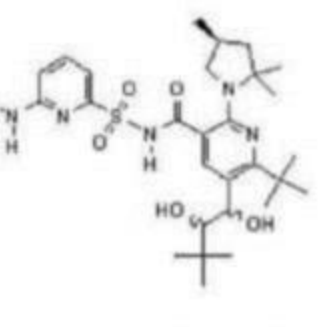
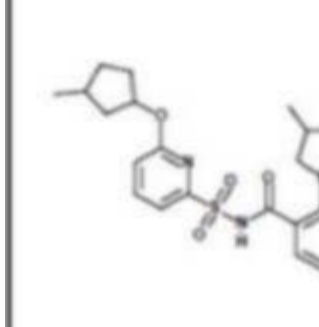
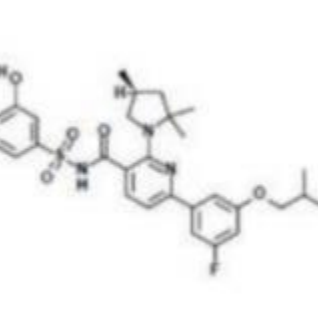
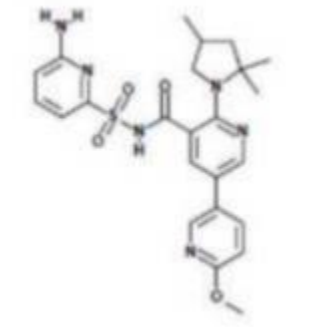
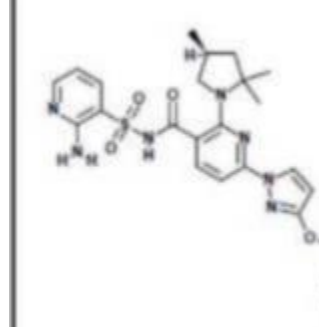
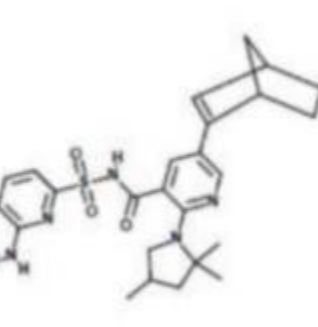
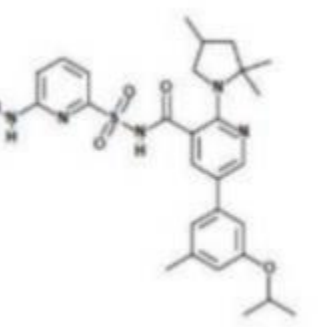
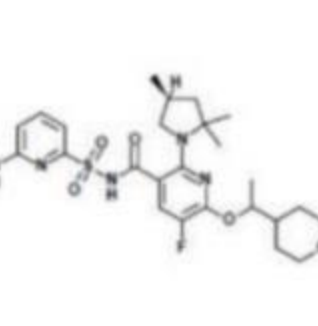
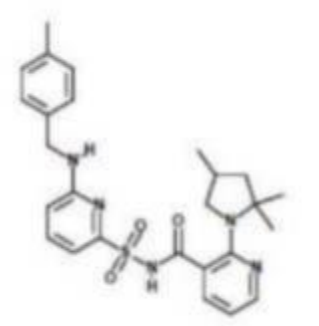
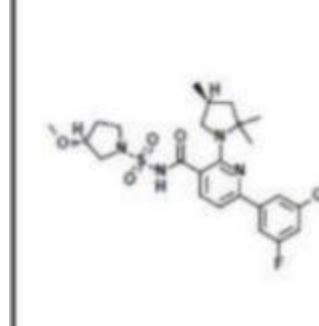
			
1825	1826	1827	
			
1828	1829	1830	
			
1831	1832	1833	
			
1834	1835	1836	

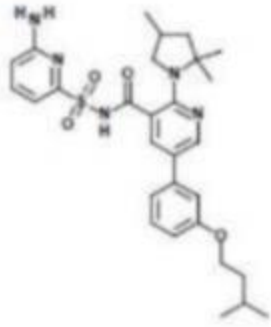
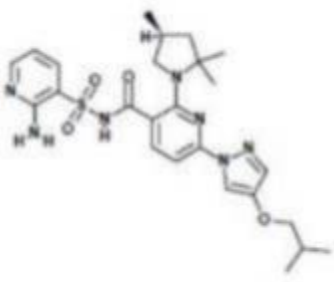
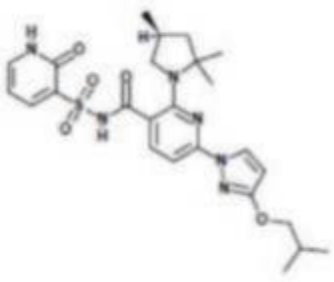
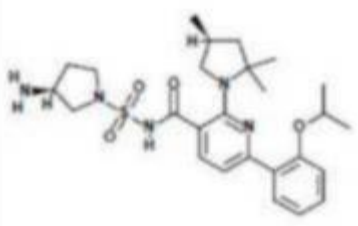
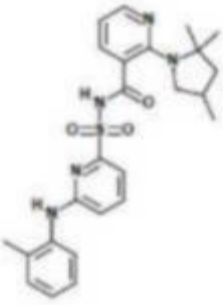
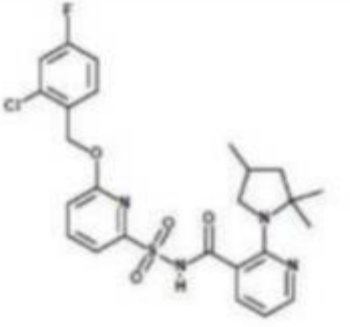
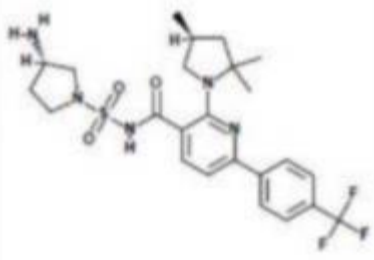
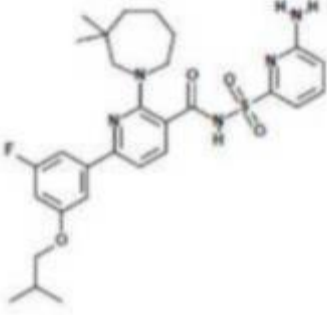
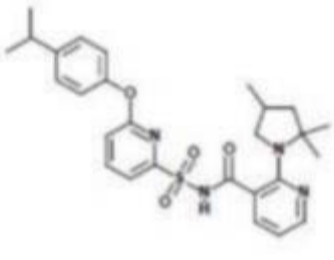
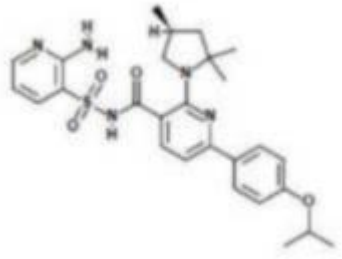
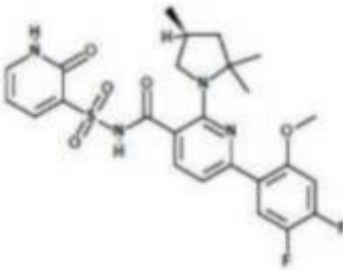
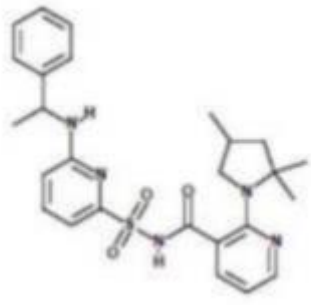
			
1837	1838	1839	
			
1840	1841	1842	
			
1843	1844	1845	
			
1846	1847	1848	

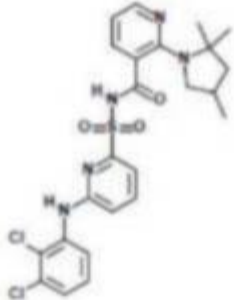
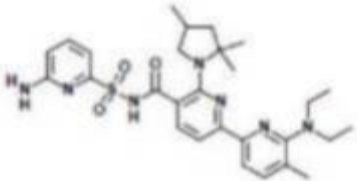
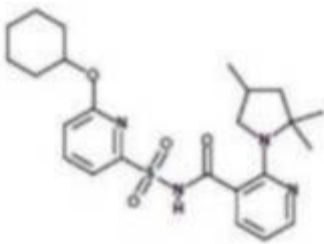
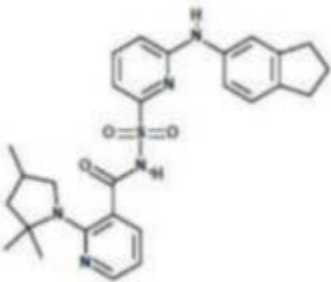
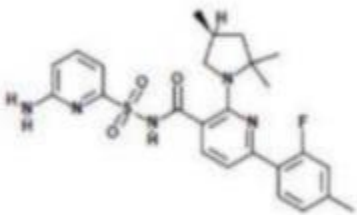
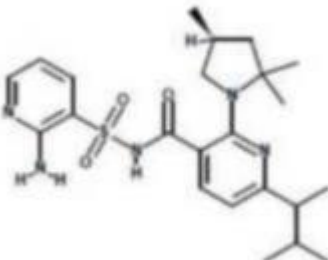
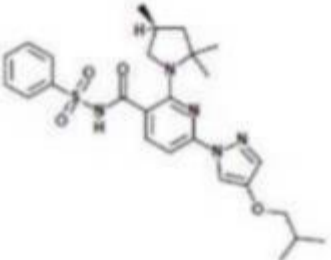
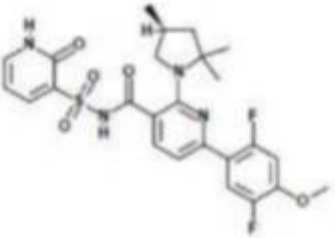
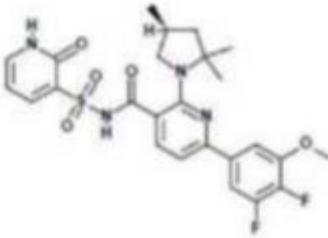
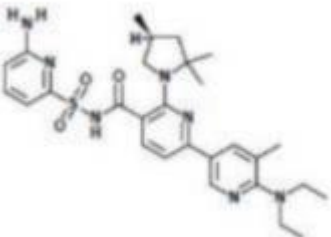
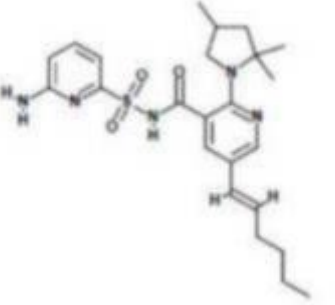
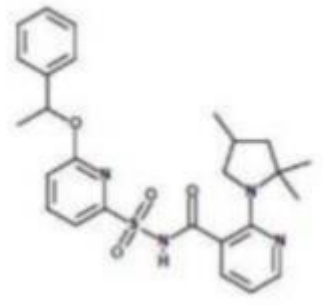
			
1849	1850	1851	
			
1852	1853	1854	
			
1855	1856	1857	
			
1858		1860	

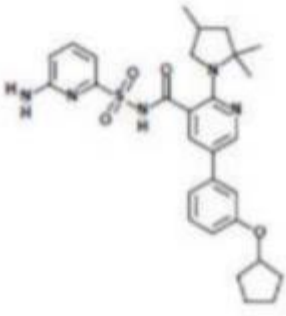
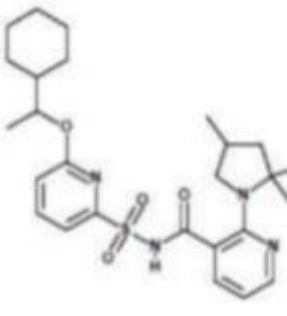
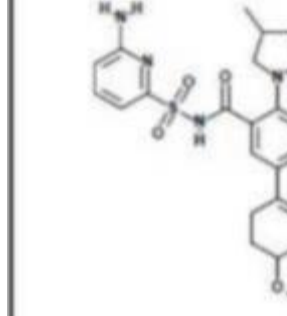
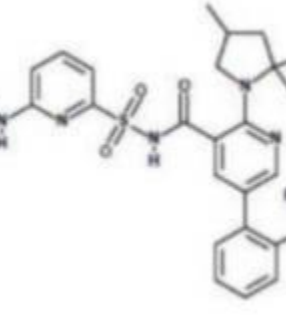
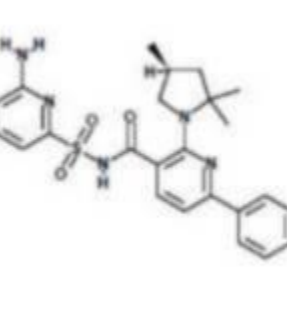
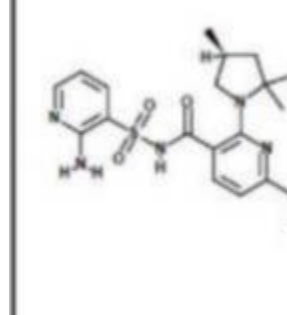
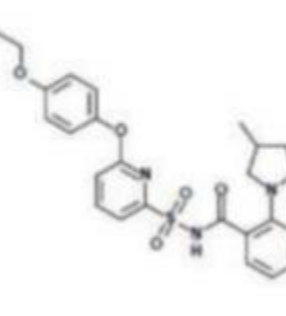
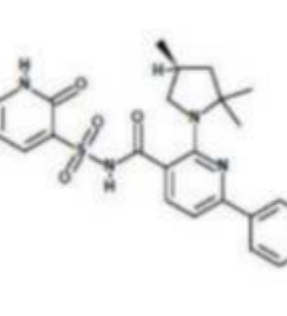
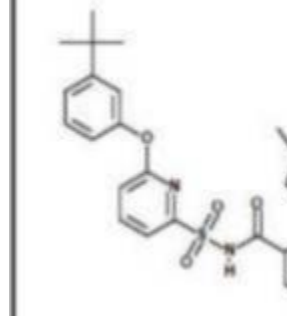
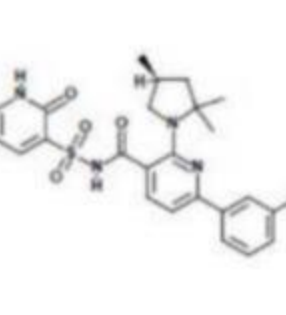
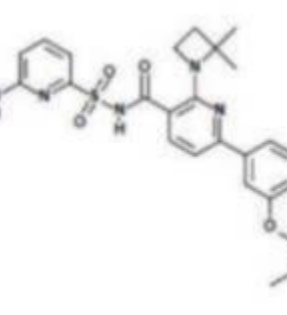
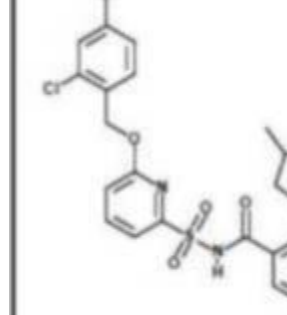
			
1861	1862	1863	
			
1864	1865	1866	
			
1867	1868	1869	
			
1870	1871	1872	

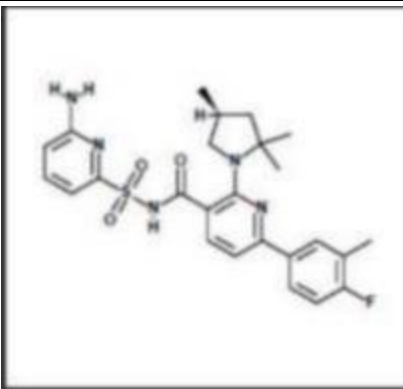
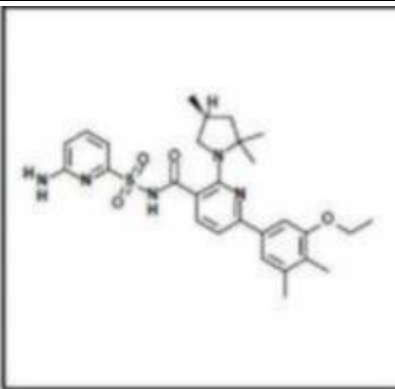
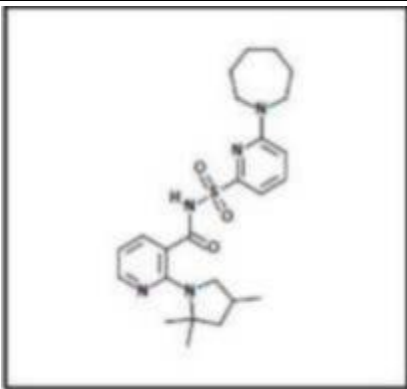
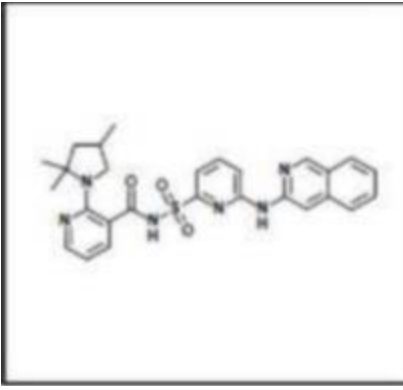
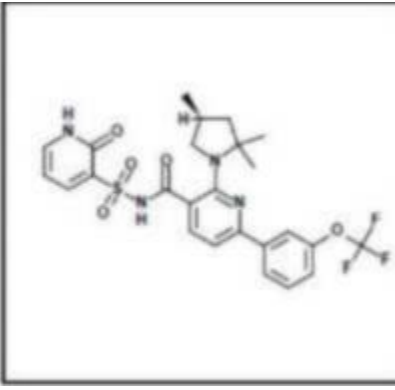
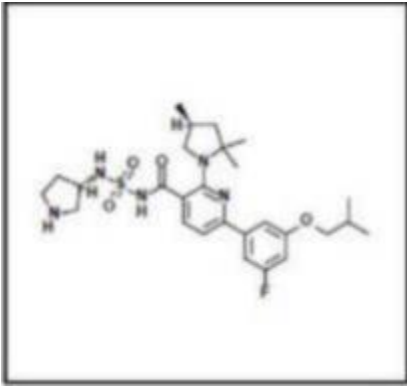
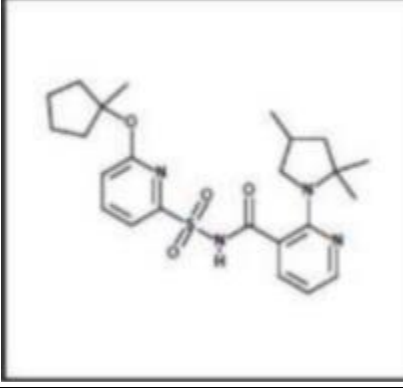
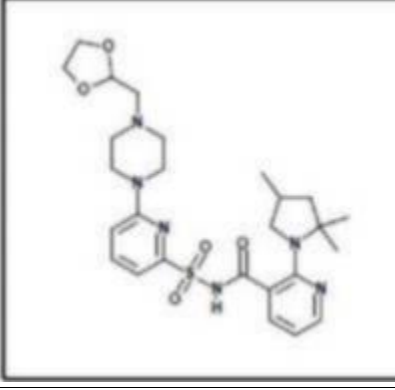
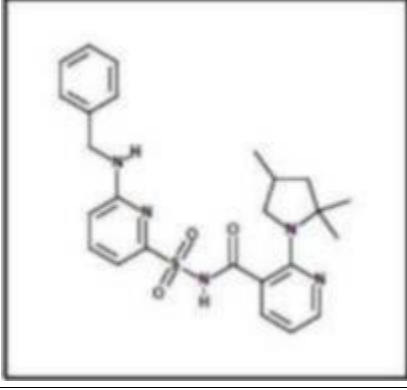
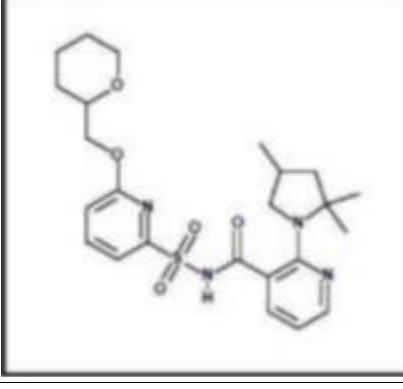
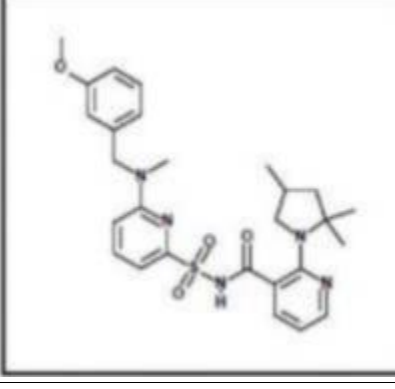
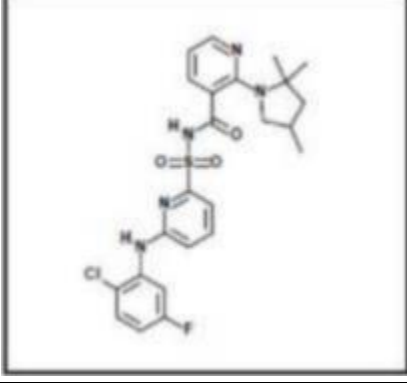
			
1873	1874	1875	
			
1876	1877	1878	
			
1879	1880	1881	
			
1882	1883	1884	

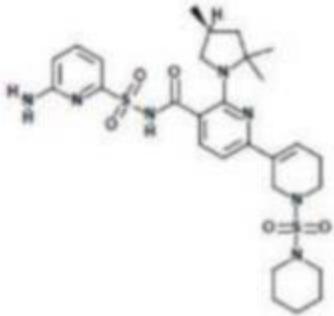
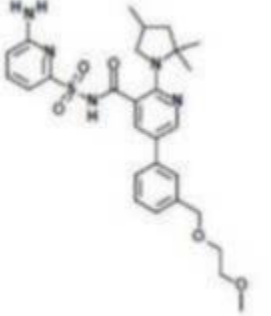
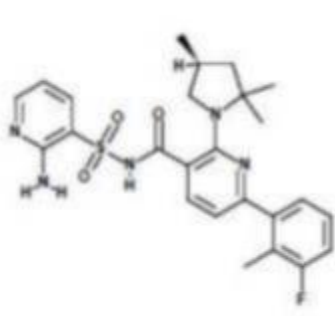
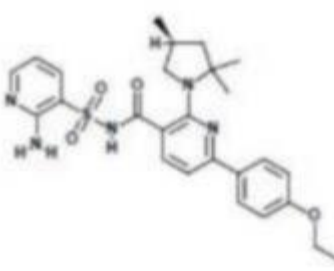
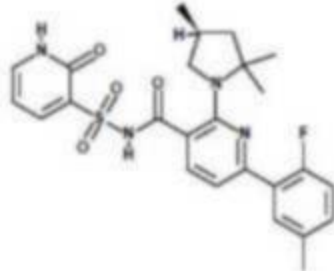
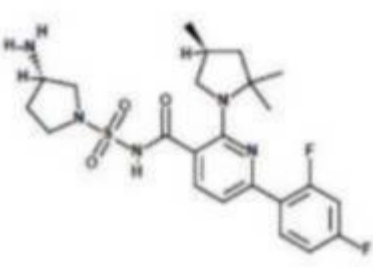
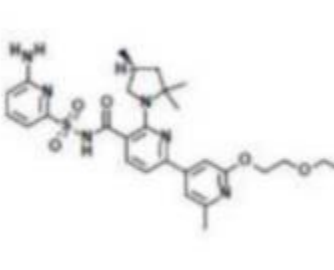
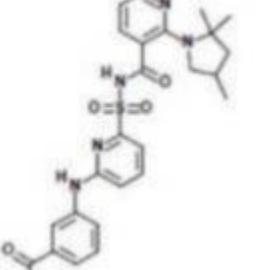
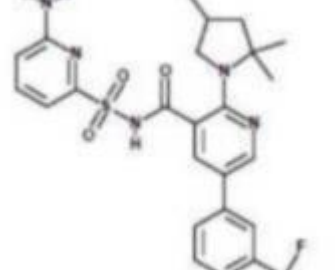
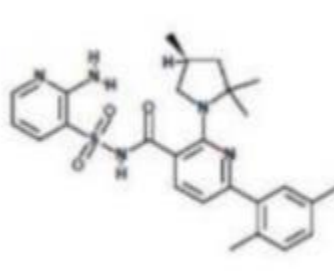
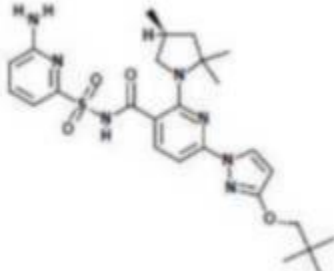
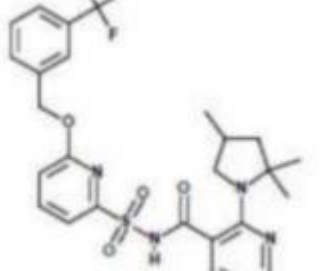
		
1885	1886	1887
		
1888	1889	
		
1891	1892	1893
		
1894	1895	1896

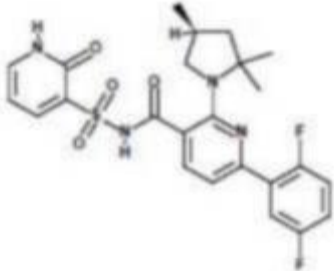
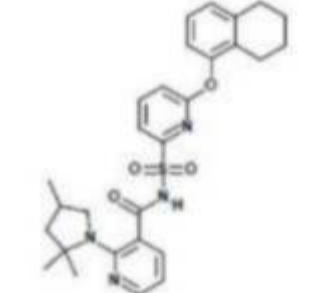
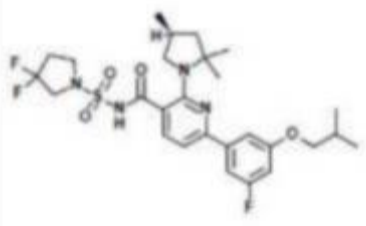
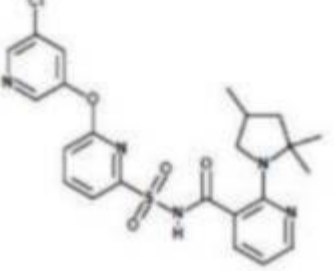
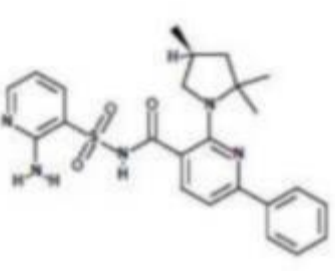
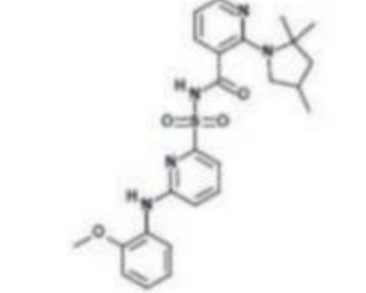
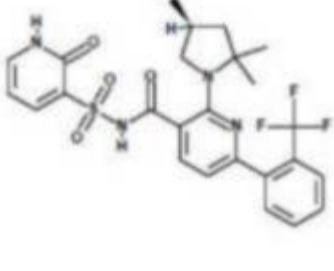
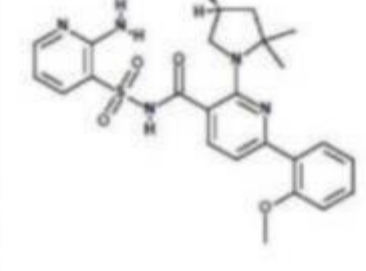
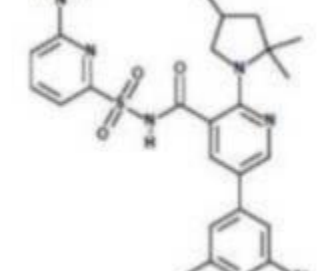
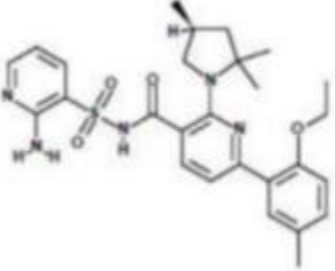
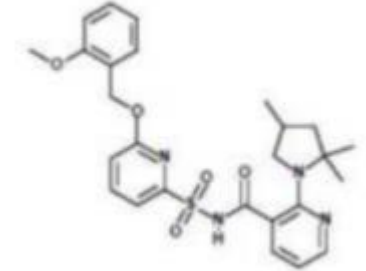
			
1897	1898	1899	
			
1900	1901	1902	
			
1903	1904	1905	
			
1906	1907	1908	

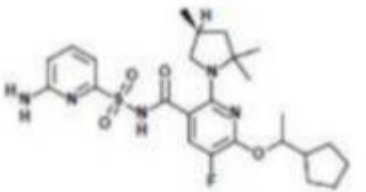
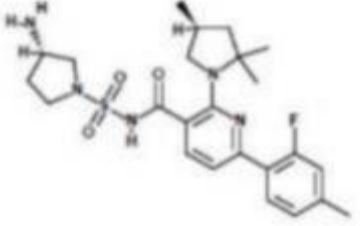
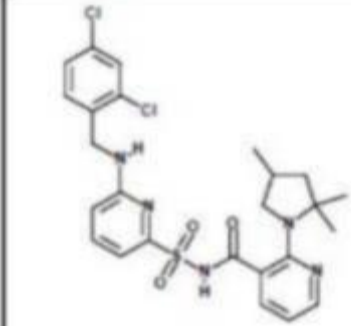
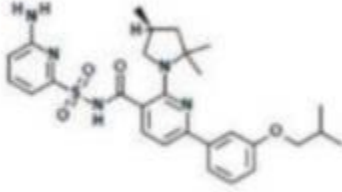
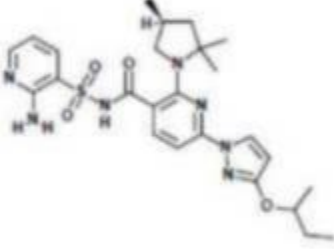
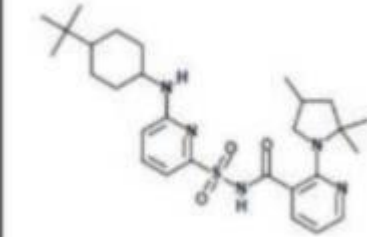
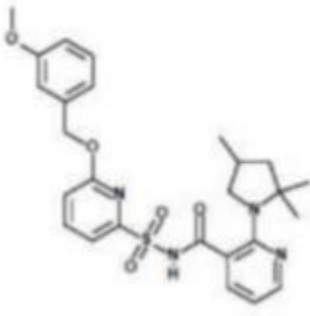
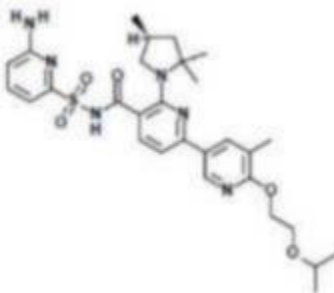
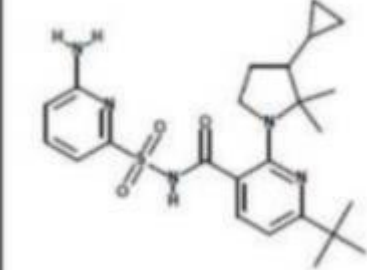
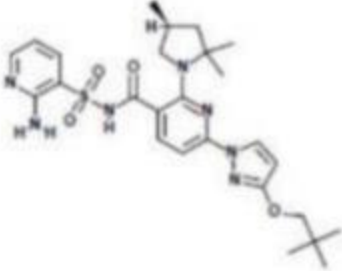
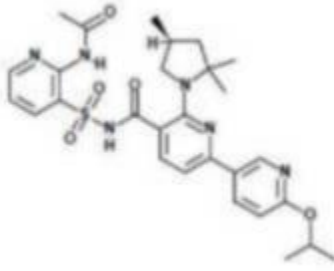
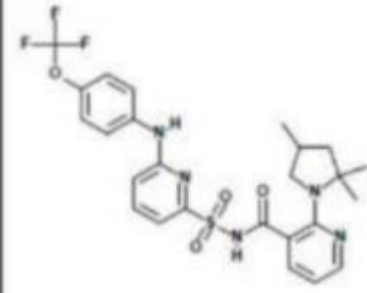
			
1909	1910	1911	
			
1912	1913	1914	
			
1915	1916	1917	
			
1918	1919	1920	

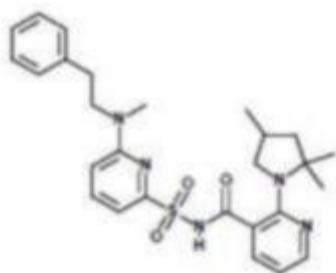
			
1921	1922	1923	
			
1924	1925	1926	
			
1927	1928	1929	
			
1930	1931	1932	

			
1933	1934	1935	
			
1936	1937	1938	
			
1939	1940	1941	
			
1942	1943	1944	

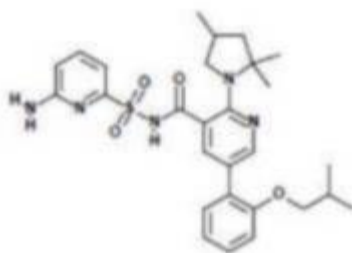
			
1945	1946	1947	
			
1948	1949	1950	
			
1951	1952	1953	
			
1954	1955	1956	

			
1957	1958	1959	
			
1960		1962	
			
1963	1964	1965	
			
1966	1967	1968	

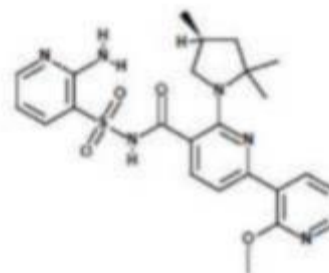
			
1969	1970	1971	
			
1972	1973	1974	
			
1975	1976	1977	
			
1978	1979	1980	



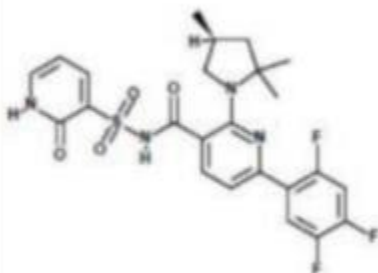
1981



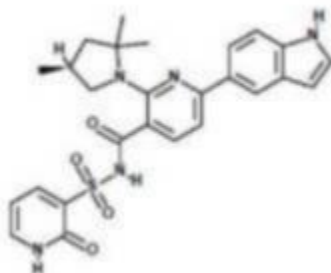
1982



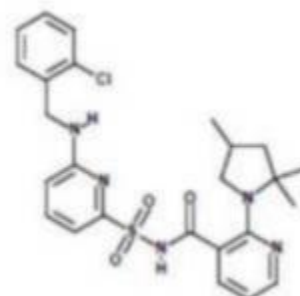
1983



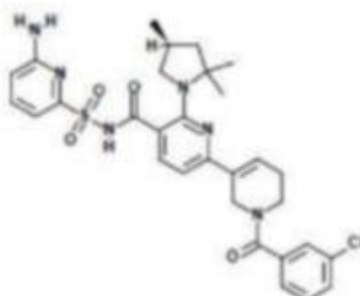
1984



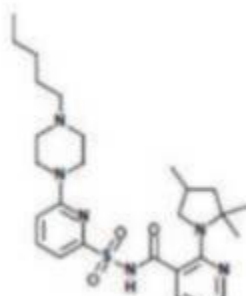
1985



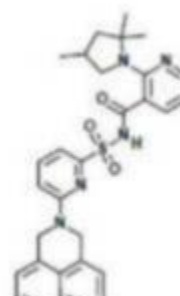
1986



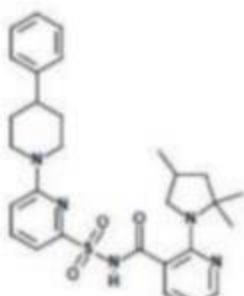
1987



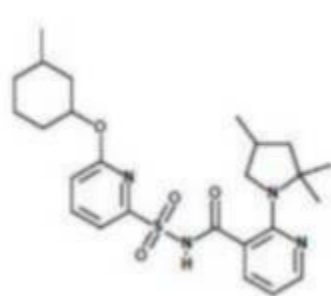
1988



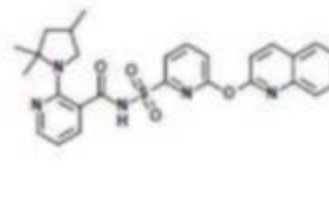
1989



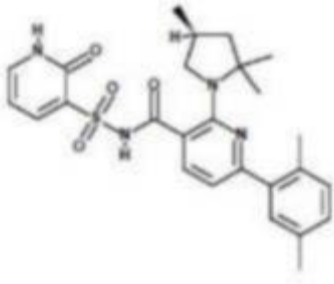
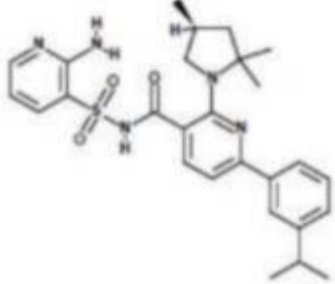
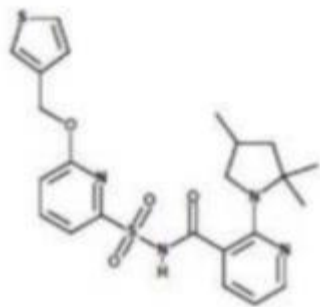
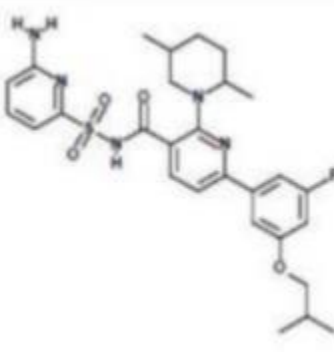
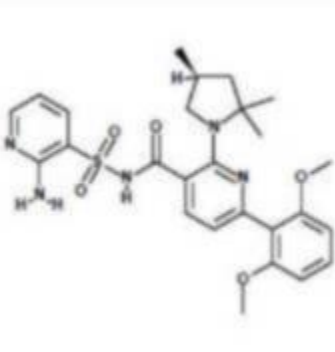
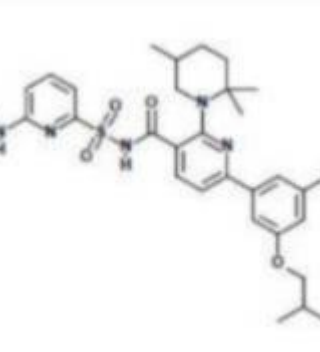
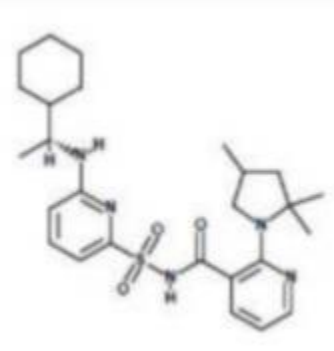
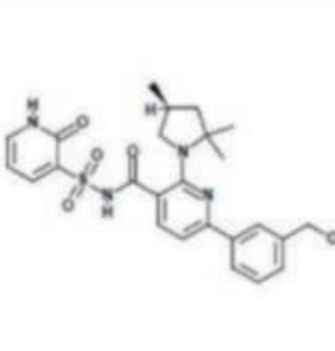
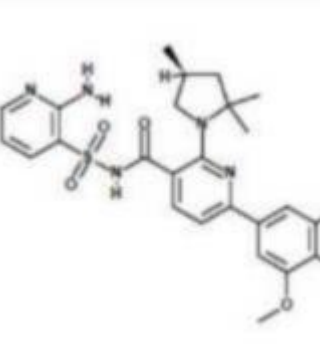
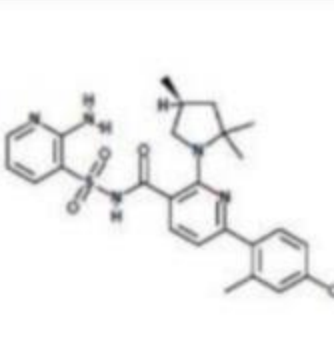
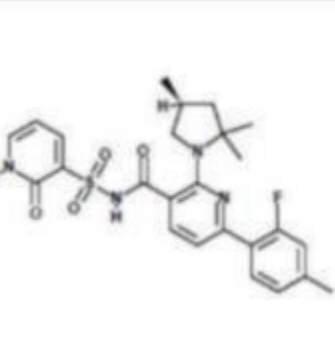
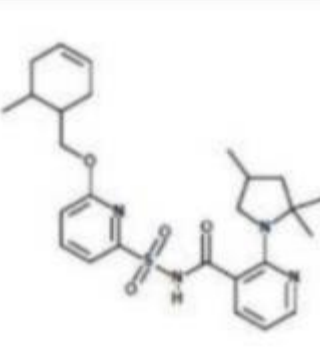
1990

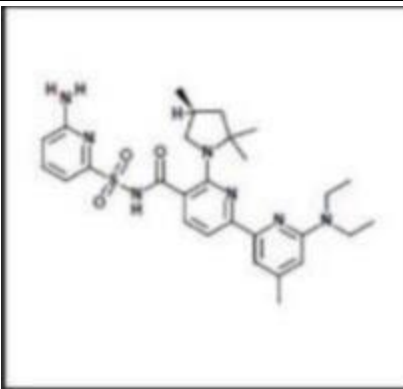
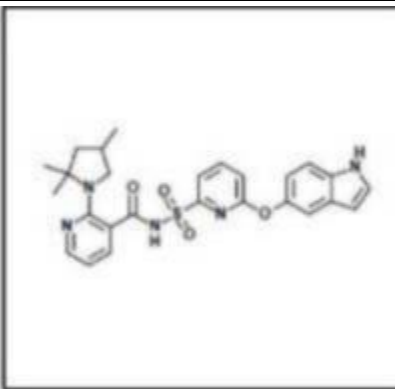
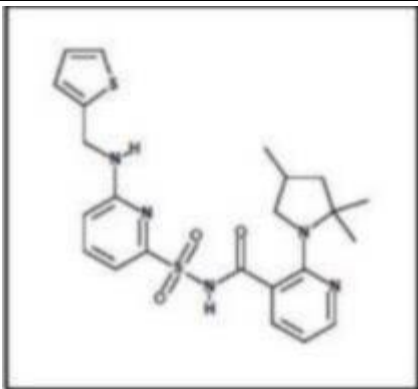
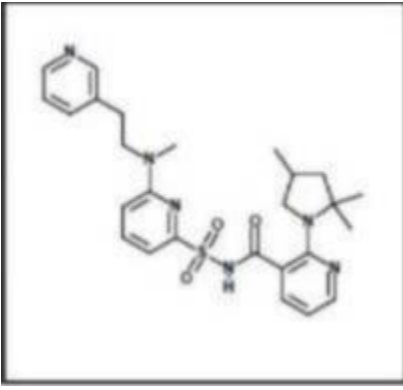
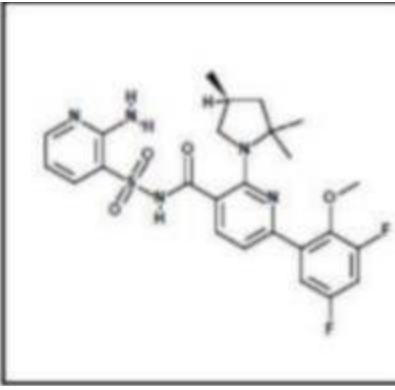
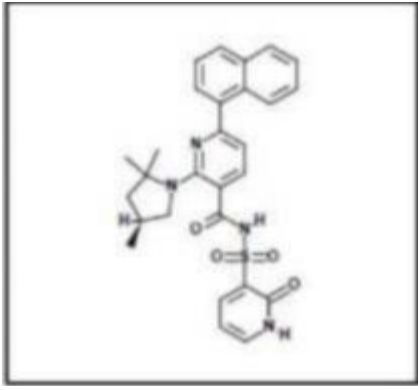
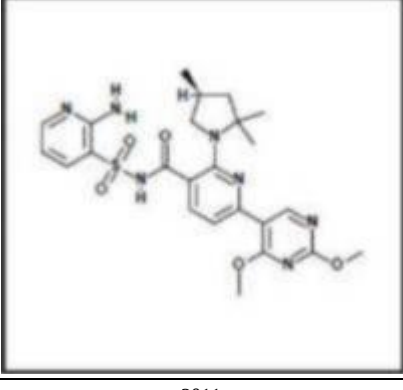
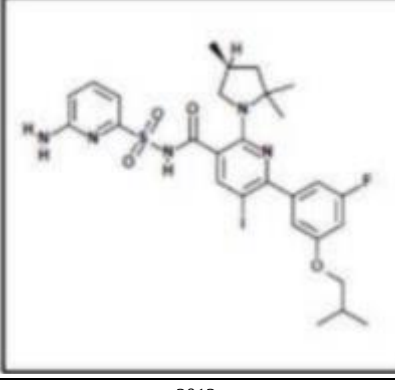
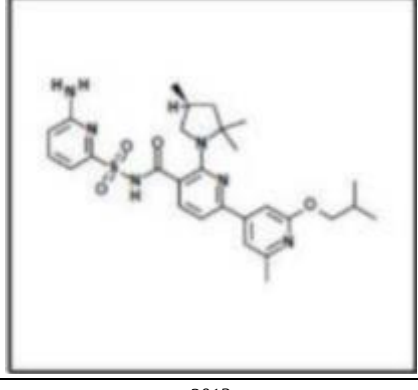
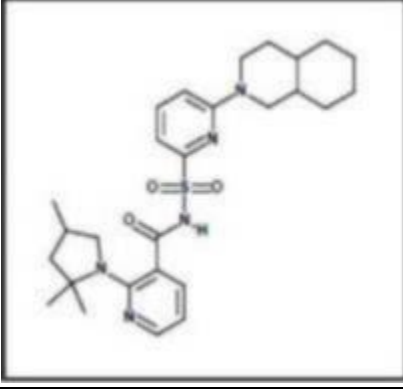
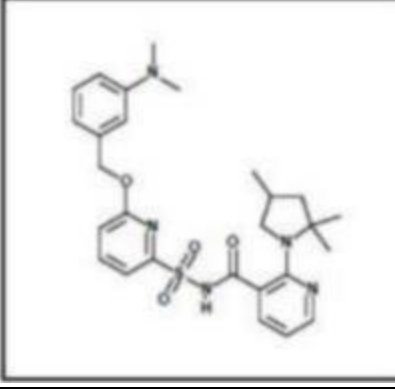
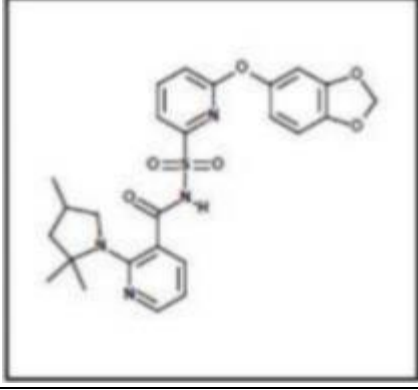


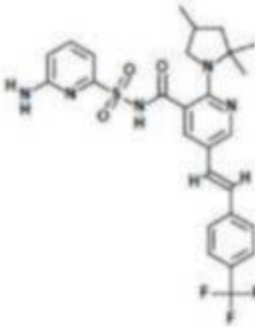
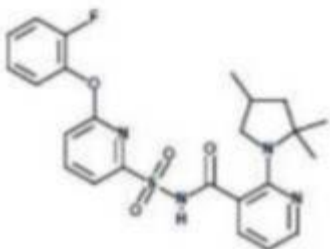
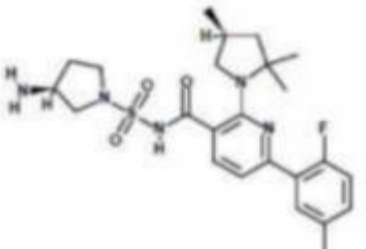
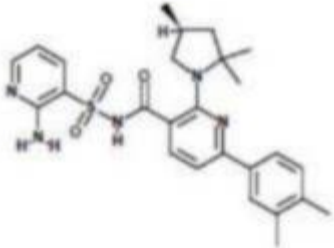
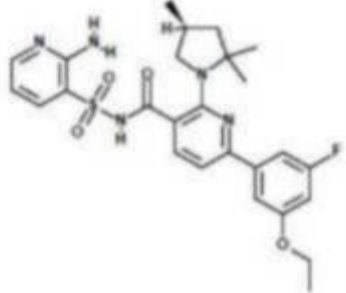
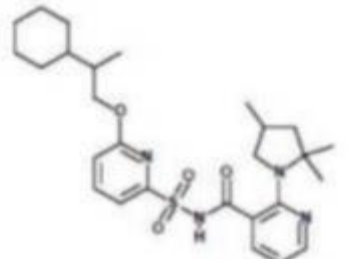
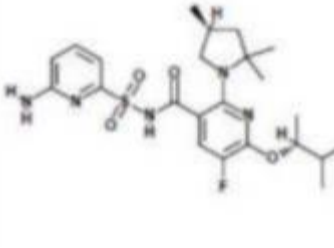
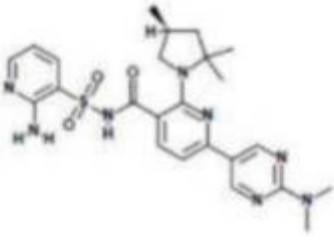
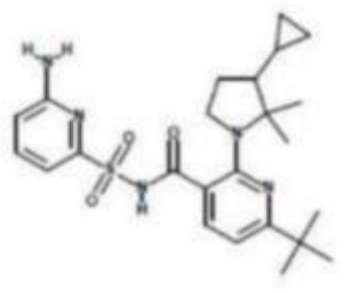
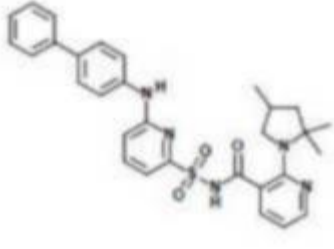
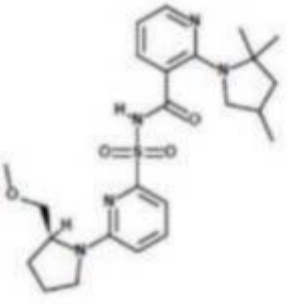
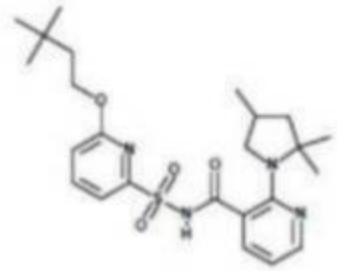
1991

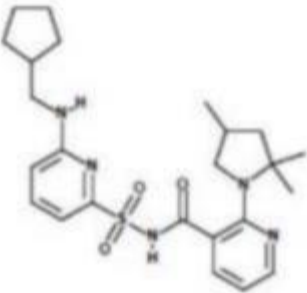
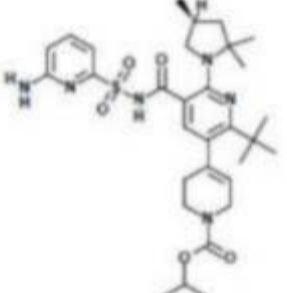
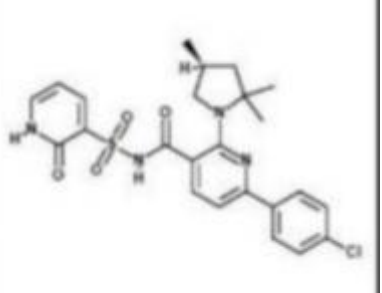
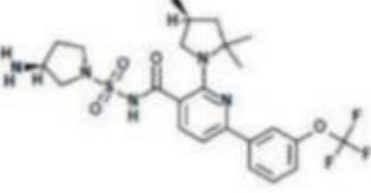
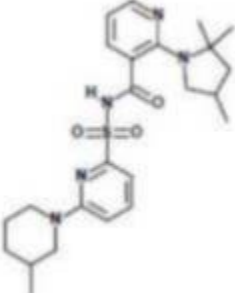
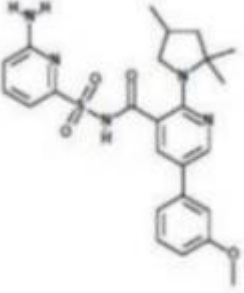
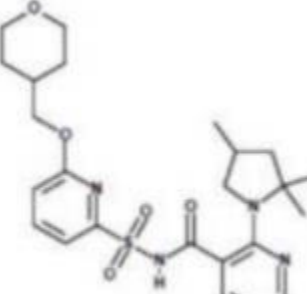
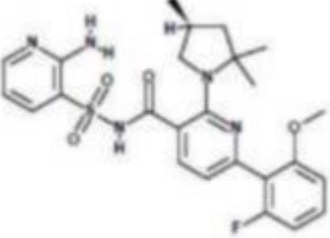
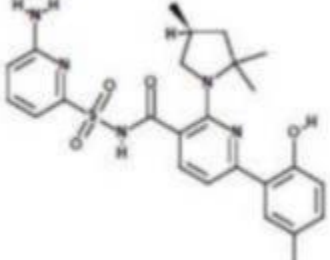
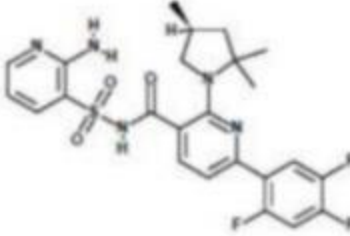
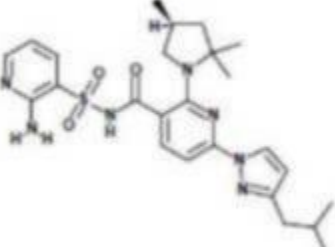
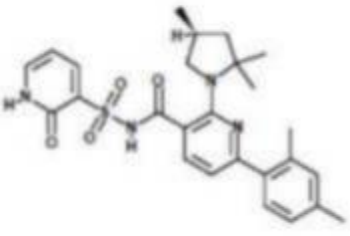


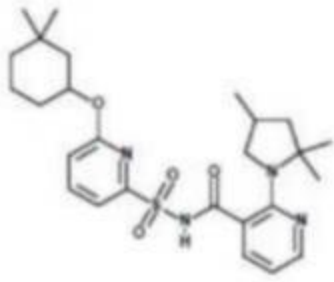
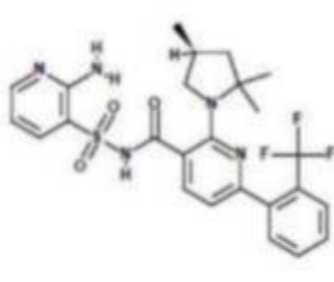
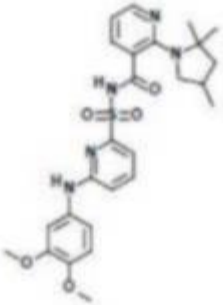
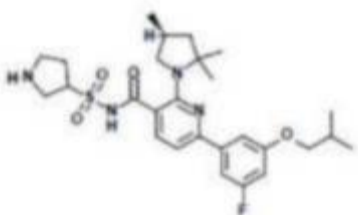
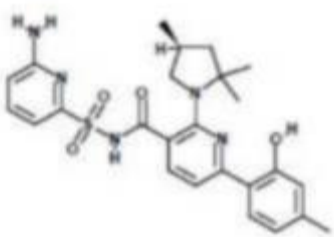
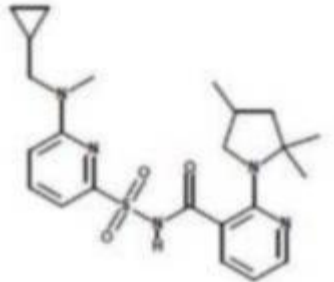
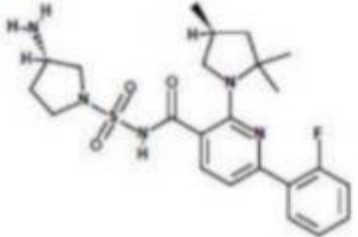
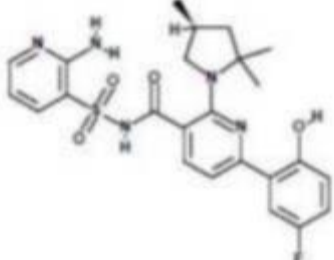
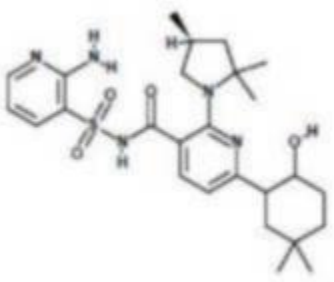
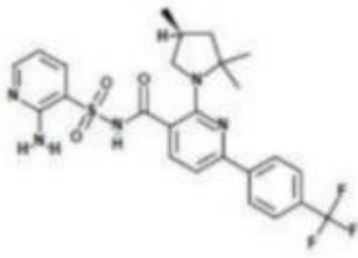
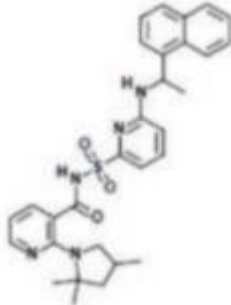
1992

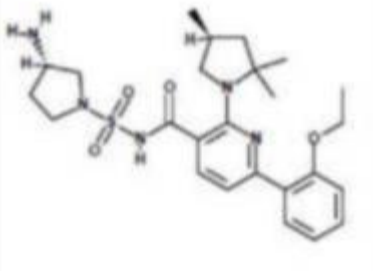
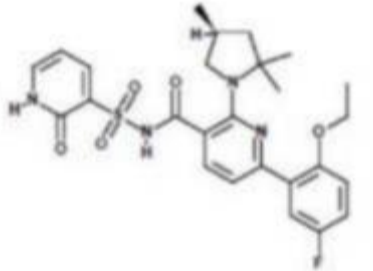
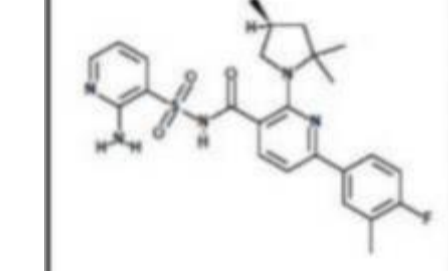
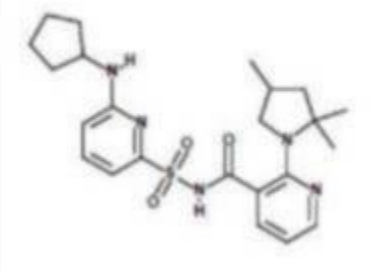
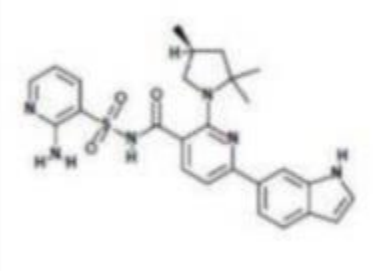
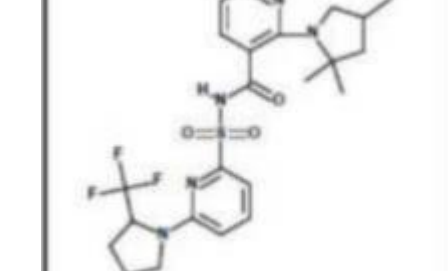
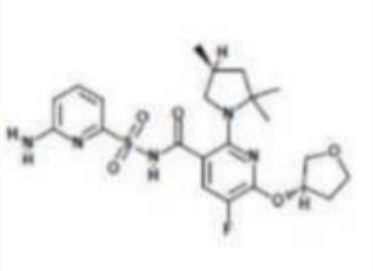
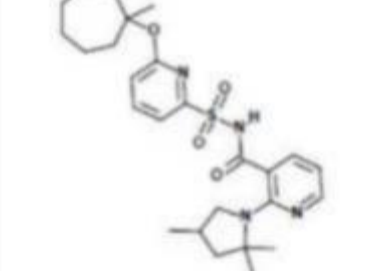
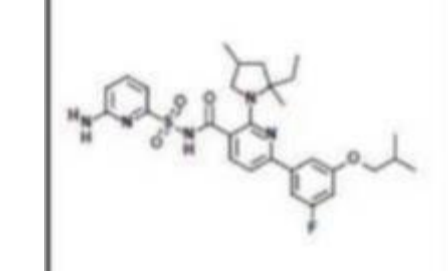
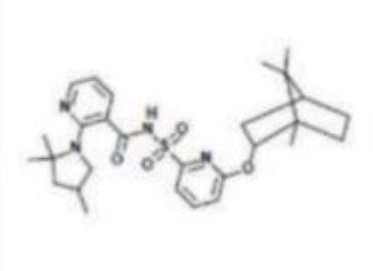
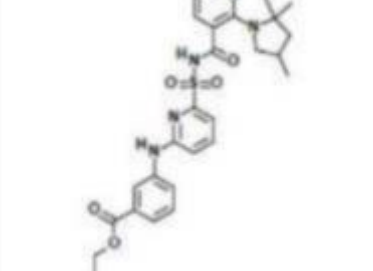
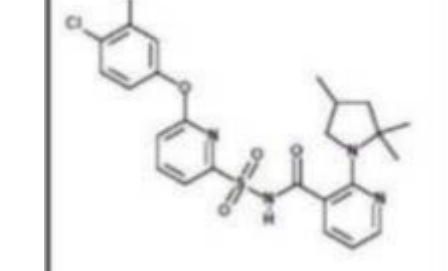
			
1993	1994	1995	
			
1996	1997	1998	
			
1999	2000	2001	
			
2002	2003	2004	

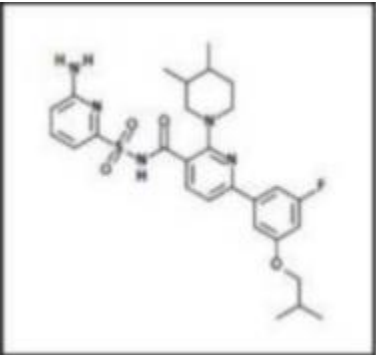
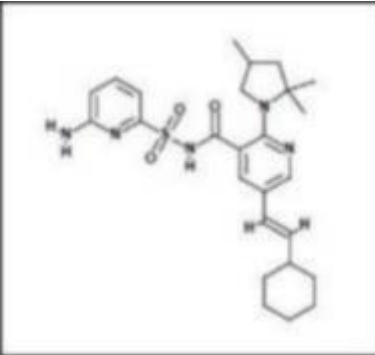
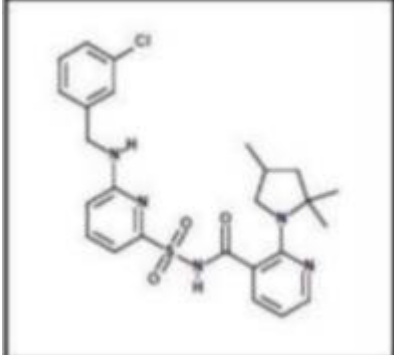
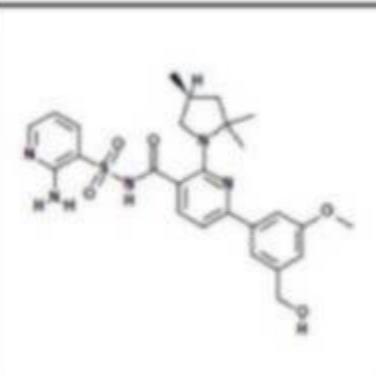
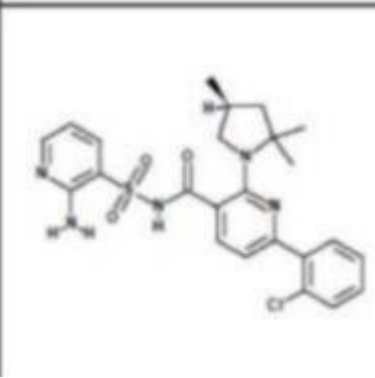
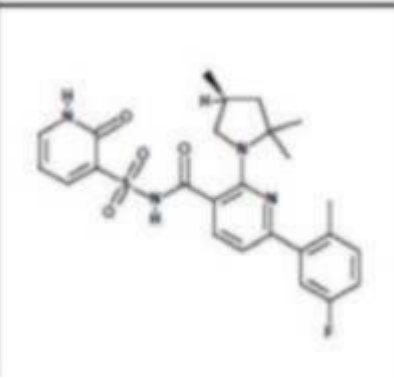
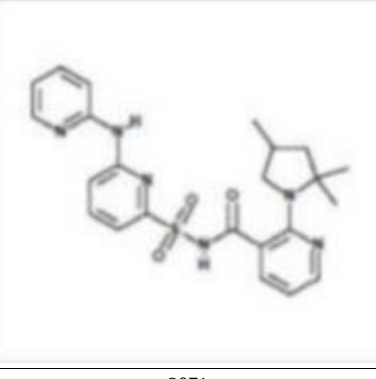
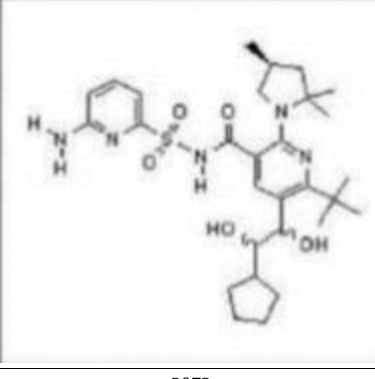
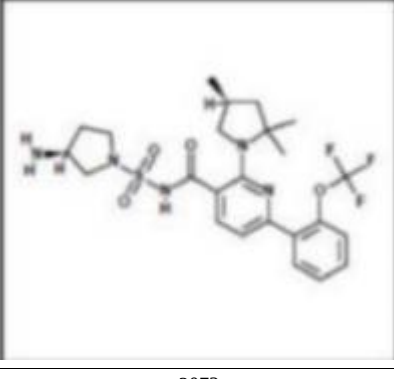
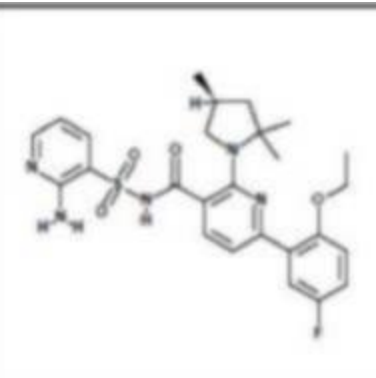
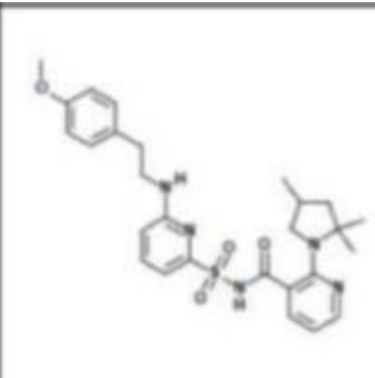
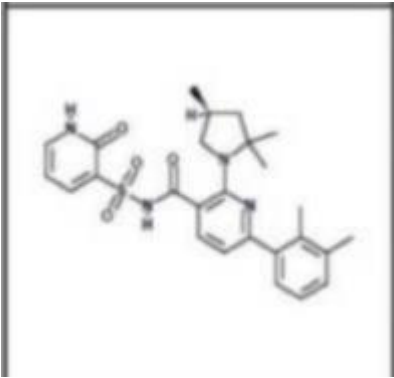
			
2005	2006	2007	
			
2008	2009	2010	
			
2011	2012	2013	
			
2014	2015	2016	

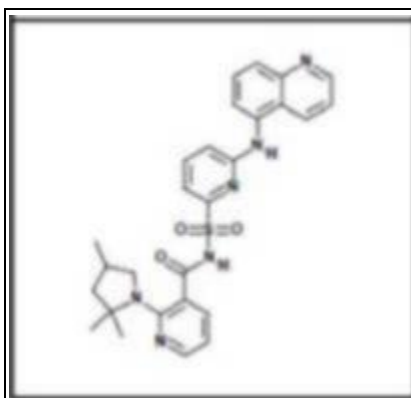
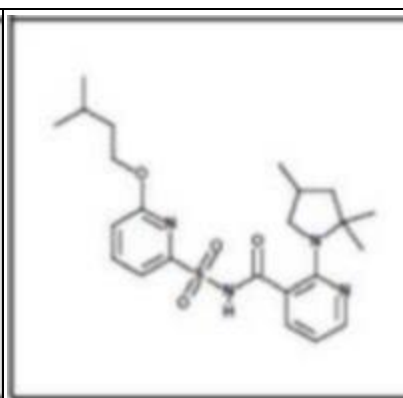
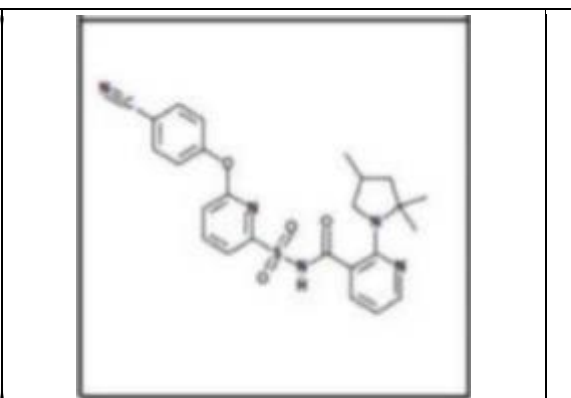
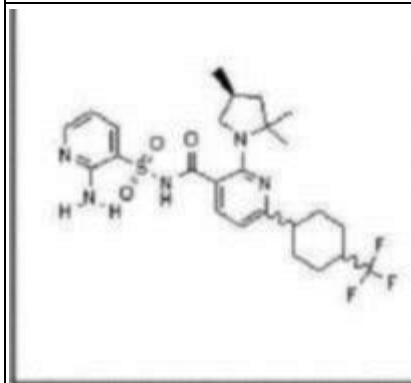
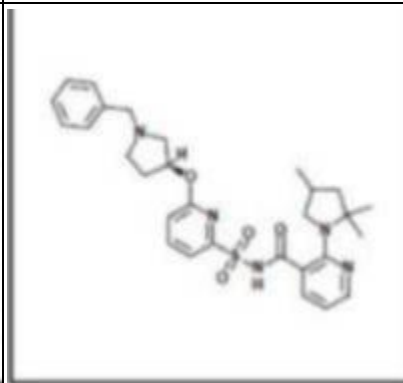
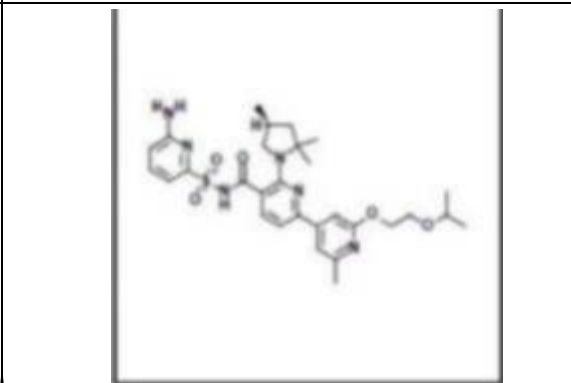
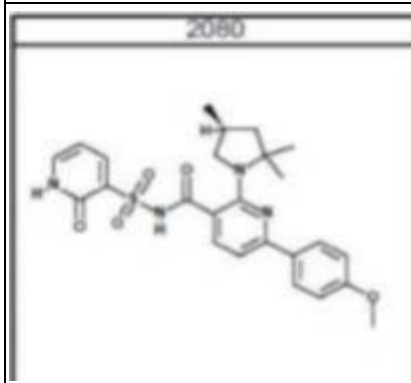
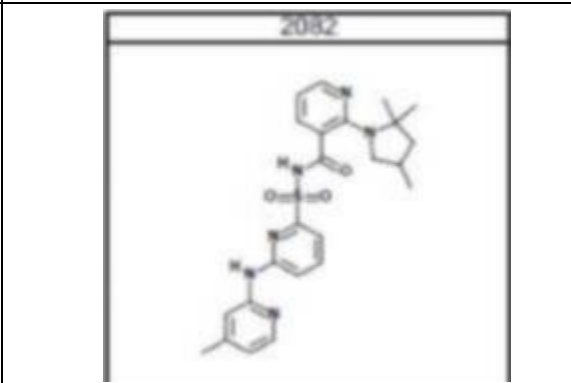
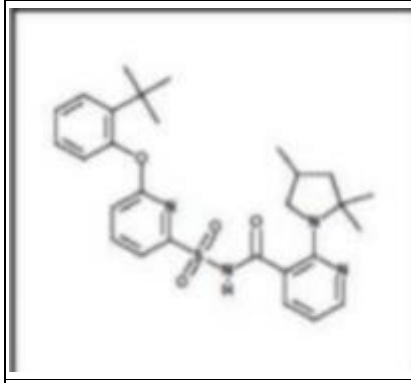
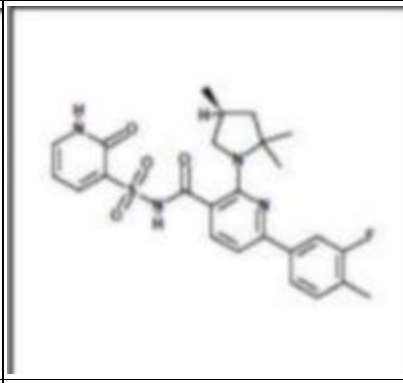
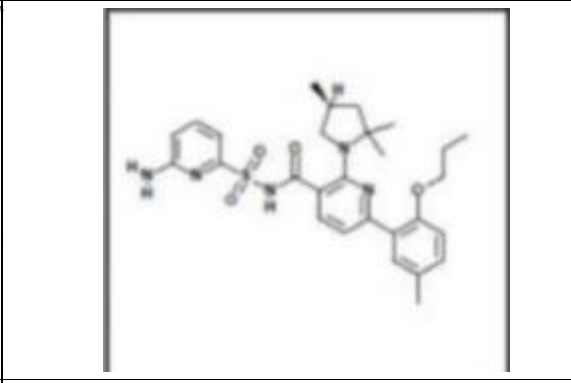
			
2017	2018	2019	
			
2020	2021	2022	
			
2023	2024	2025	
			
2026	2027	2028	

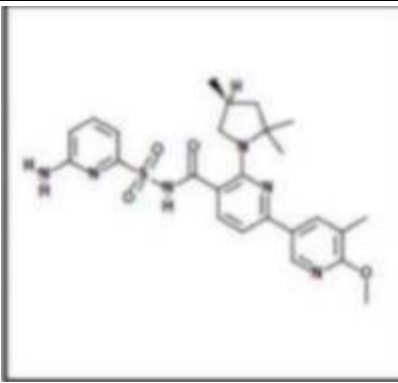
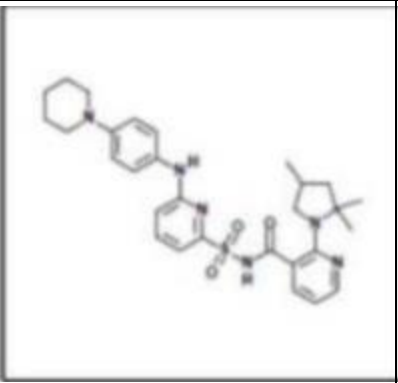
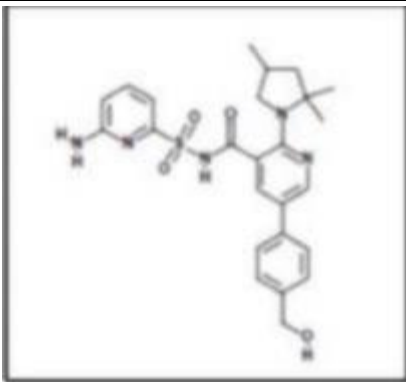
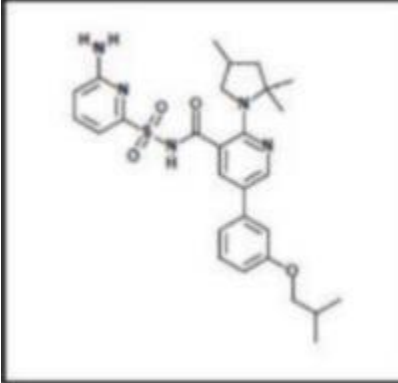
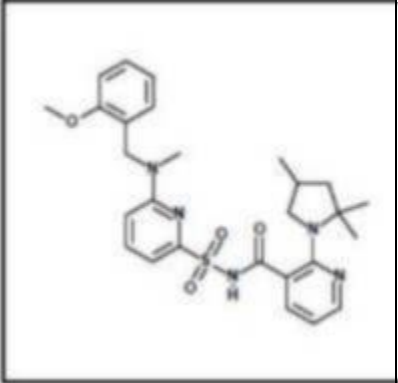
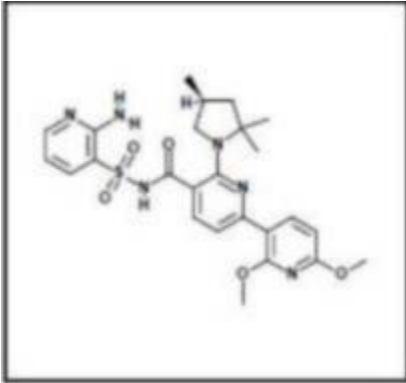
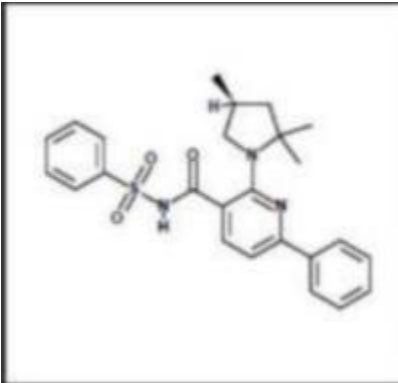
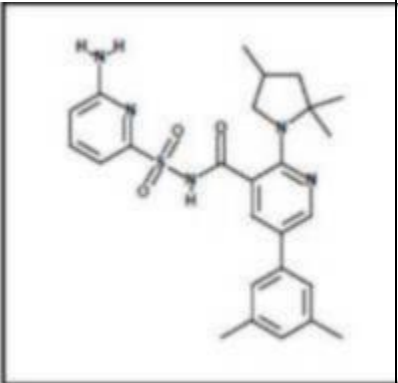
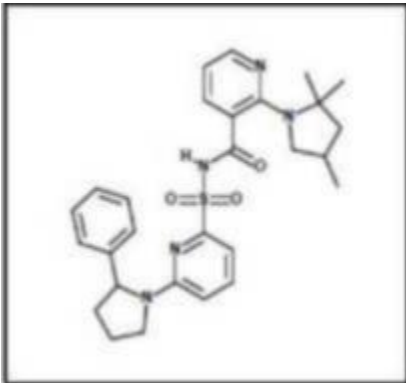
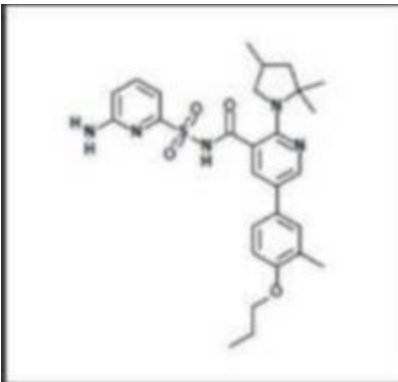
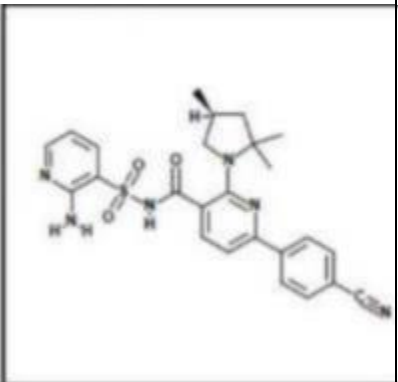
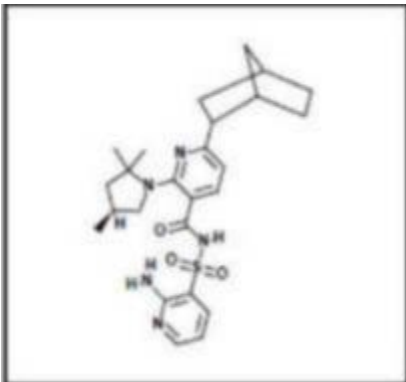
		
2029	2030	2031
		
2032	2033	2034
		
2035	2036	2037
		
2038		2040

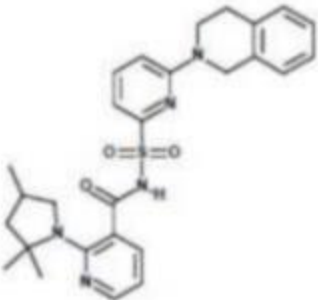
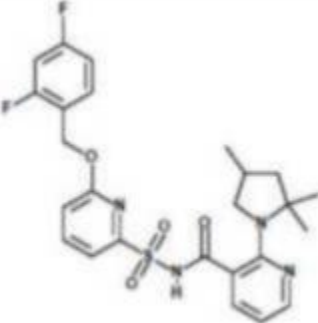
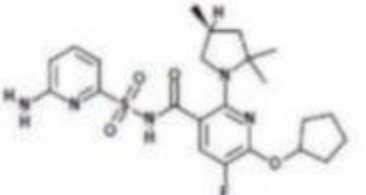
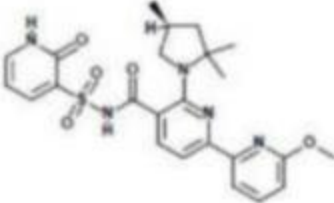
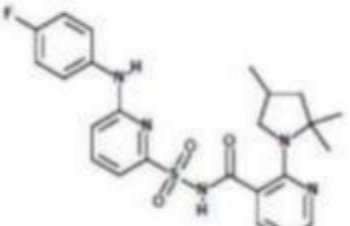
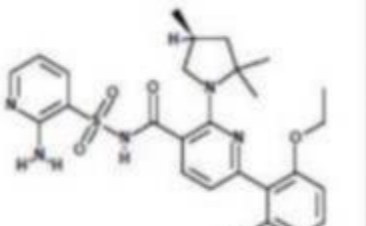
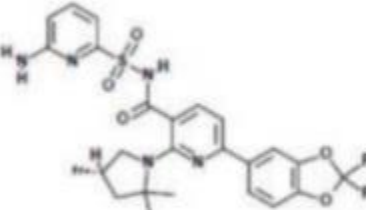
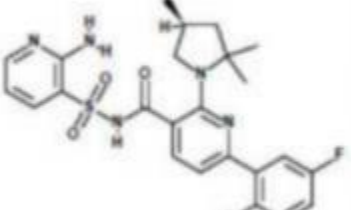
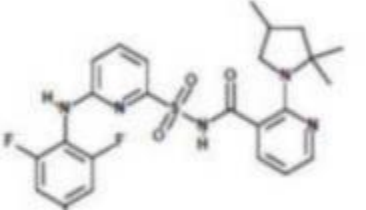
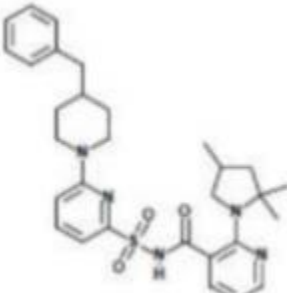
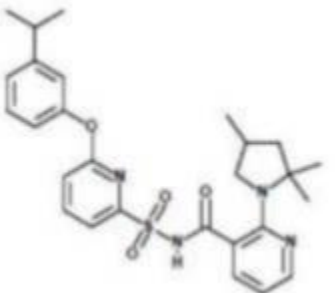
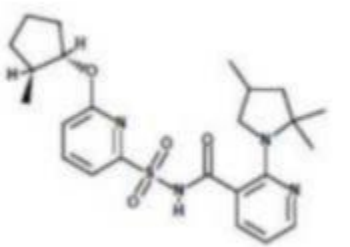
			
2041	2042	2043	
			
2044	2045	2046	
			
2047	2048	2049	
			
2050	2051	2052	

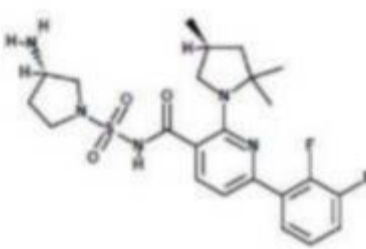
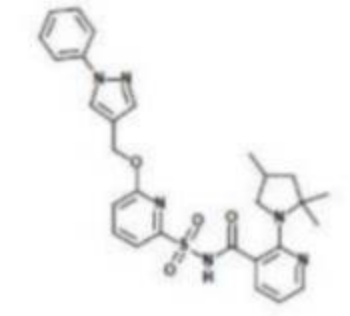
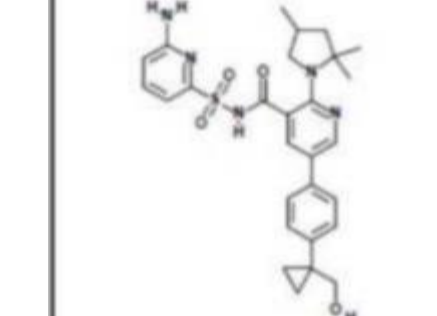
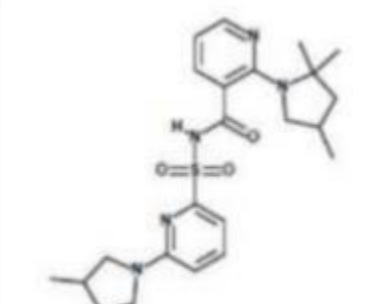
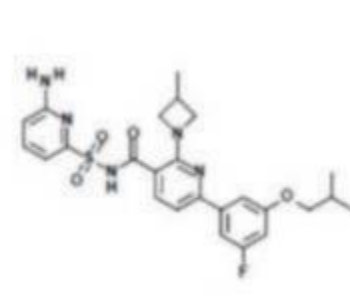
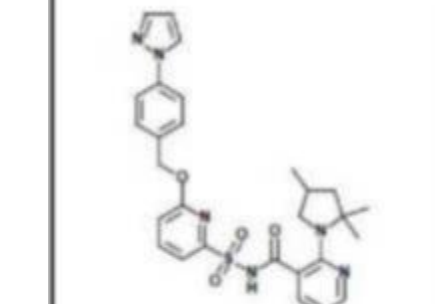
		
2053	2054	2055
		
2056	2057	2058
		
2059	2060	2061
		
2062	2063	2064

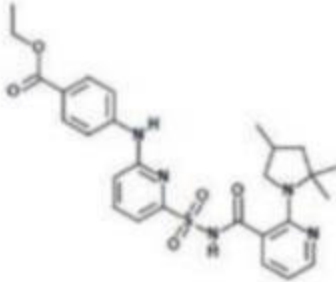
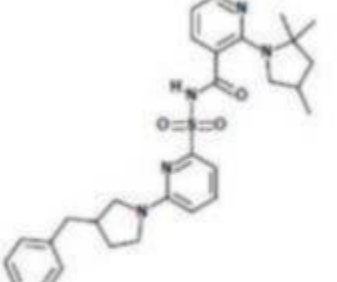
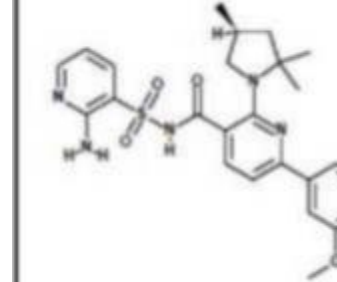
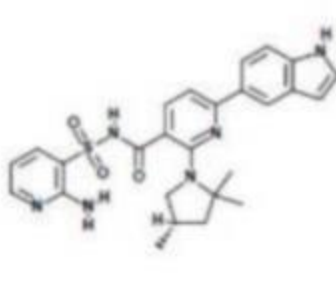
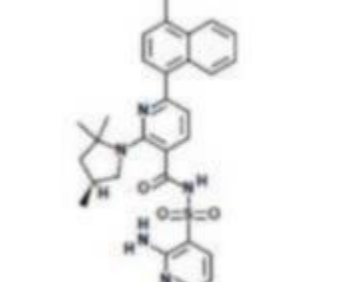
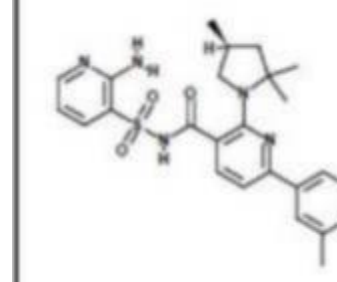
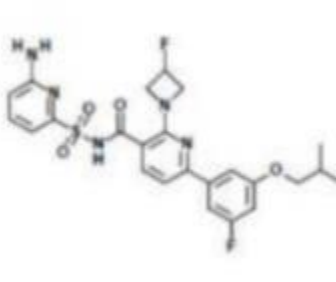
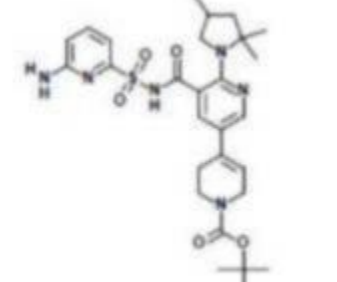
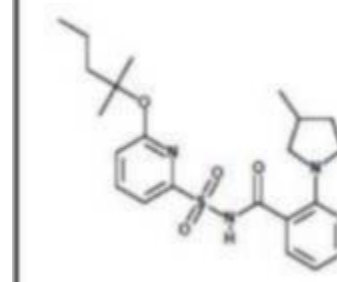
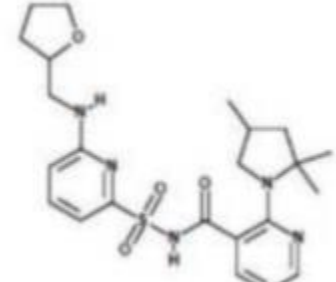
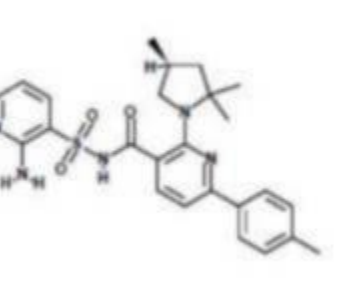
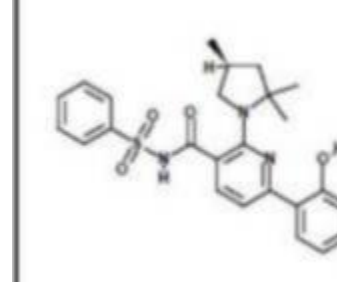
			
2065	2066	2067	
			
2068	2069	2070	
			
2071	2072	2073	
			
2074	2075	2076	

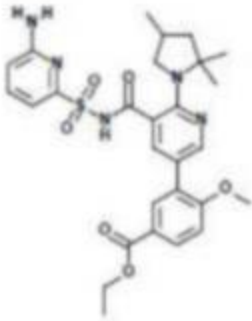
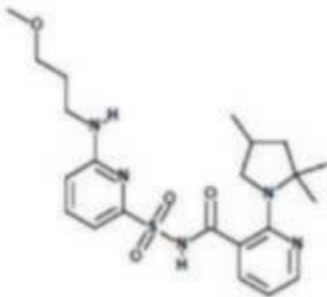
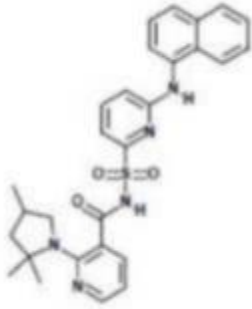
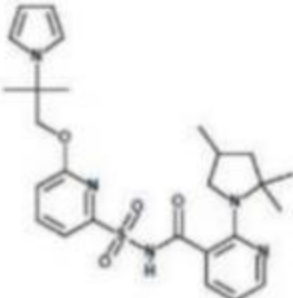
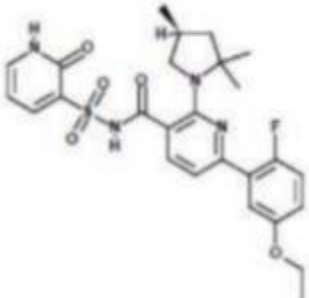
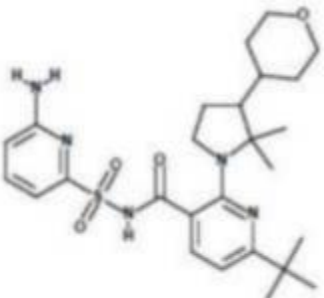
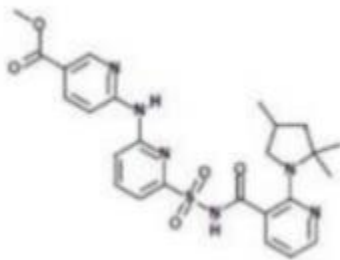
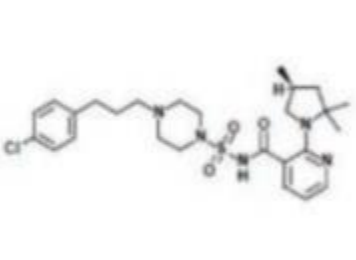
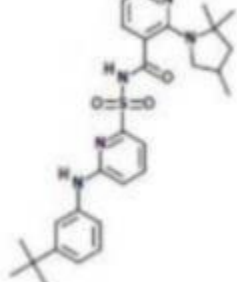
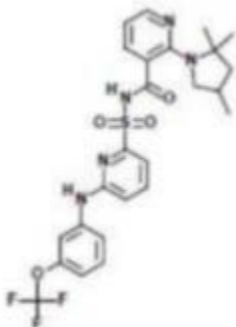
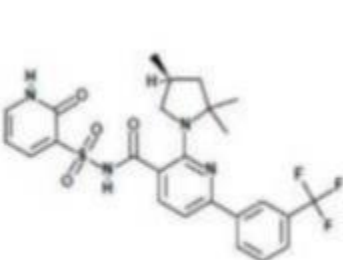
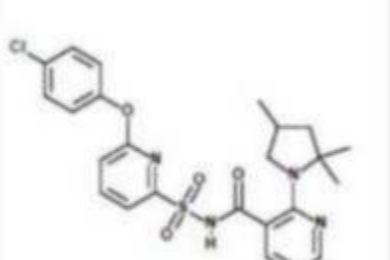
		
2077	2078	2079
		
2080		2082
2080 		2082 
2083	2084	2085
		
2086	2087	2088

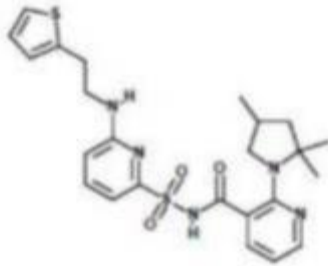
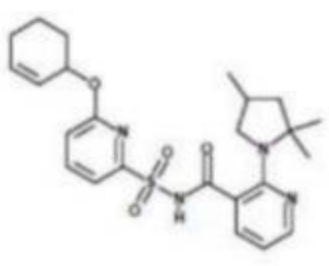
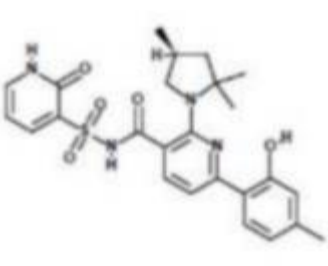
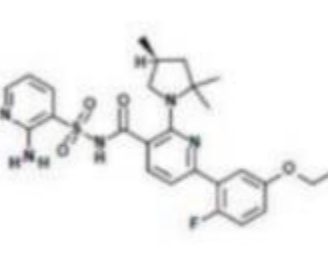
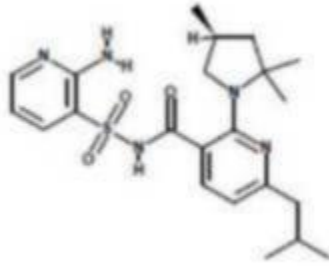
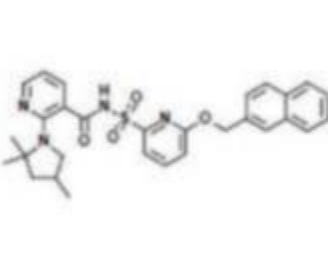
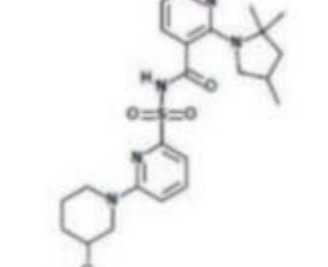
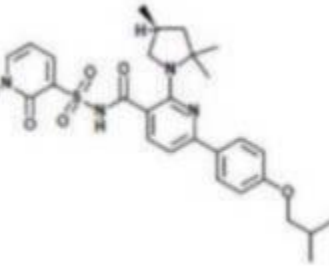
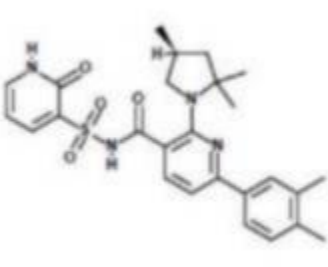
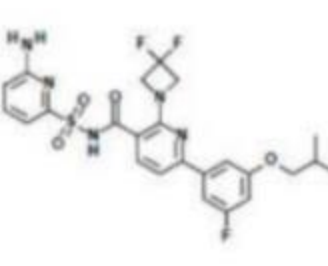
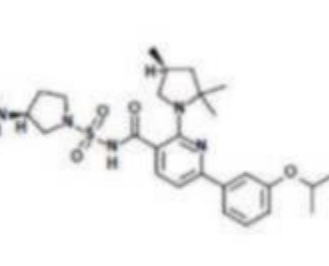
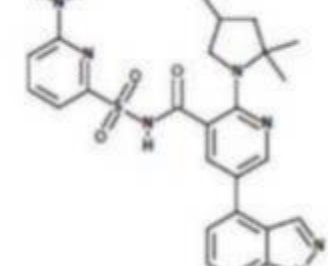
			
2089	2090	2091	
			
2092	2093	2094	
			
2095	2096	2097	
			
2098	2099	2100	

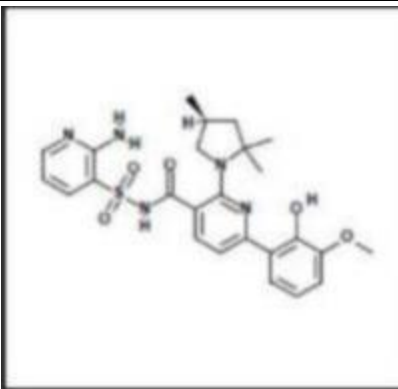
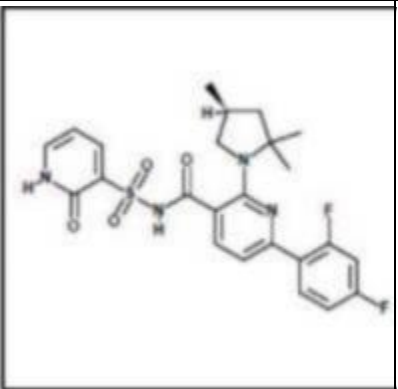
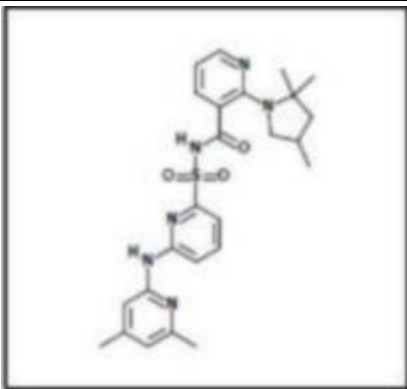
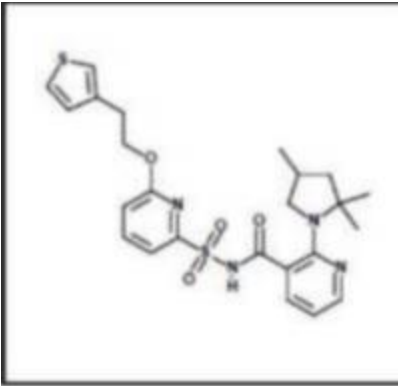
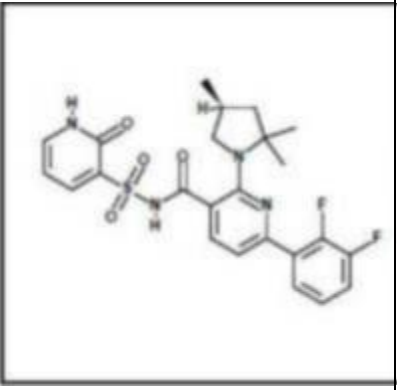
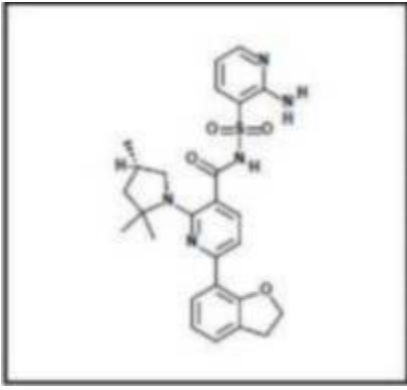
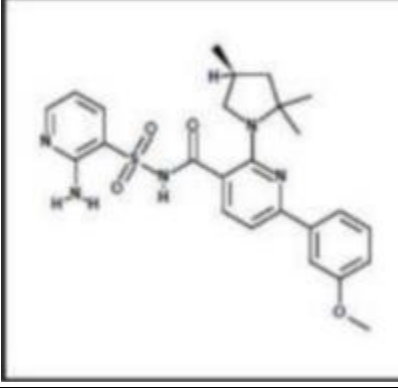
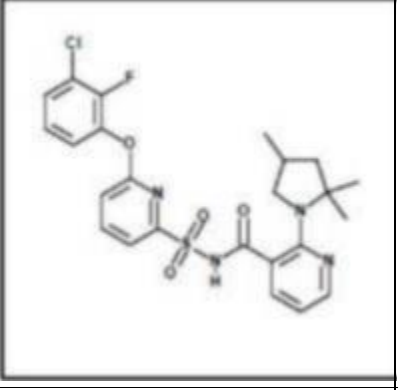
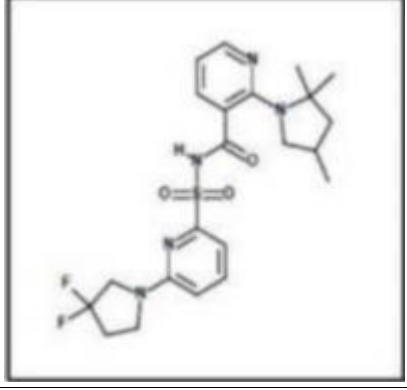
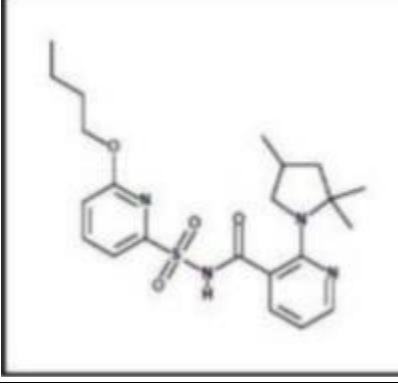
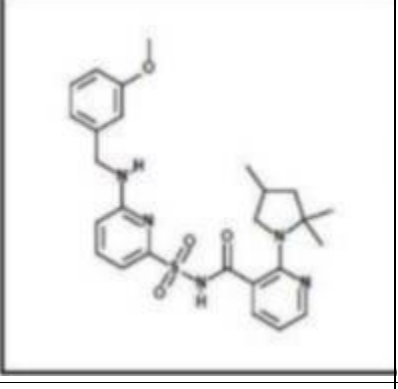
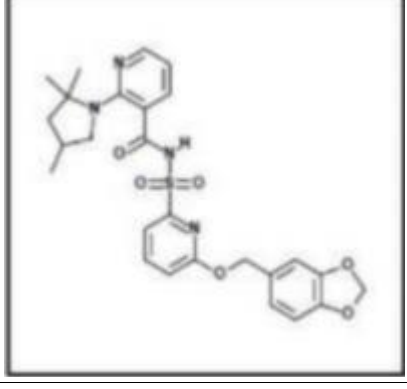
			
2101	2102	2103	
			
2104	2105	2106	
			
2107	2108	2109	
			
2110	2111	2112	

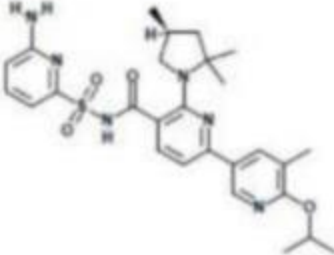
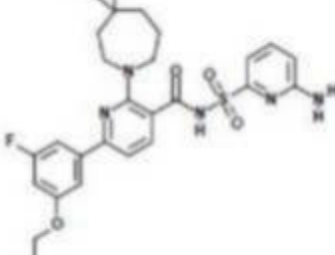
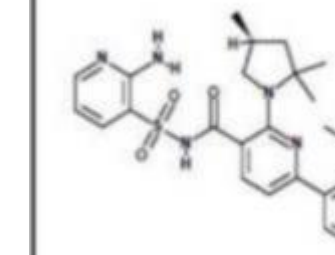
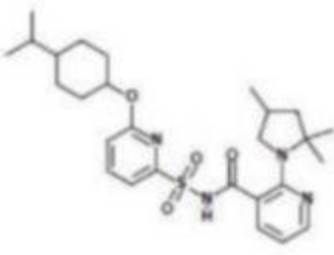
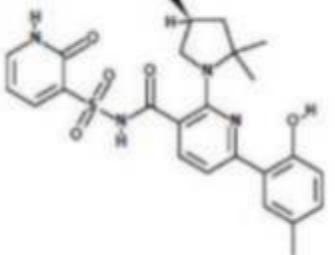
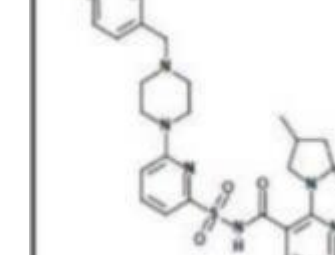
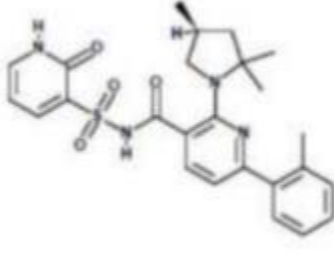
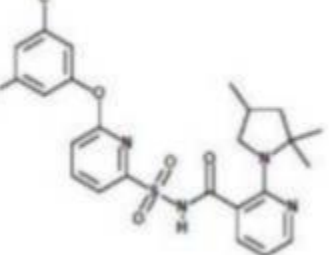
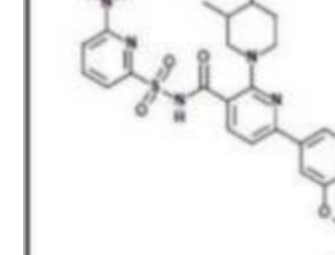
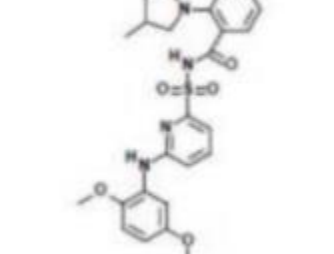
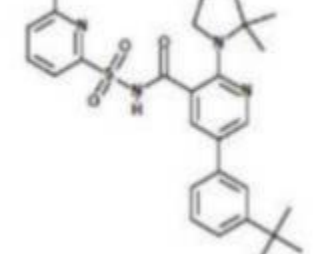
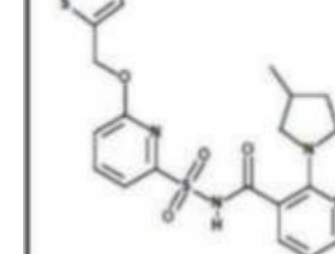
			
	2114	2115	
			
2116	2117	2118	
			
2119	2120	2121	
2122	2123	2124	

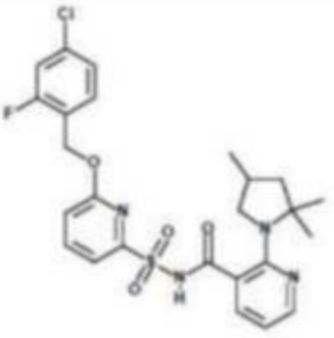
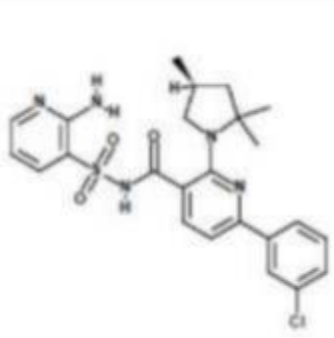
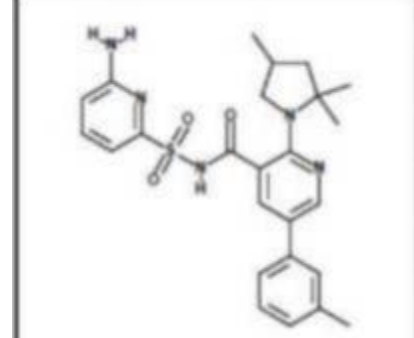
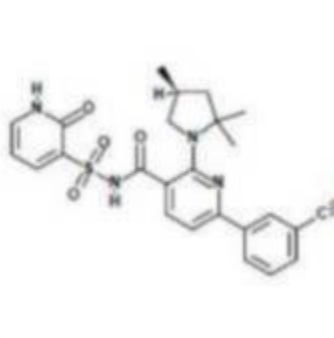
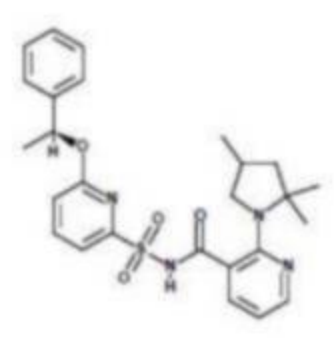
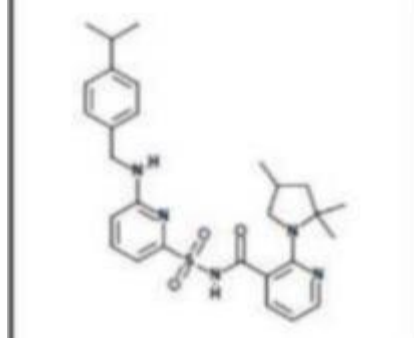
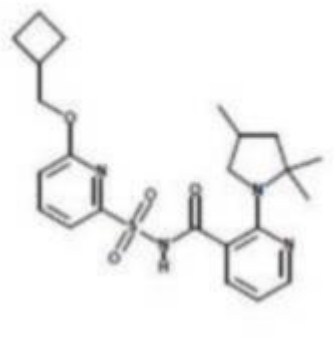
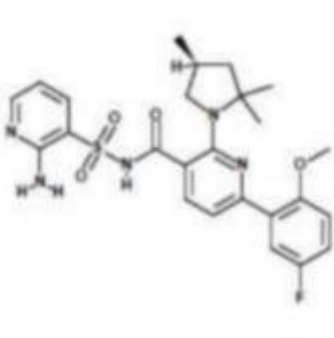
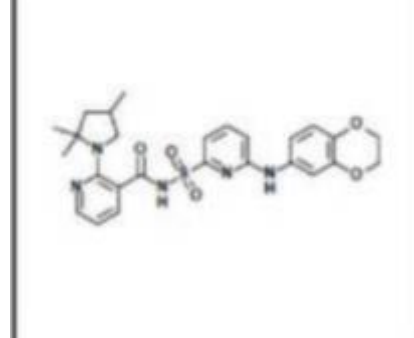
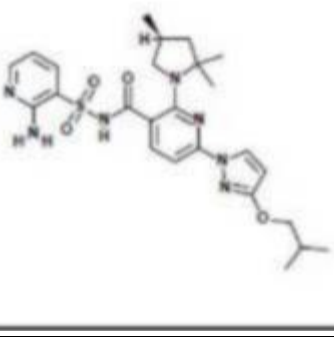
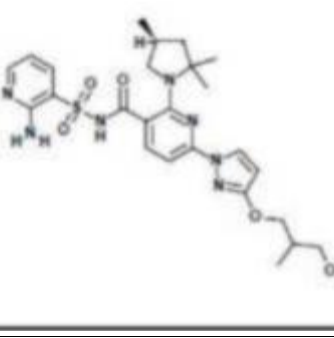
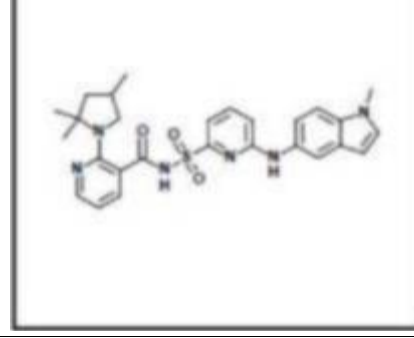
		
2125	2126	2127
		
2128	2129	2130
		
2131	2132	2133
		
2134	2135	2136

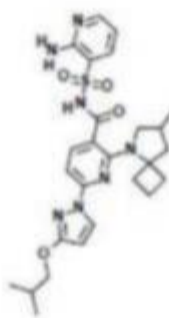
			
2137	2138	2139	
			
2140	2141	2142	
			
2143	2144	2145	
			
2146	2147	2148	

		
2149	2150	2151
		
2152	2153	2154
		
2155	2156	2157
		
2158	2159	2160

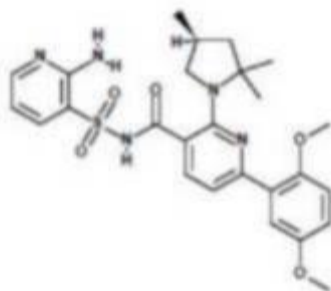
			
2161	2162	2163	
			
2164	2165	2166	
			
2167	2168	2169	
			
2170	2171	2172	

		
2173	2174	2175
		
2176	2177	2178
		
2179	2180	2181
		
2182	2183	2184

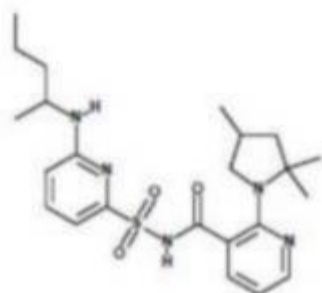
			
2185	2186	2187	
			
2188	2189	2190	
			
2191	2192	2193	
			
2194	2195		



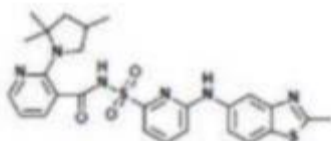
2197



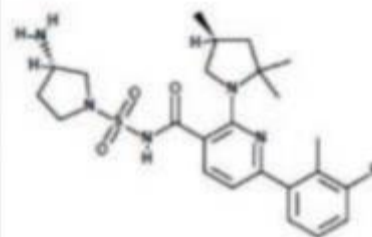
2198



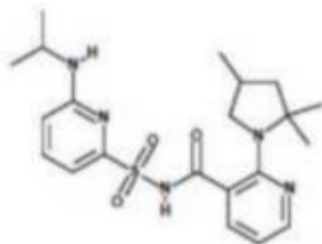
2200



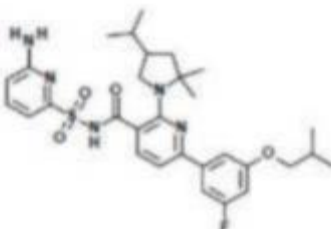
2201



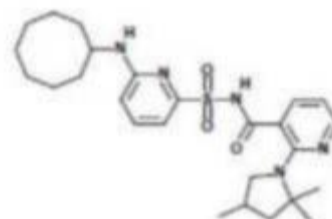
2202



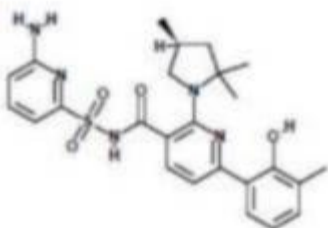
2203



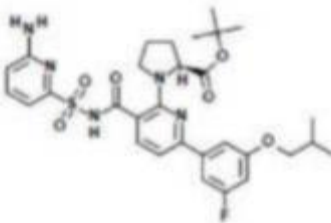
2204



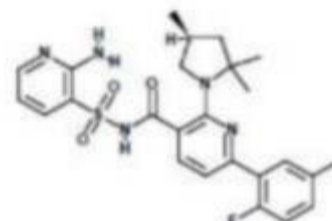
2205



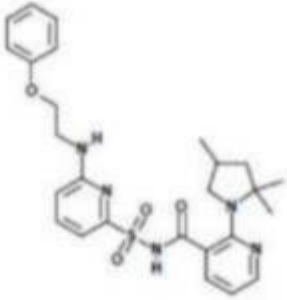
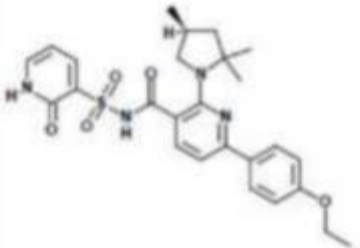
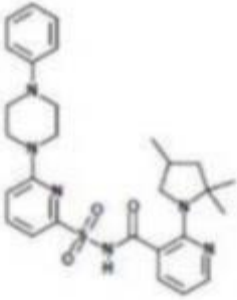
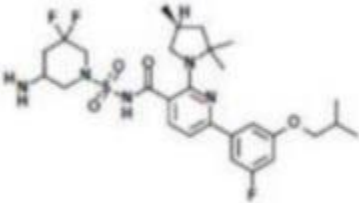
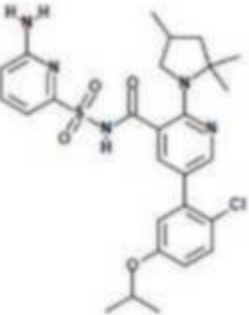
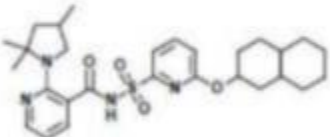
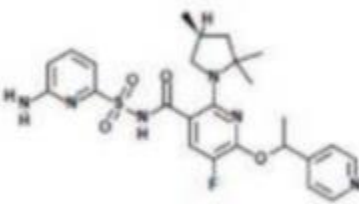
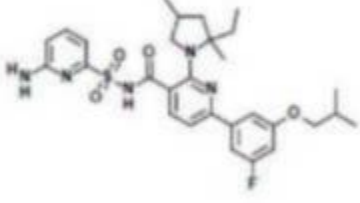
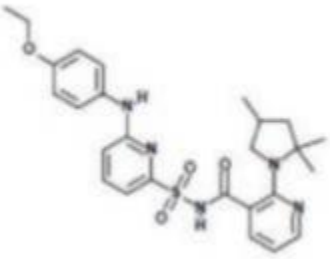
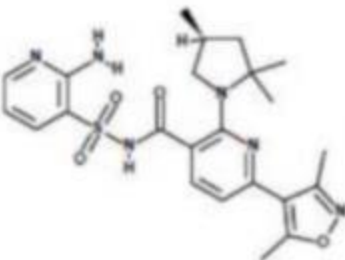
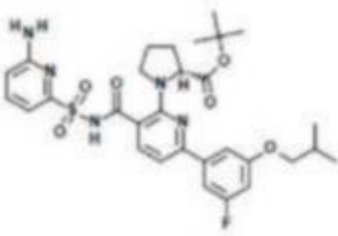
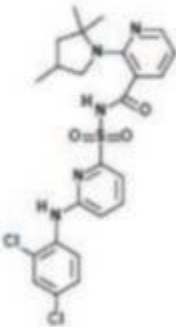
2206

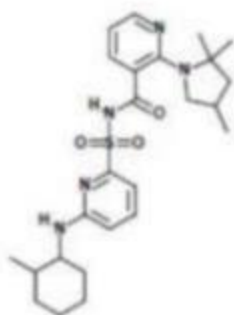


2207

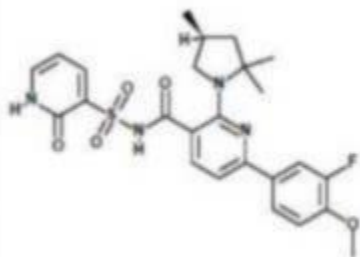


2208

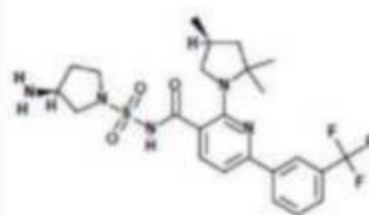
			
2209	2210	2211	
			
2212	2213	2214	
			
2215	2216	2217	
			
2218	2219	2220	



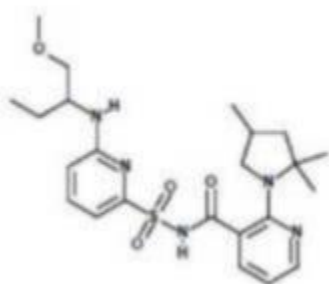
2221



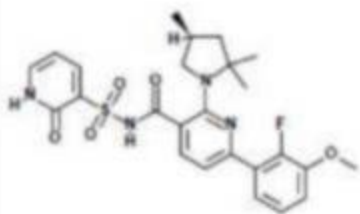
2222



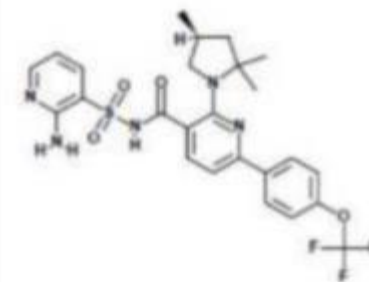
2223



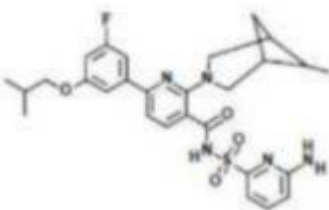
2224



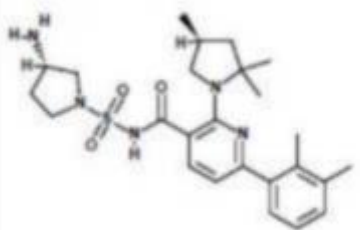
2225



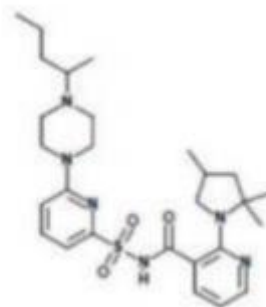
2226



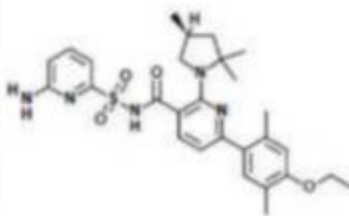
2227



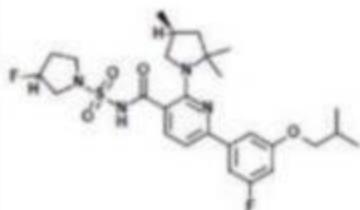
2228



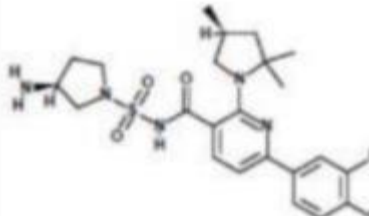
2229



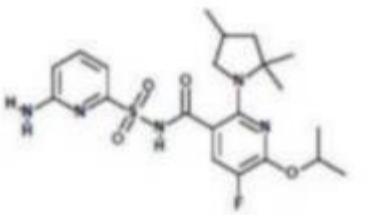
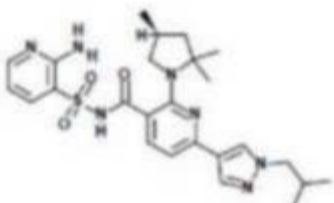
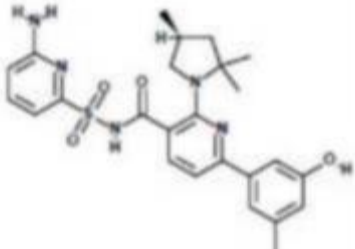
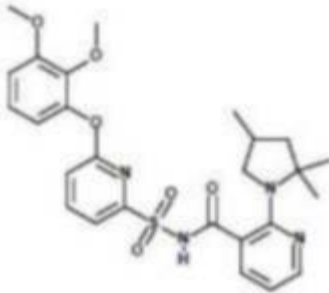
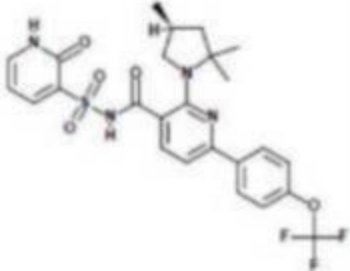
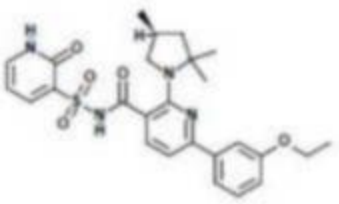
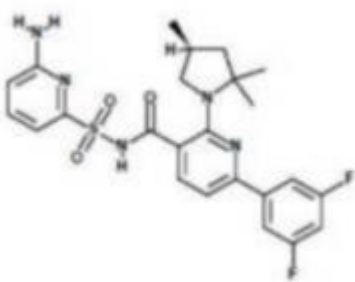
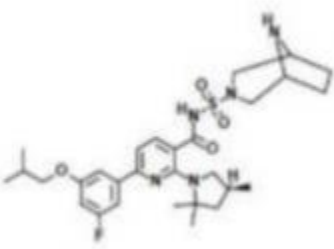
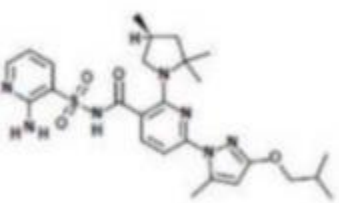
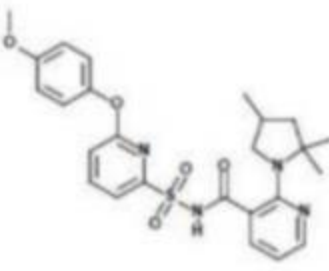
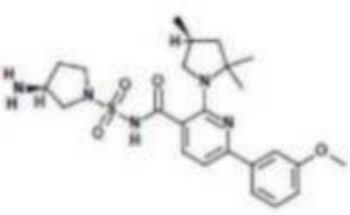
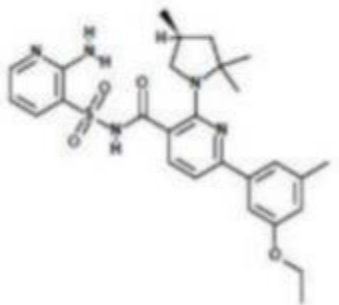
2230

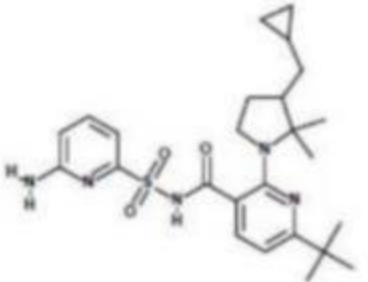
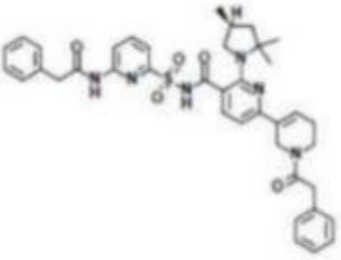
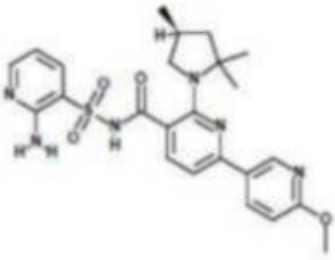
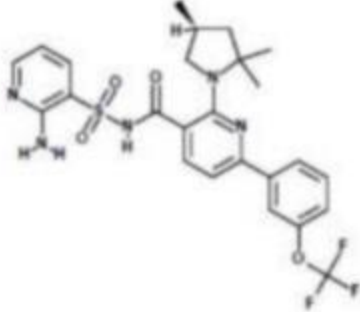
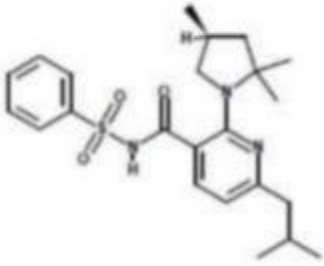
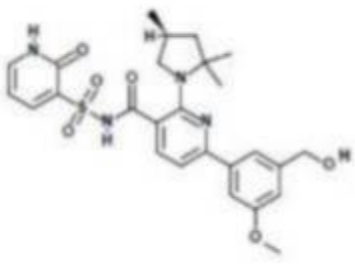
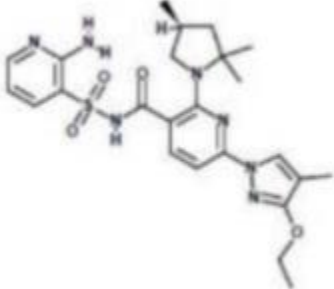
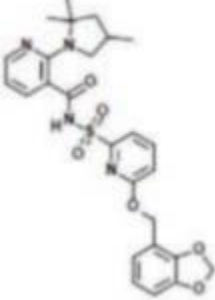
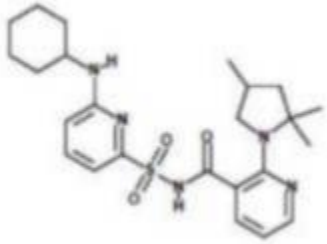
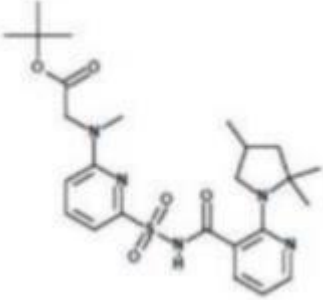
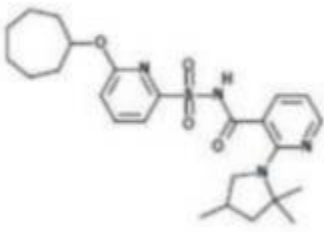
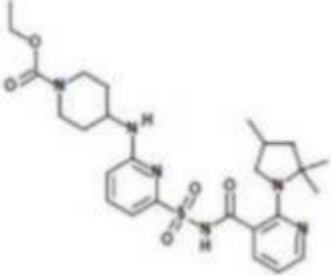


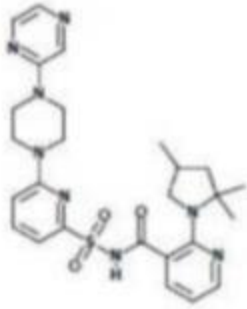
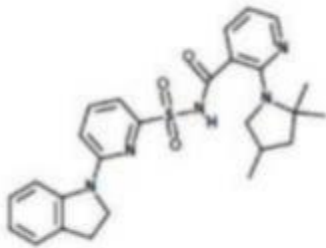
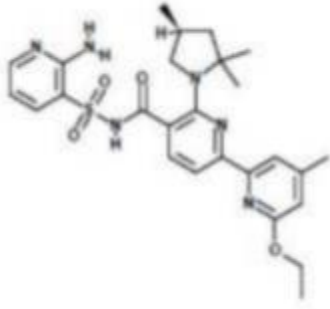
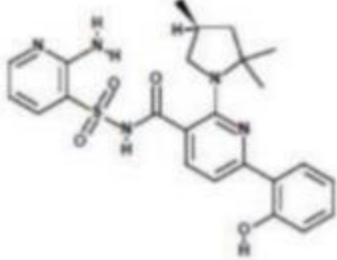
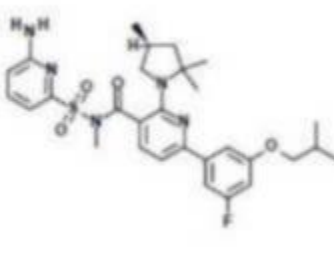
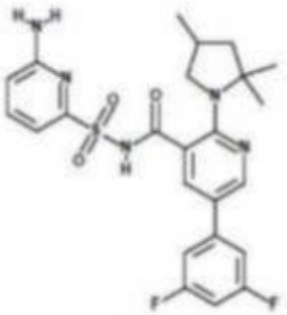
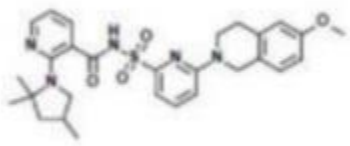
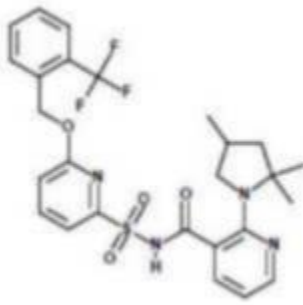
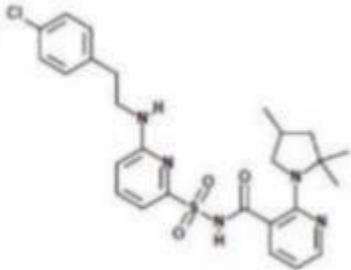
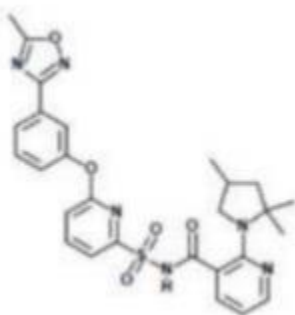
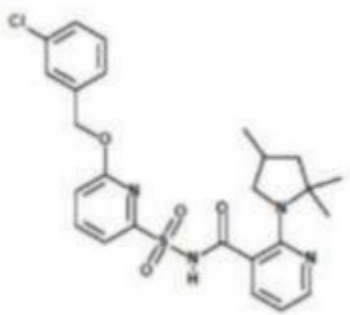
2231

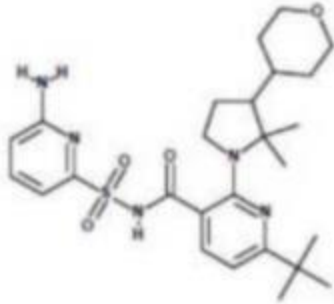
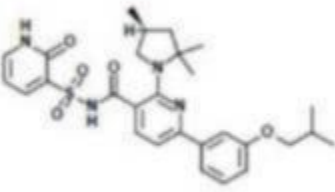
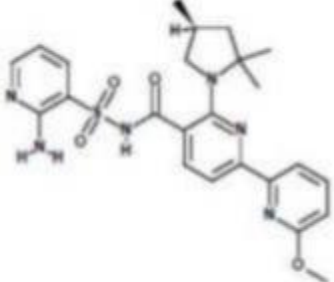
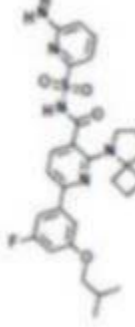
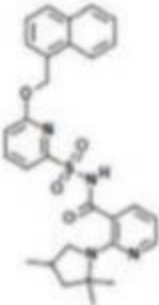
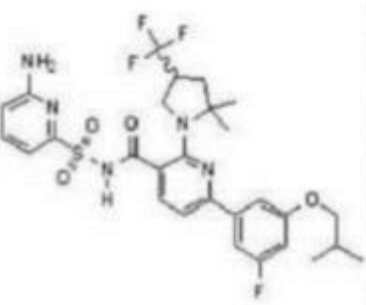
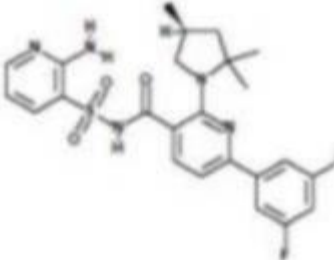
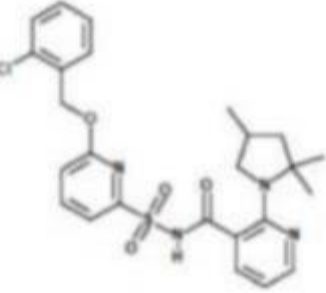
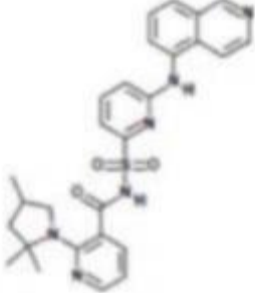
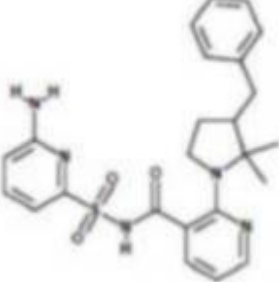
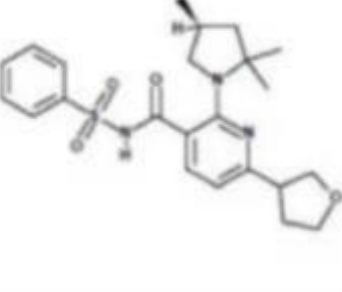


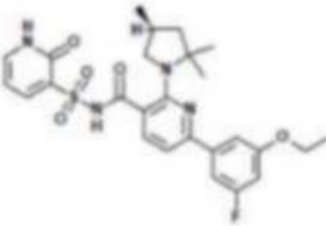
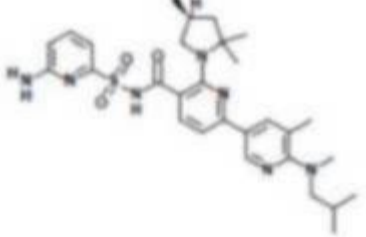
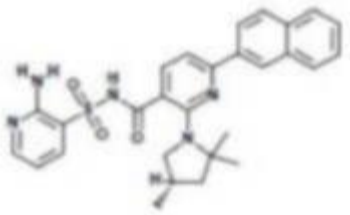
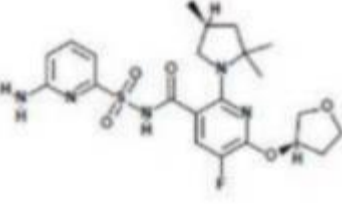
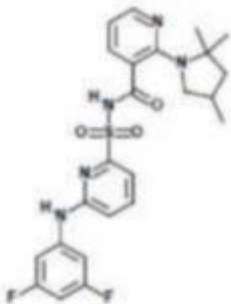
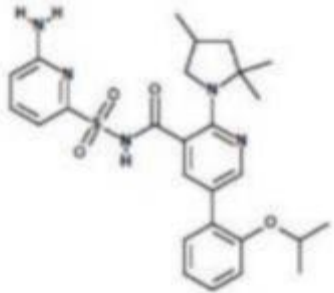
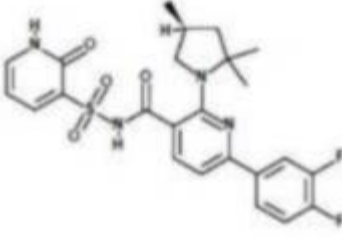
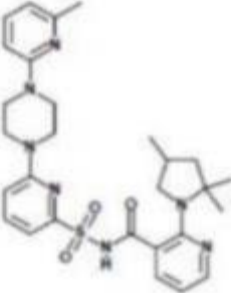
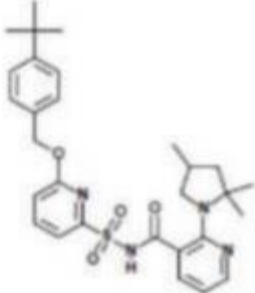
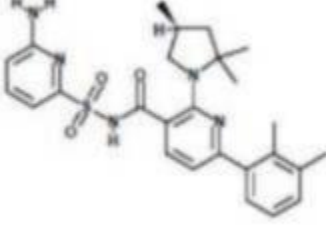
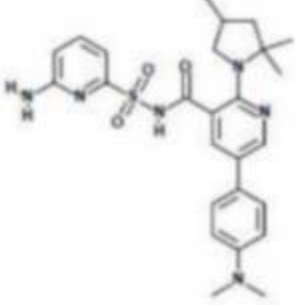
2232

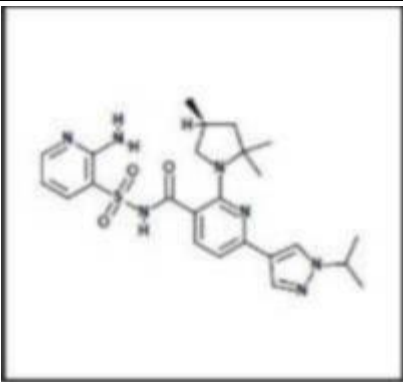
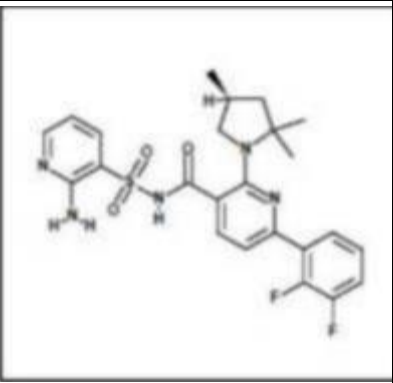
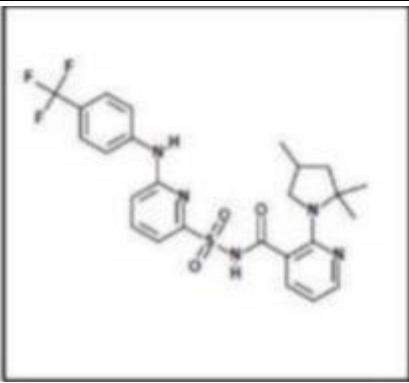
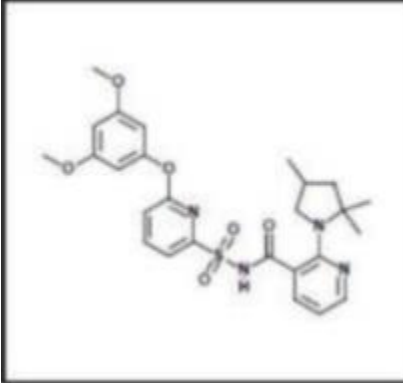
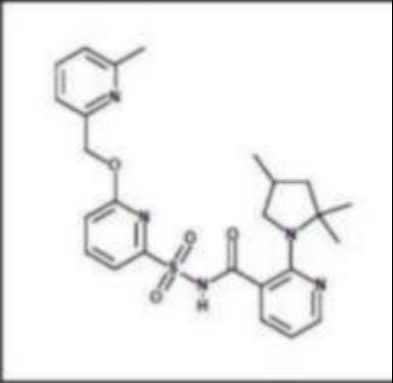
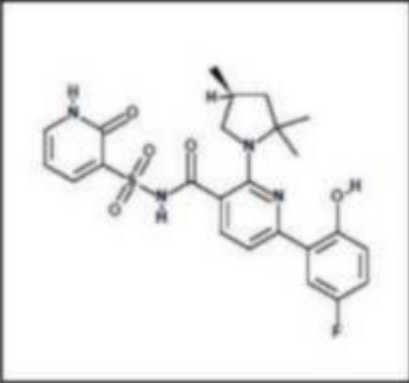
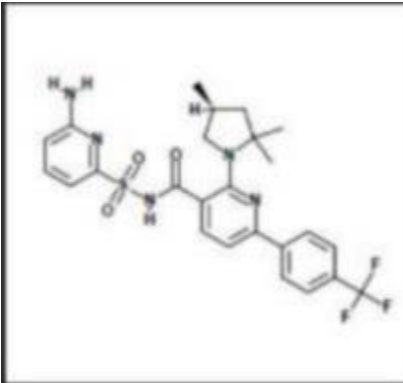
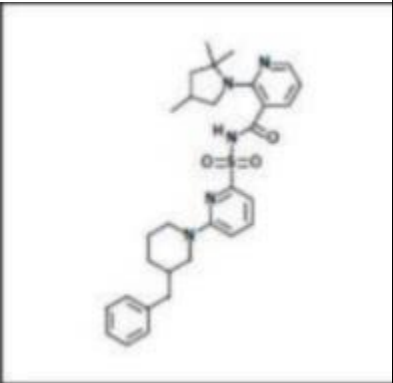
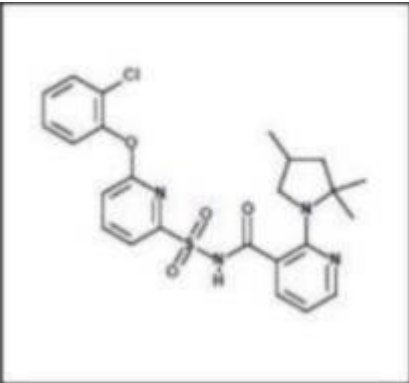
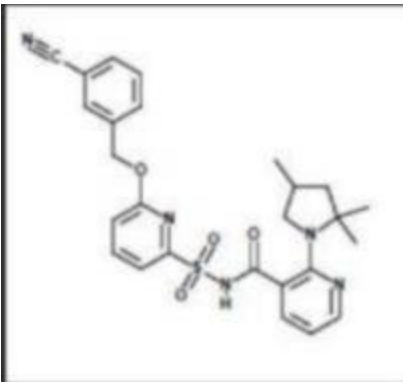
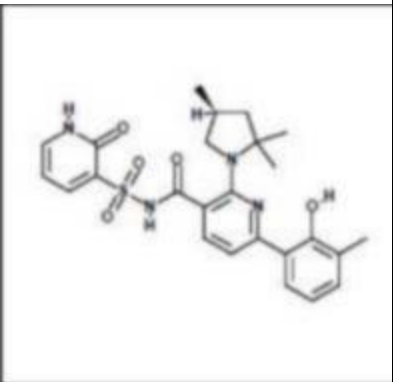
			
2233	2234	2235	
			
2236	2237	2238	
			
2239	2240	2241	
			
2242	2243	2244	

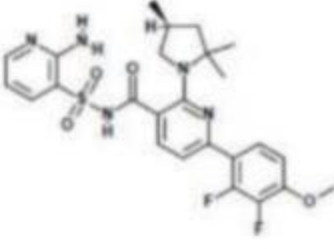
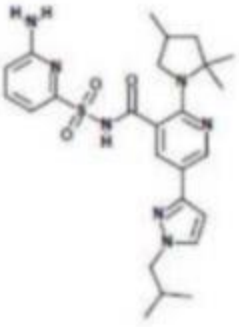
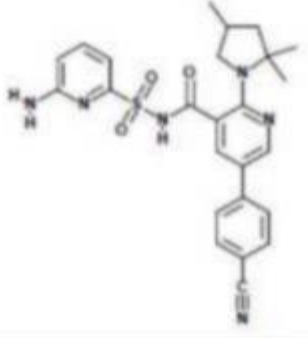
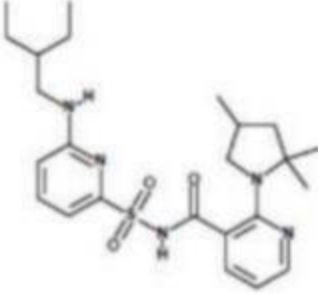
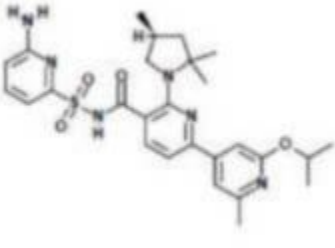
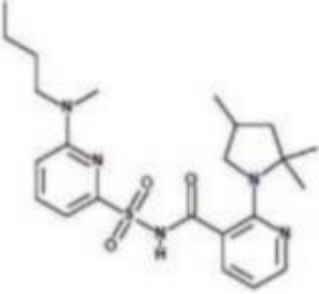
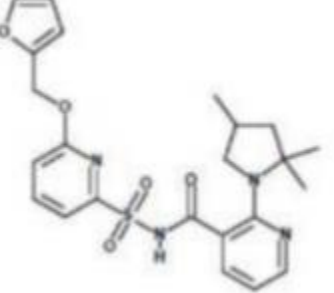
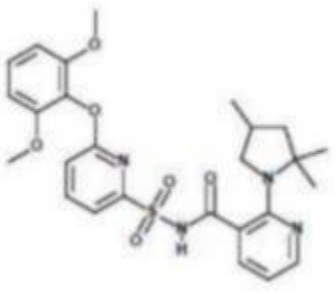
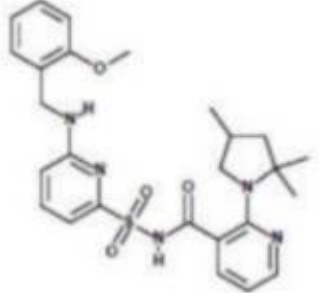
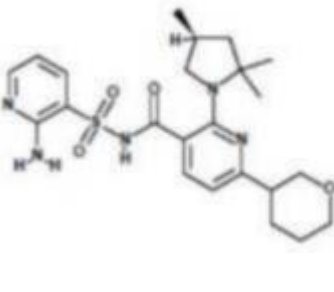
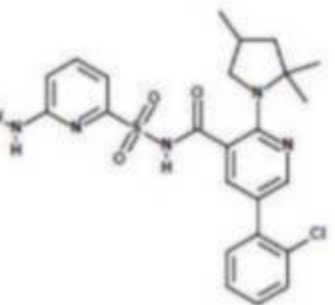
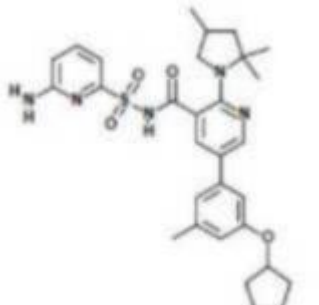
			
2245	2246	2247	
			
2248	2249	2250	
			
2251	2252	2253	
			
2254	2255	2256	

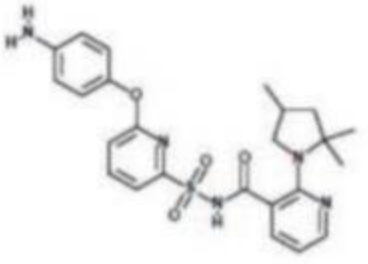
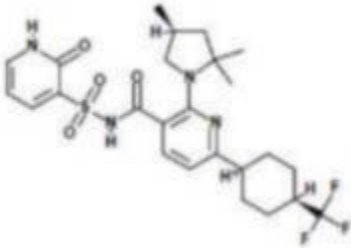
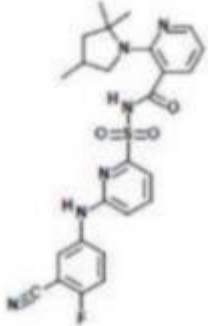
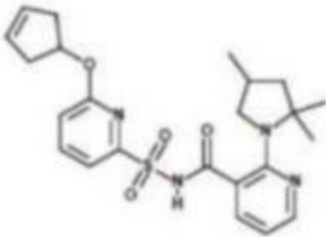
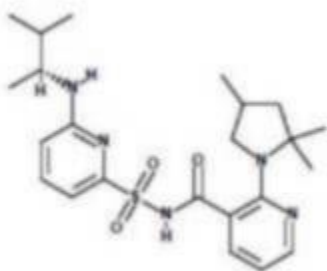
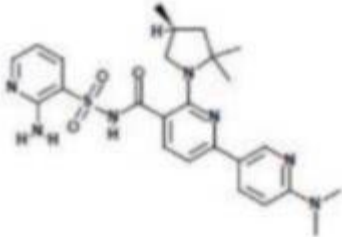
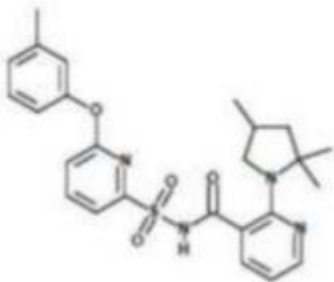
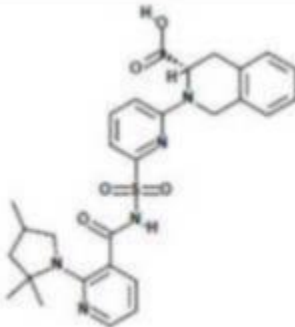
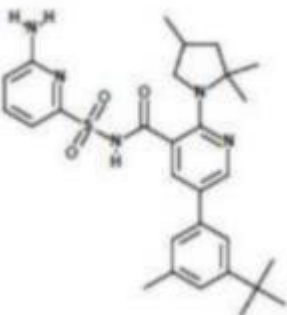
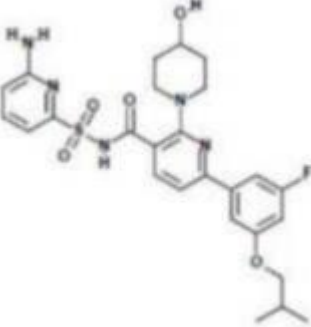
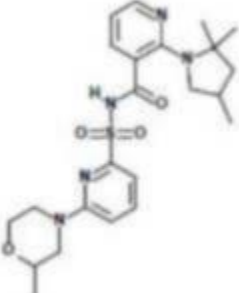
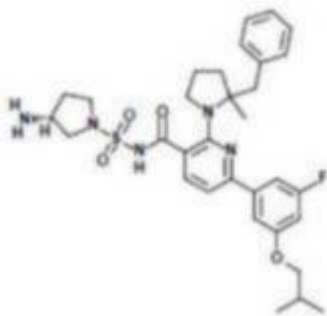
			
2257	2258	2259	
			
2260	2261	2262	
			
2263	2264		
			
2266	2267	2268	

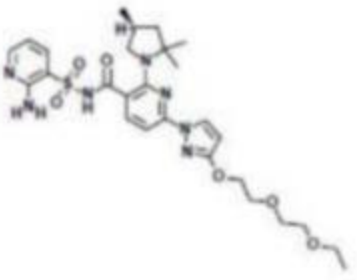
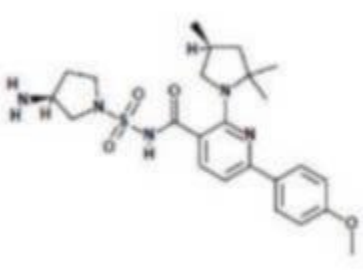
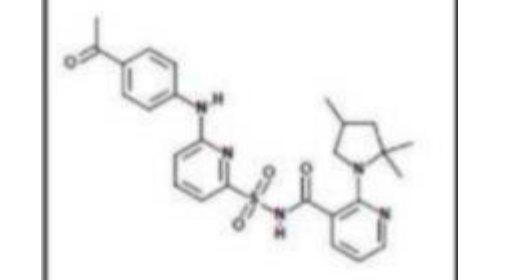
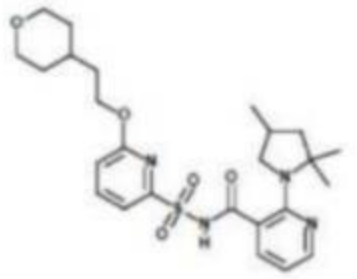
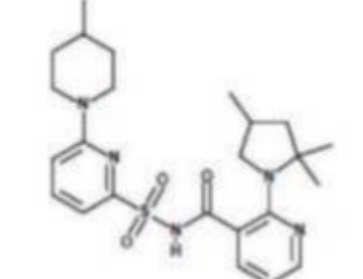
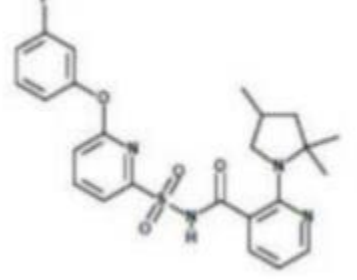
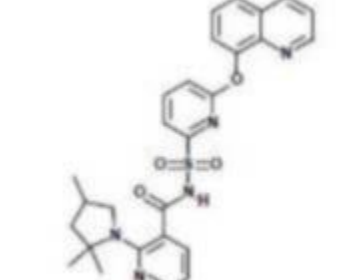
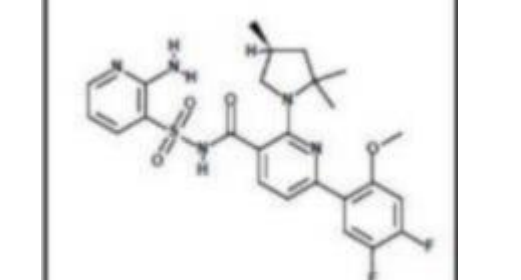
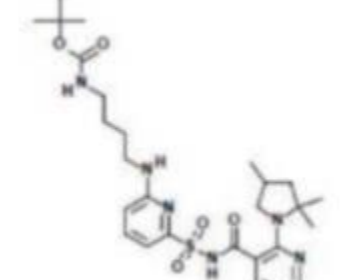
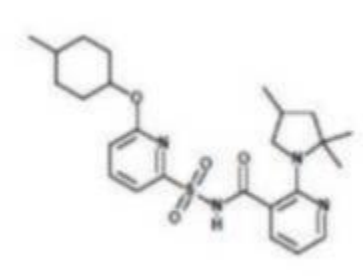
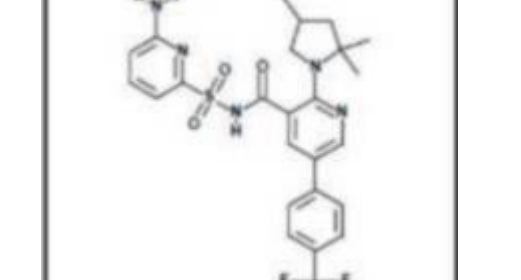
			
2260	2270	2271	
			
2273	2273	2274	
			
2275		2277	
			
2278	2279	2280	

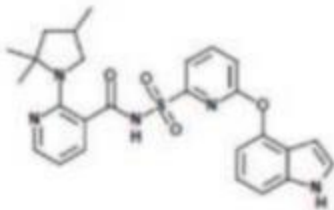
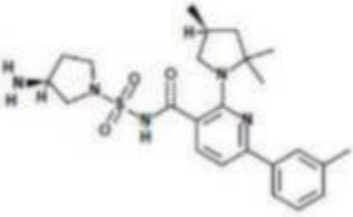
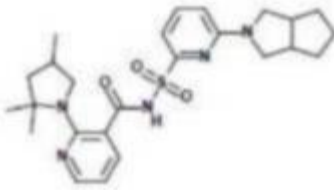
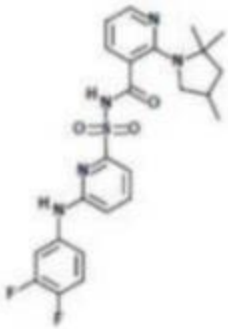
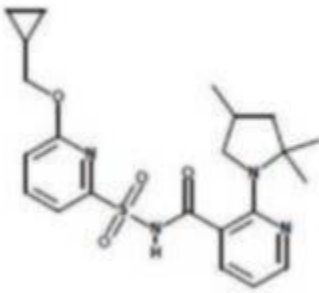
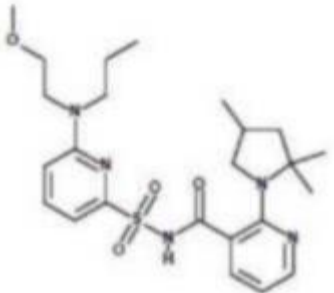
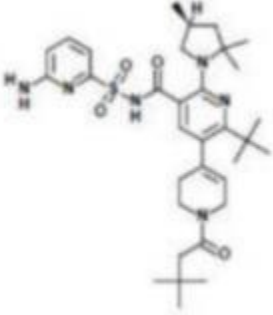
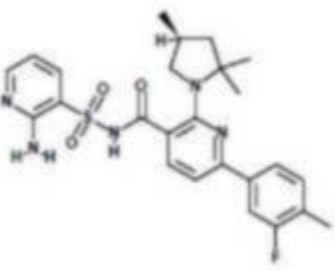
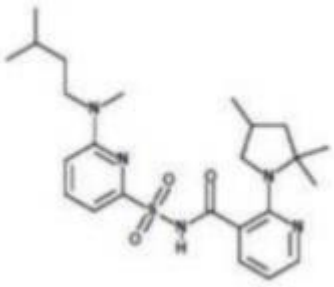
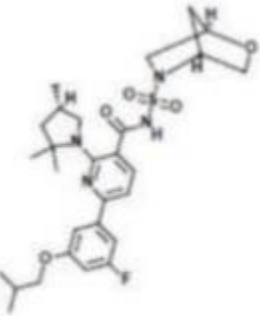
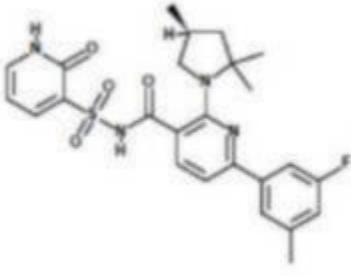
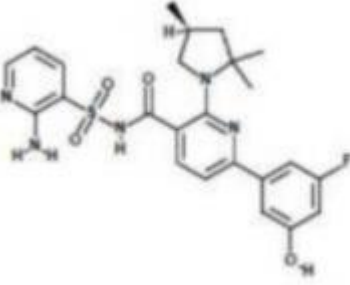
			
2281	2282	2283	
			
2284	2285	2286	
			
2287	2288		
			
2290	2291	2292	

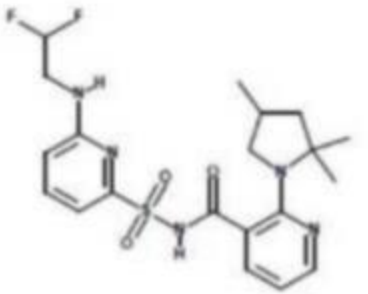
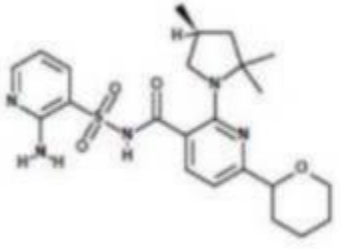
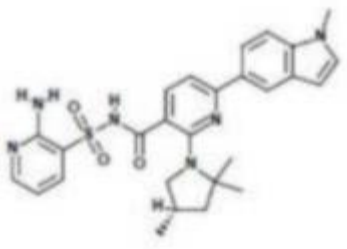
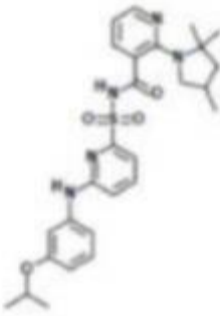
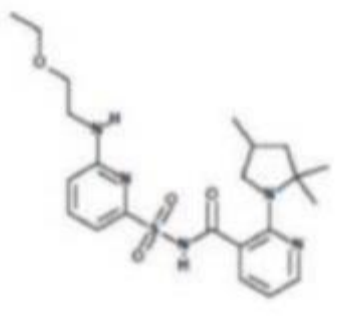
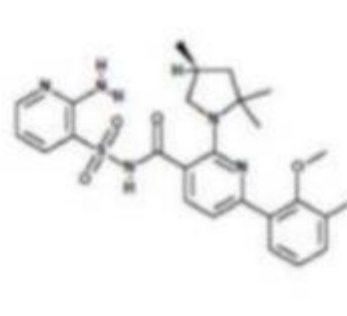
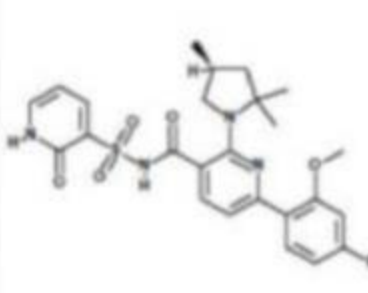
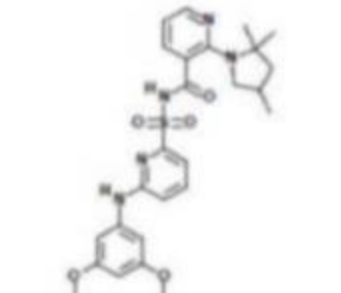
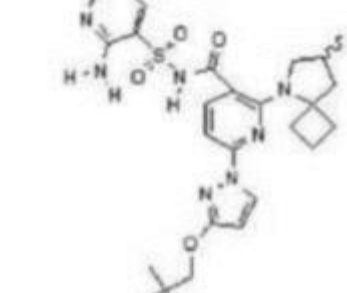
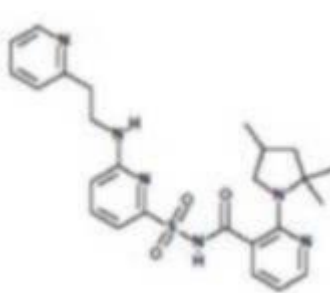
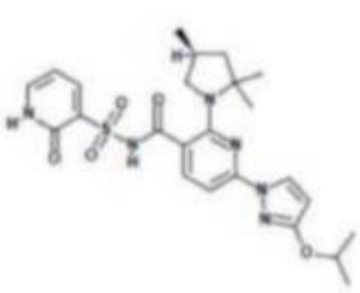
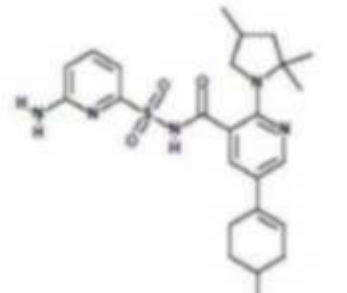
			
2293	2294	2295	
			
2296	2297	2298	
			
2299	2300		
			
2302	2303	2304	

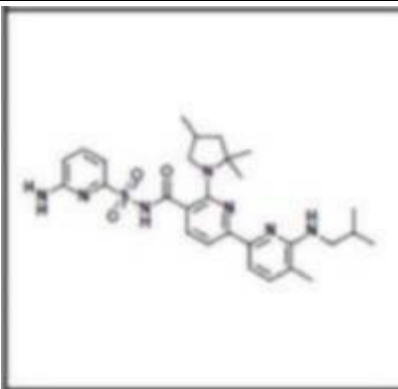
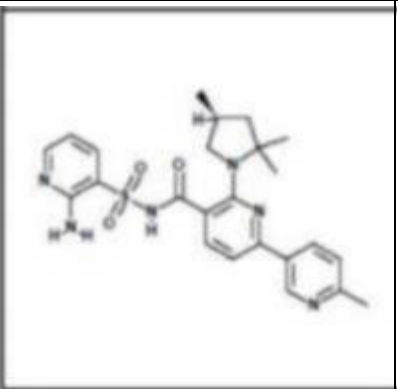
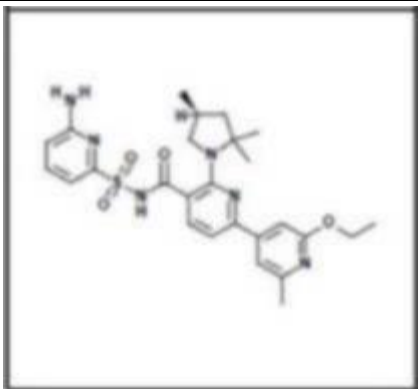
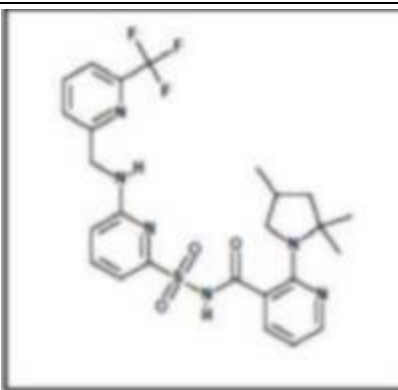
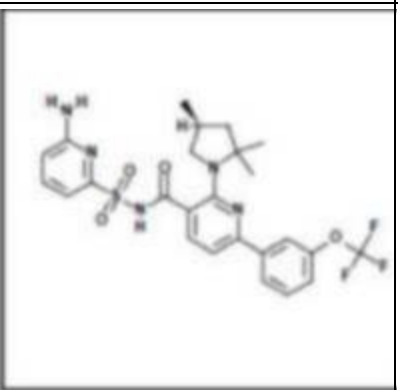
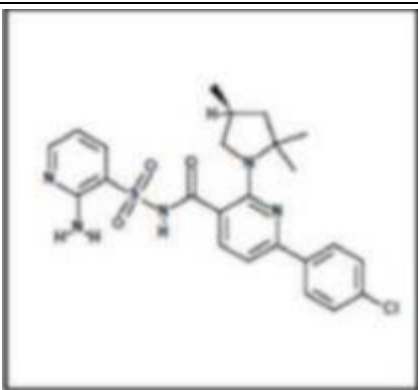
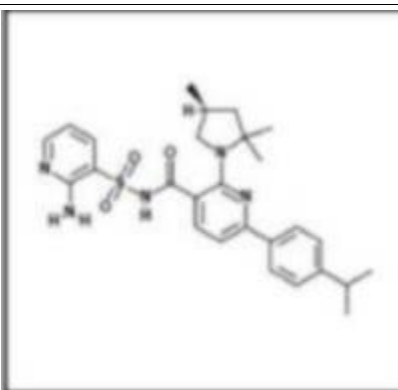
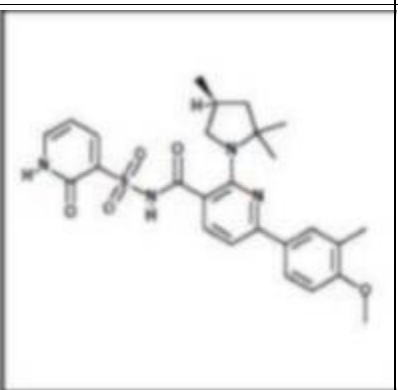
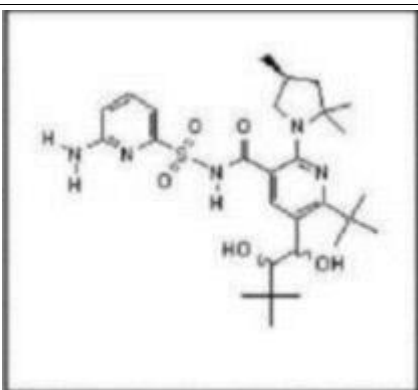
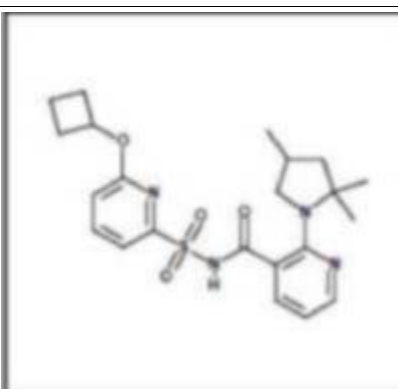
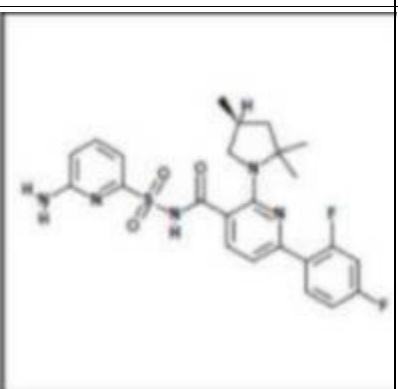
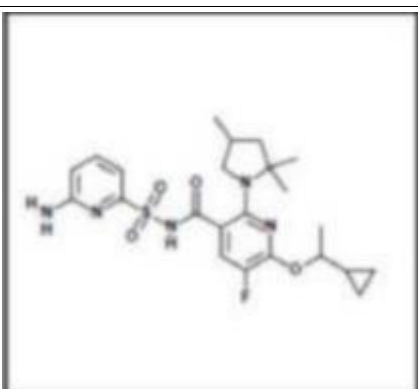
			
2305	2306	2307	
			
2308	2309	2310	
			
2311	2312	2313	
			
2314	2315	2316	

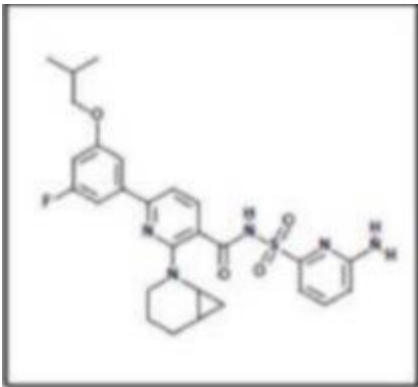
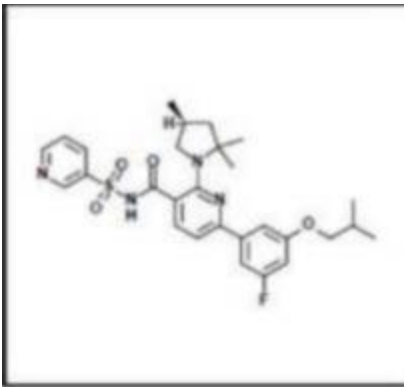
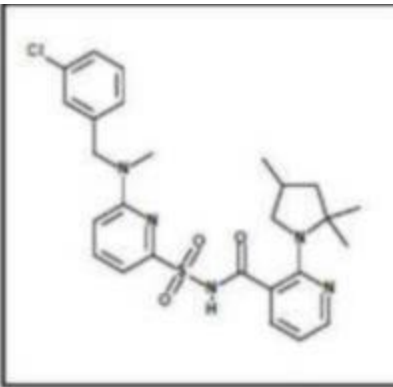
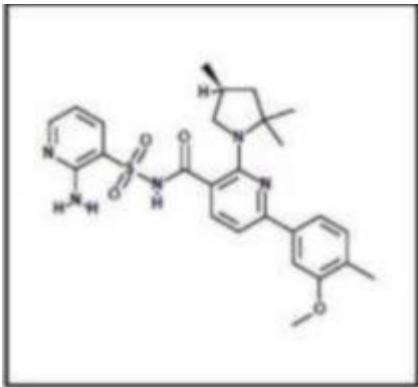
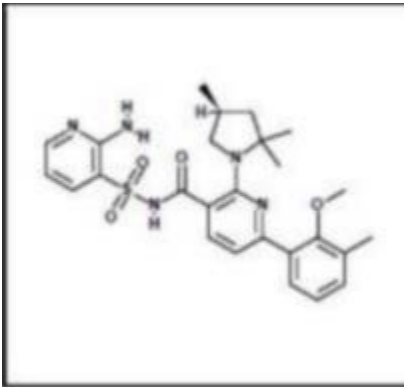
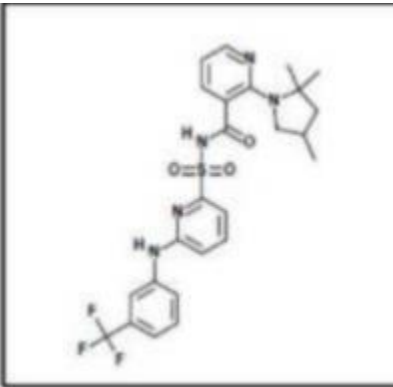
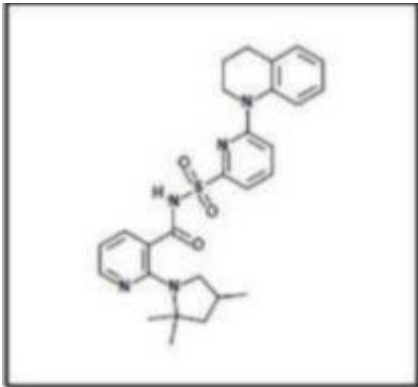
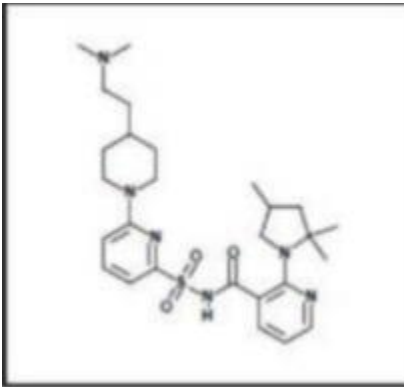
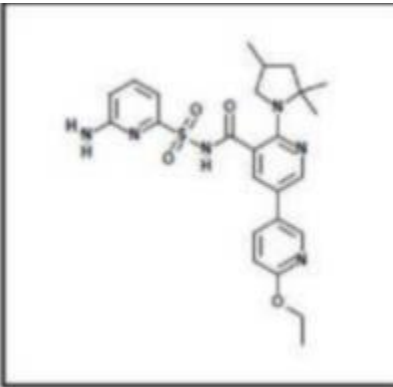
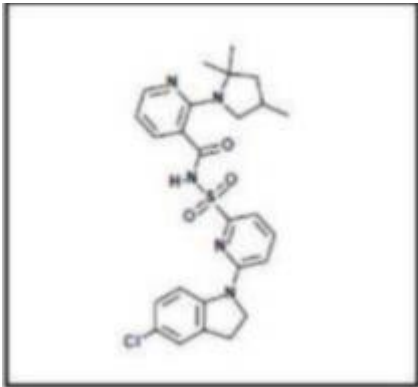
			
2317	2318	2319	
			
2320	2321	2322	
			
2323	2324	2325	
			
2326	2327	2328	

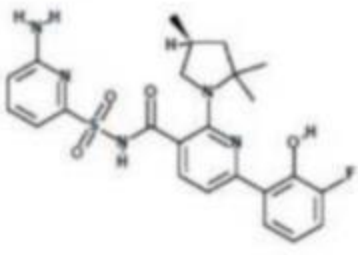
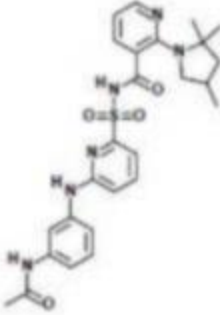
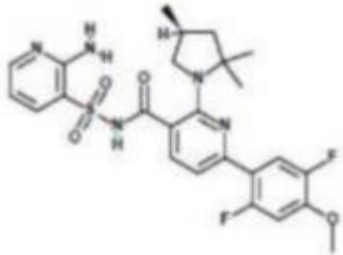
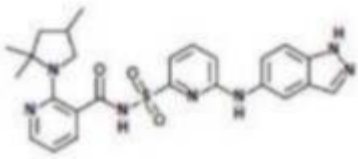
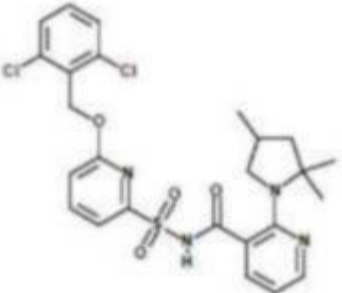
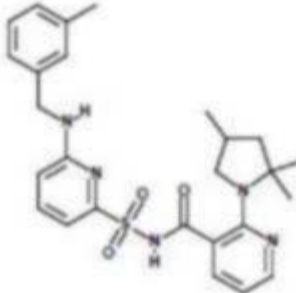
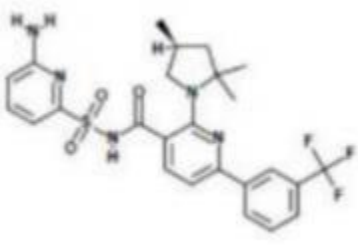
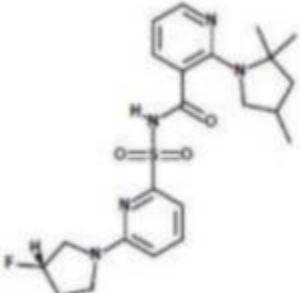
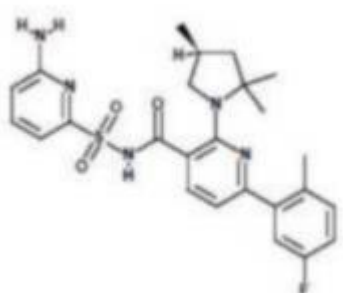
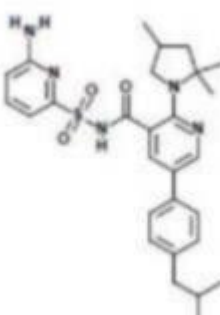
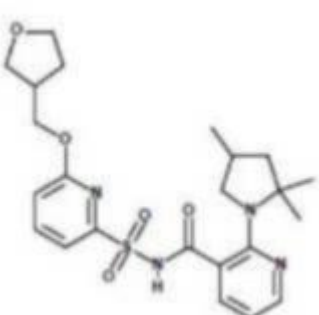
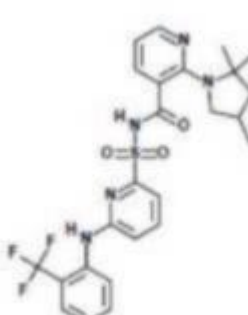
		
2329	2330	
		
2332	2333	2334
		
2335	2336	2337
		
2338	2339	2340

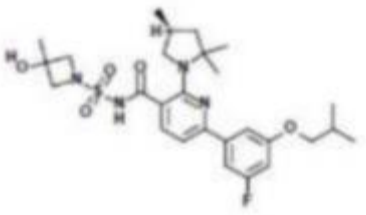
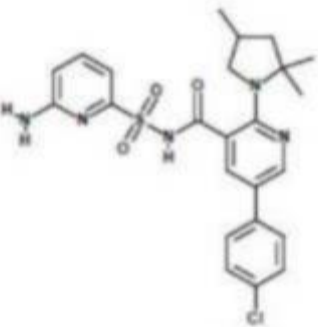
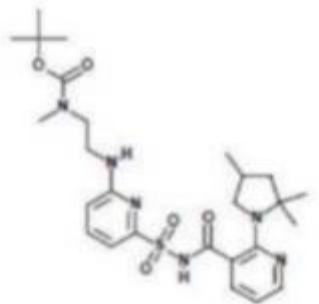
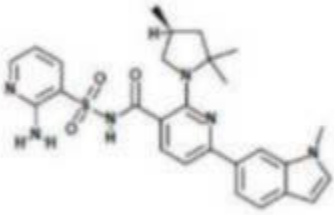
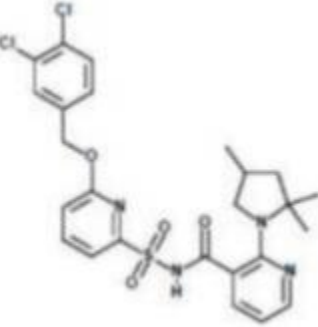
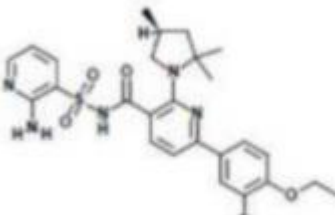
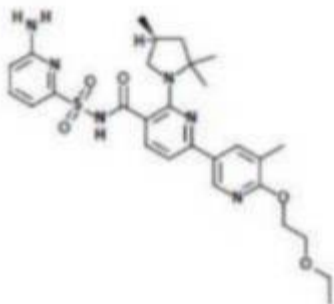
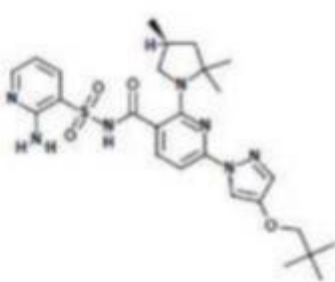
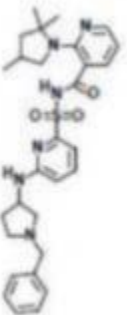
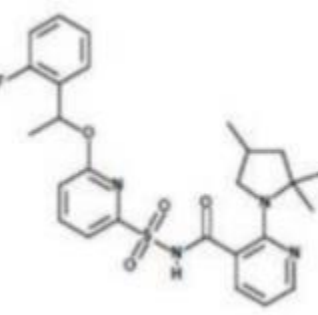
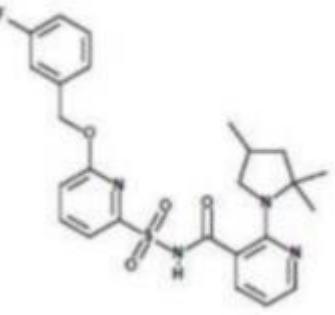
			
2341	2342	2343	
			
2344	2345	2346	
			
2347	2348	2349	
			
2350	2351	2352	

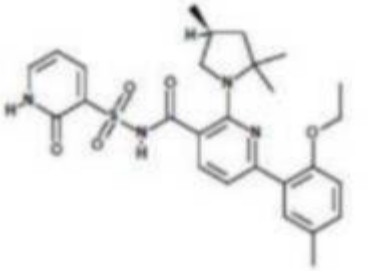
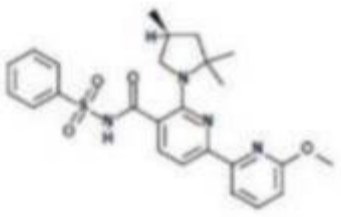
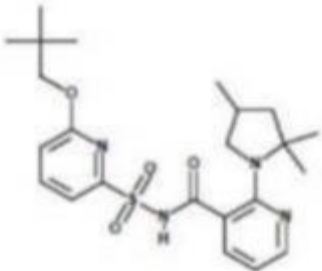
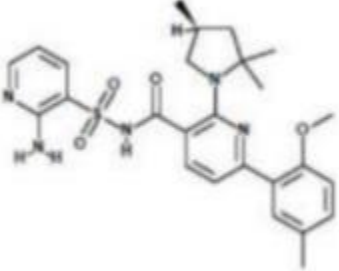
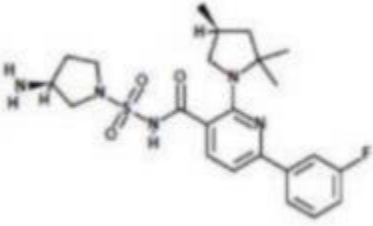
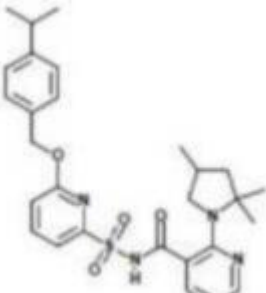
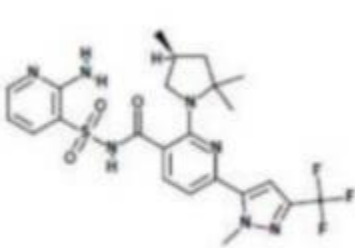
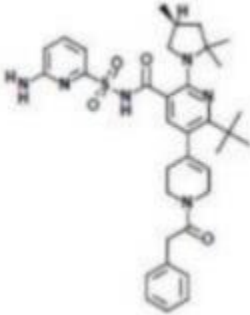
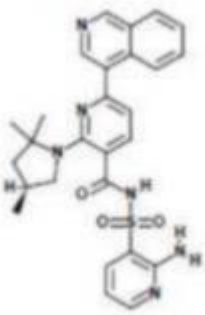
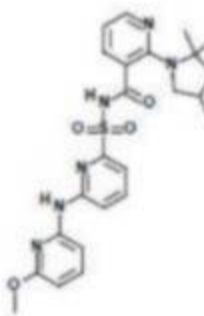
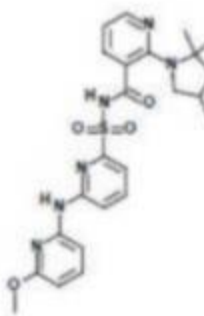
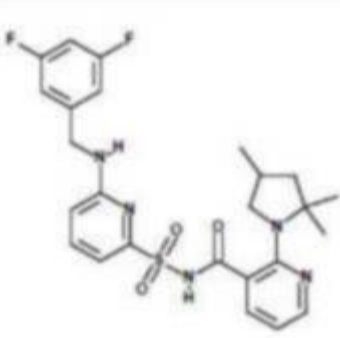
			
2353	2354	2355	
			
2356	2357	2358	
			
2359	2360	2361	
			
2362	2363	2364	

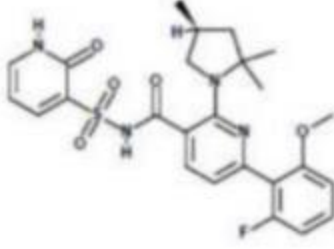
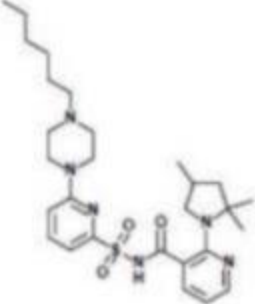
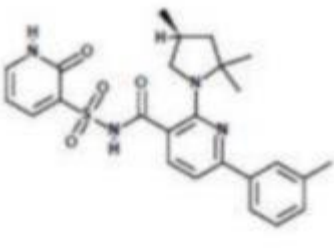
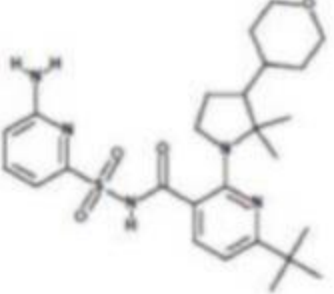
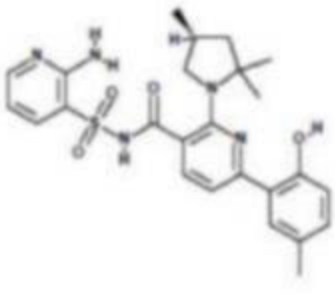
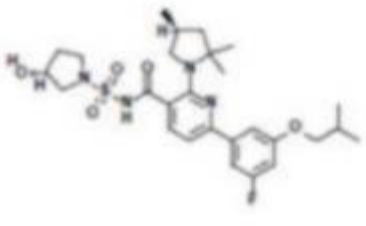
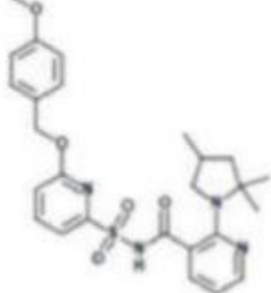
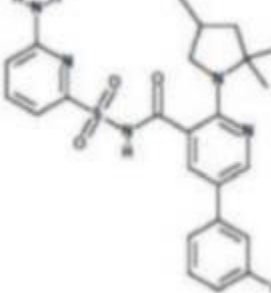
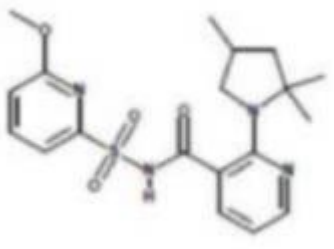
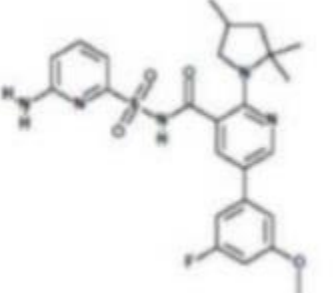
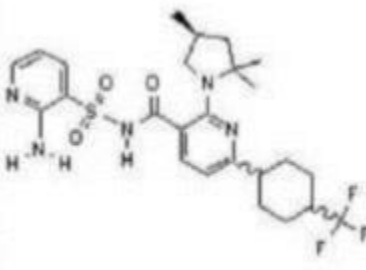
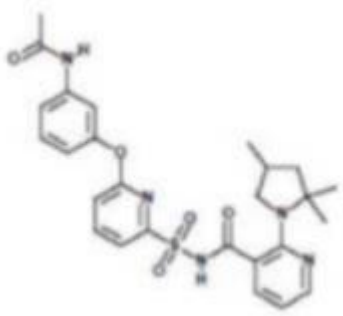
			
2365	2366	2367	
			
2368	2369	2370	
			
2371	2372	2373	
			
		2376	

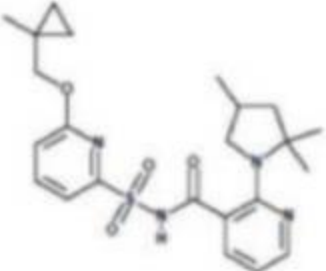
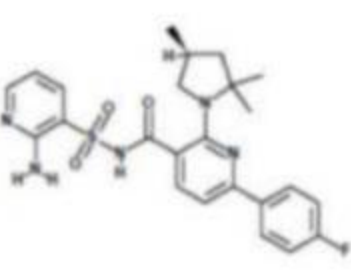
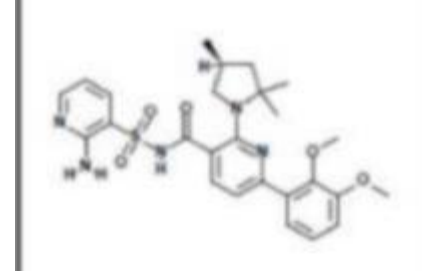
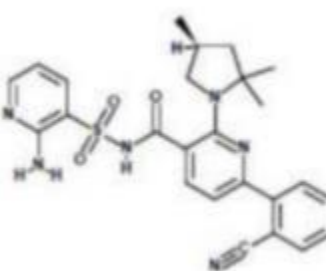
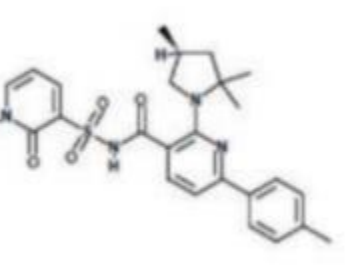
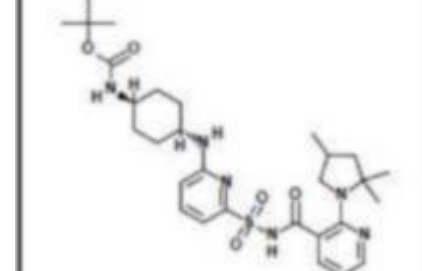
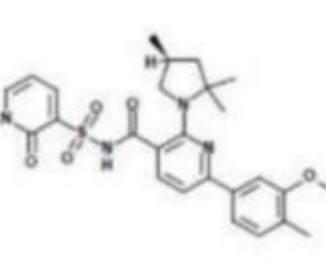
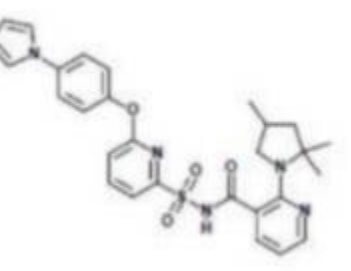
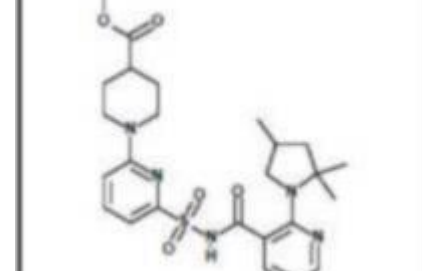
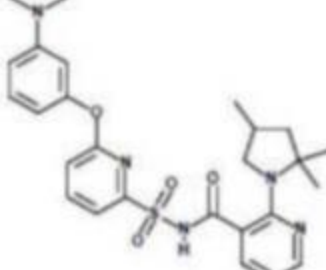
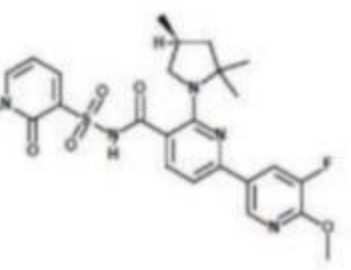
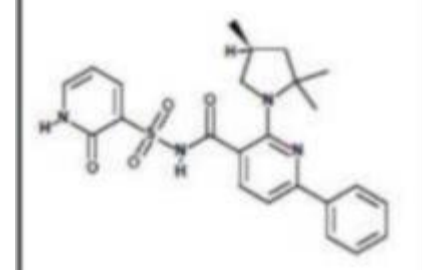
			
2377	2378	2379	
			
2380	2381	2382	
			
2383	2384	2385	
			
2386	2387	2388	

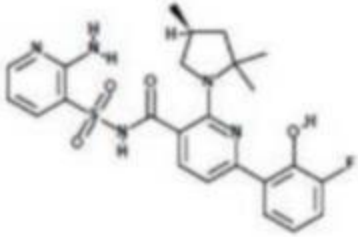
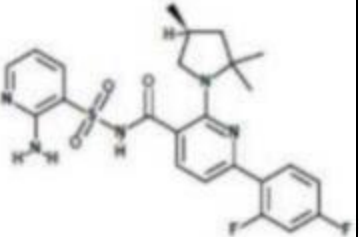
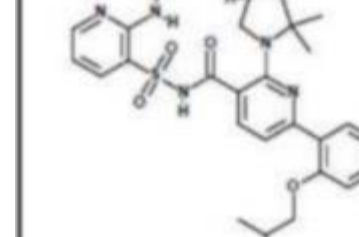
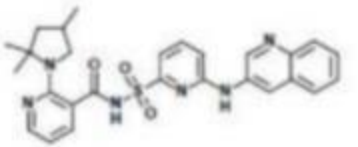
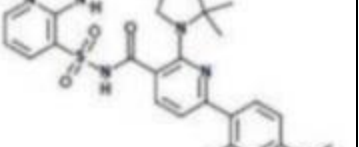
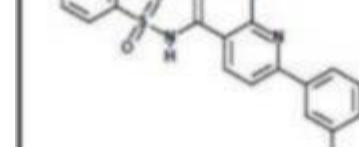
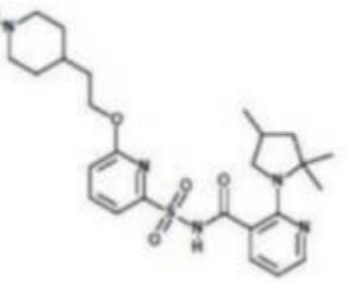
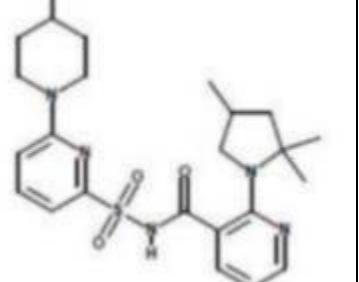
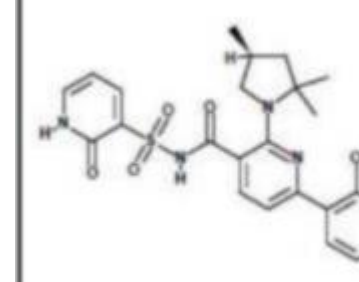
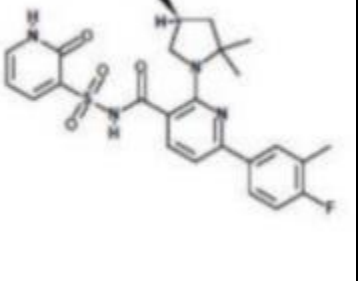
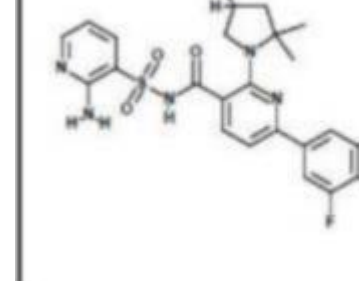
			
2389	2390	2391	
			
2392	2393	2394	
			
2395	2396	2397	
			
2398	2399	2400	

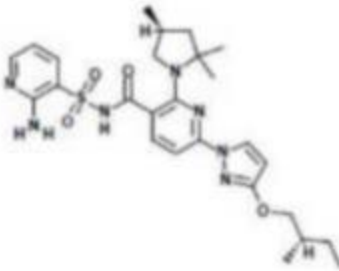
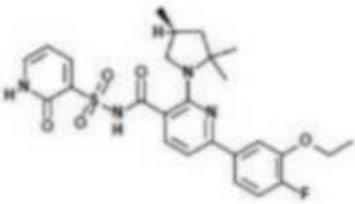
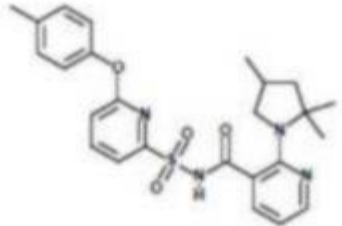
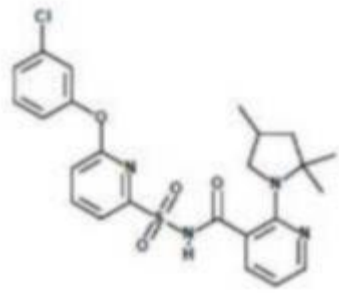
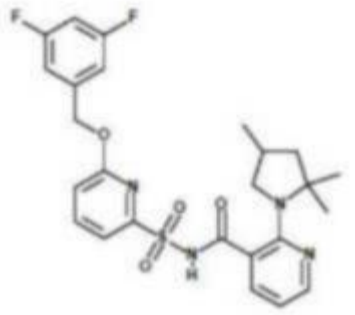
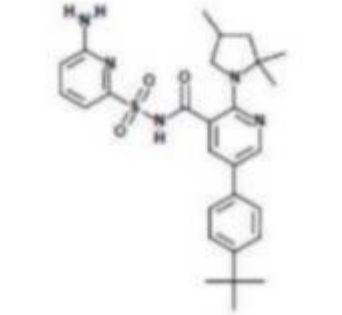
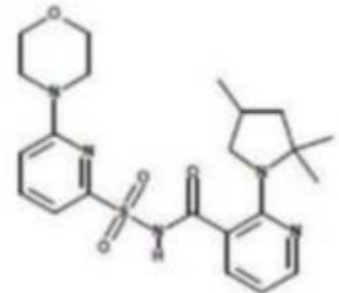
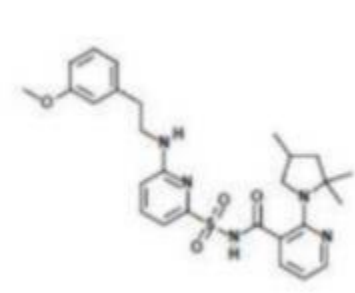
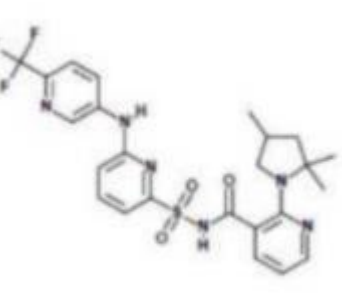
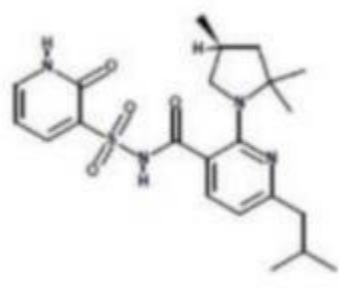
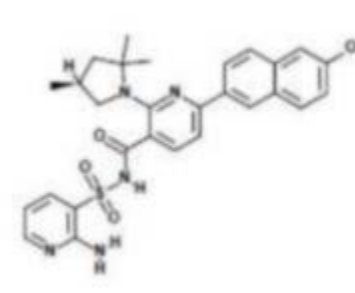
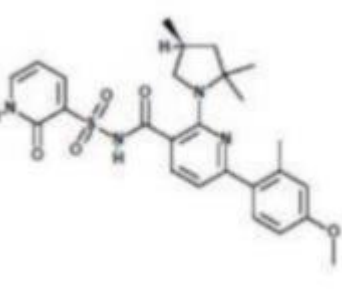
			
2401	2402	2403	
			
2404		2406	
			
2407	2408	2409	
			
2410	2411	2412	

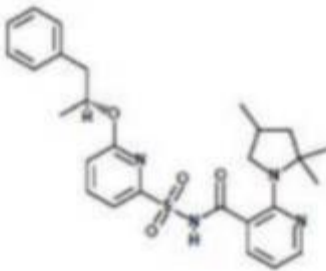
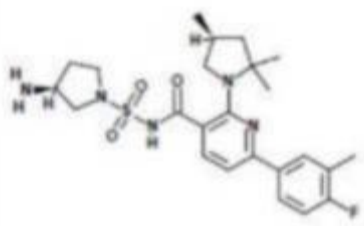
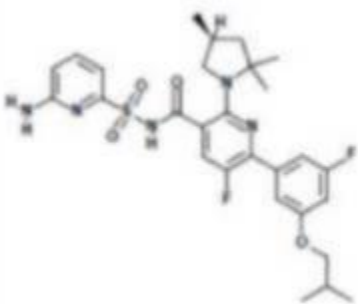
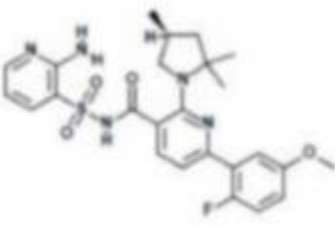
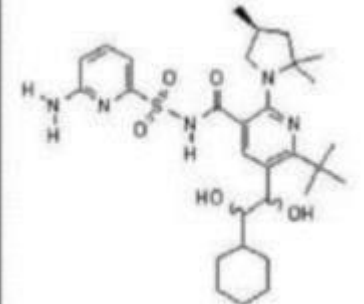
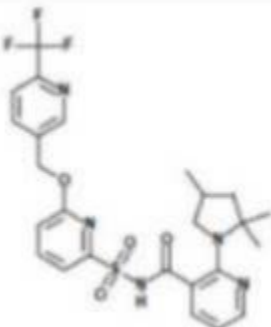
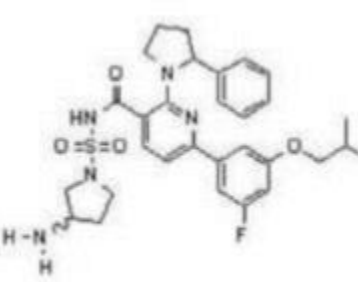
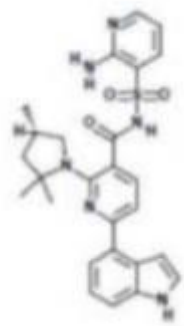
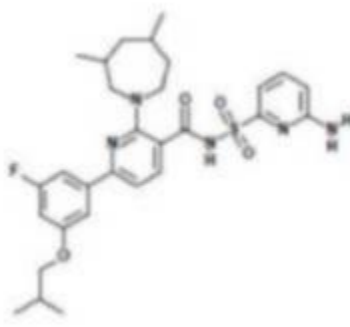
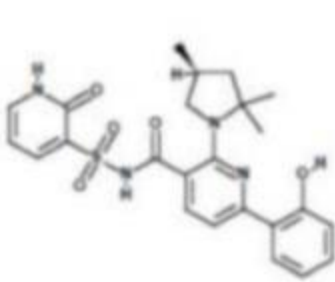
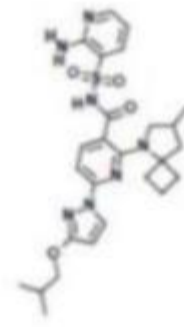
			
2413	2414	2415	
			
2416	2417	2418	
			
	2420	2421	
			
2422	2423	2424	

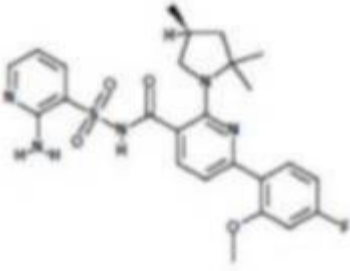
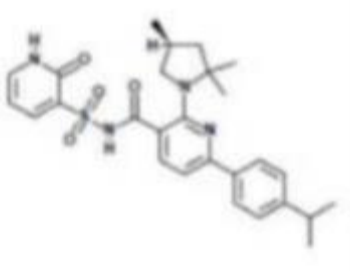
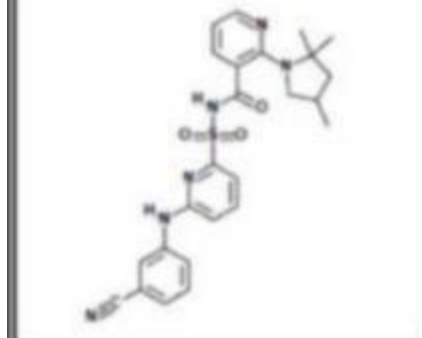
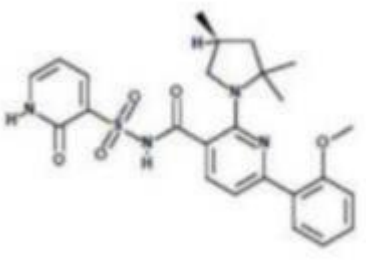
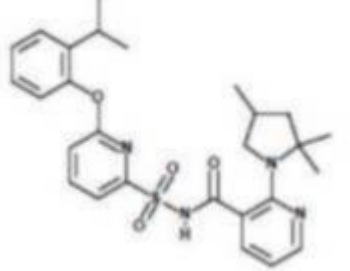
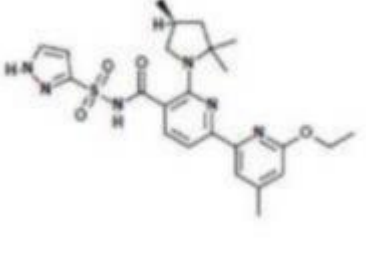
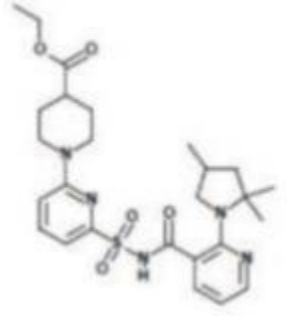
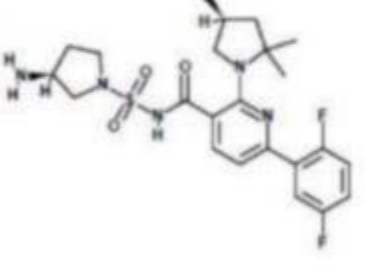
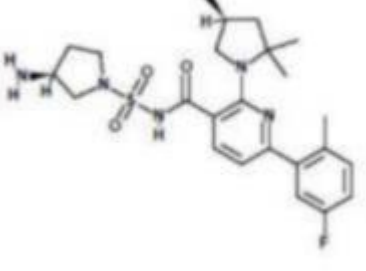
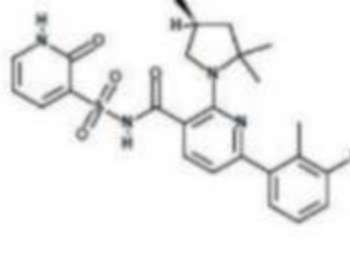
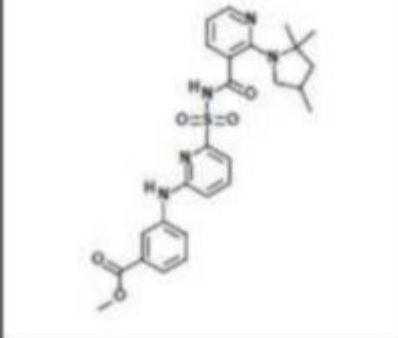
		
2425	2426	2427
		
2428	2429	2430
		
2431	2432	2433
		
2434	2435	2436

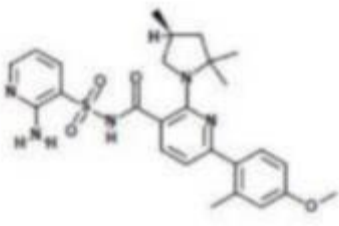
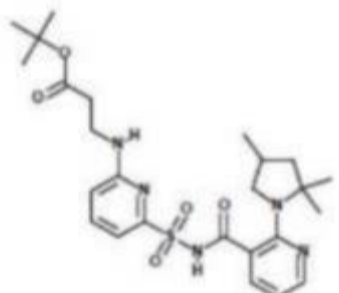
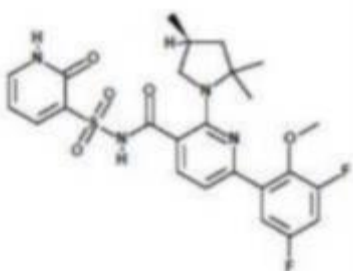
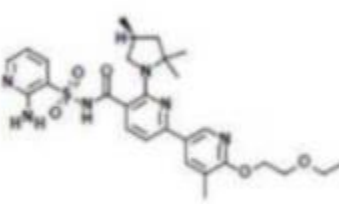
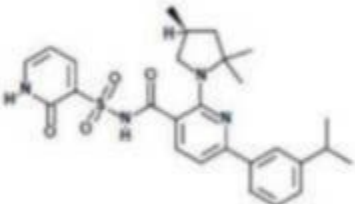
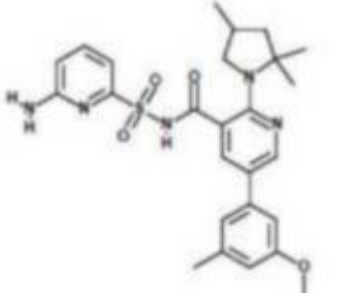
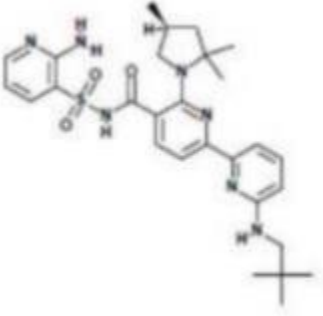
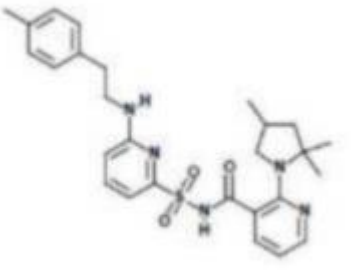
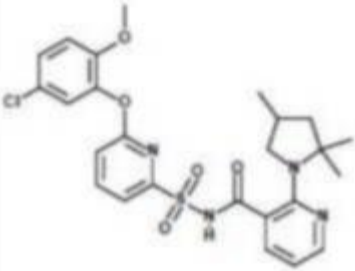
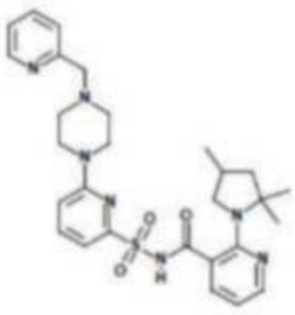
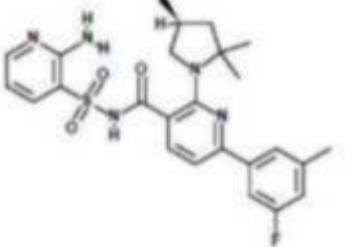
		
2437	2438	2439
		
2440	2441	2442
		
2443	2444	2445
		
2446	2447	2448

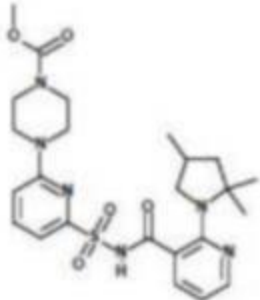
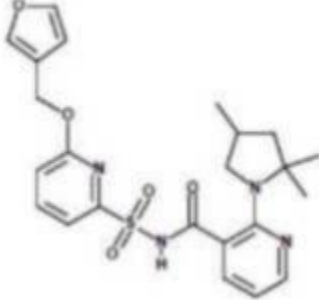
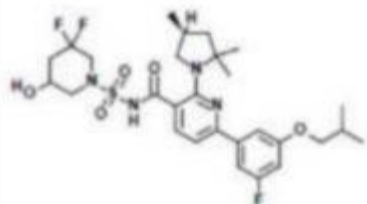
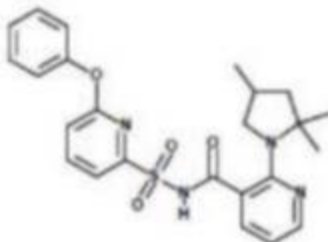
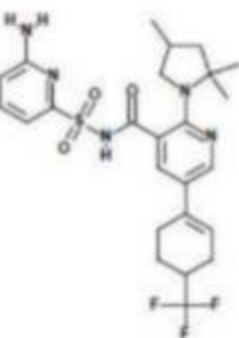
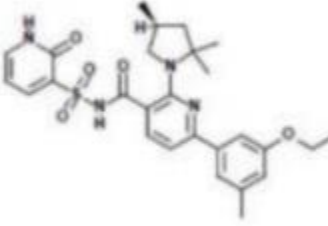
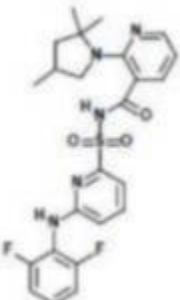
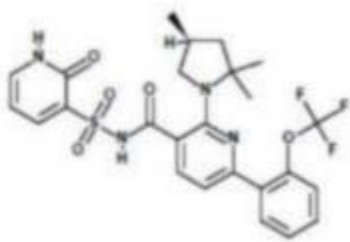
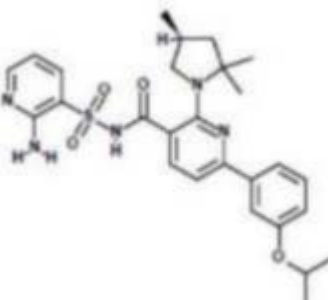
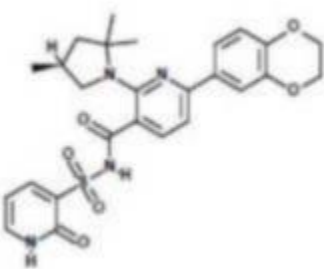
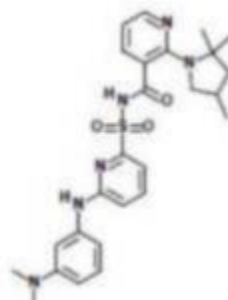
			
2449	2450	2451	
			
2452	2453	2454	
			
	2456	2457	
			
2458	2459	2460	

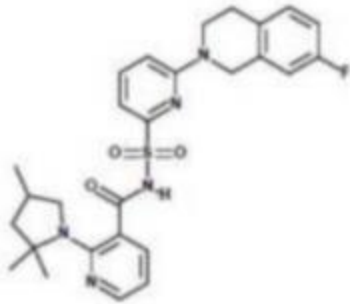
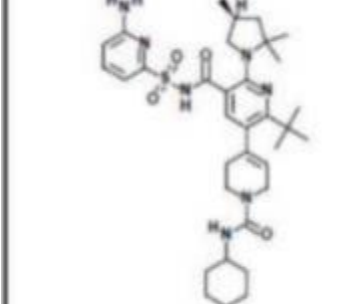
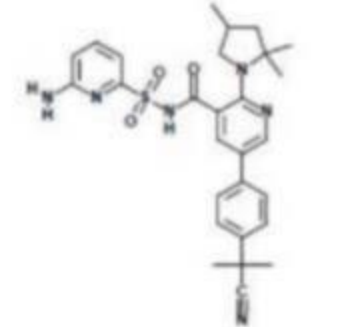
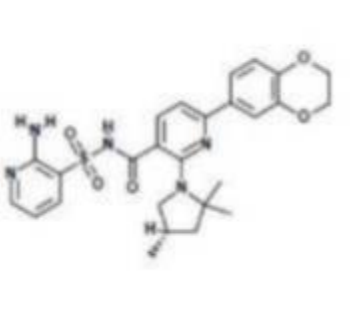
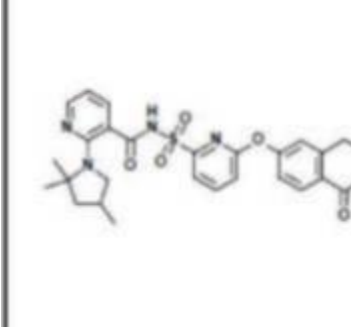
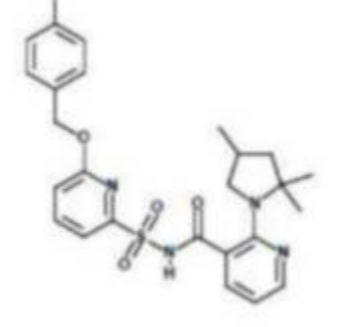
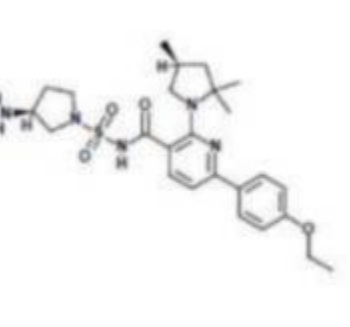
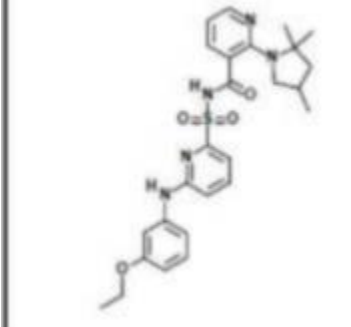
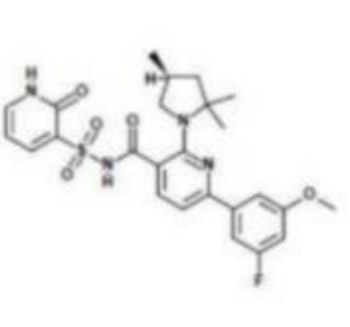
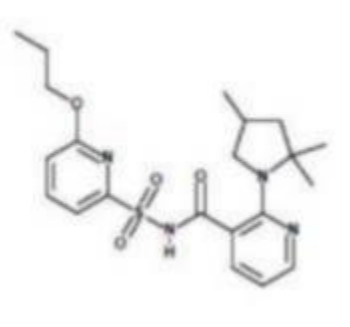
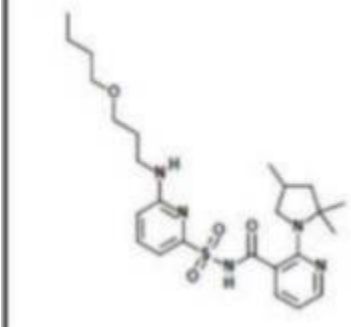
			
2461	2462	2463	
			
2464	2465	2466	
			
2467	2468	2469	
			
2470		2472	

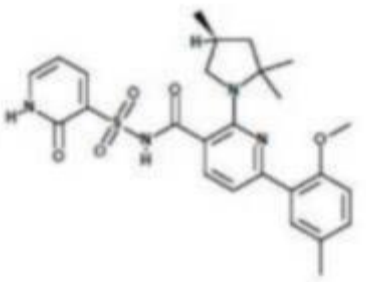
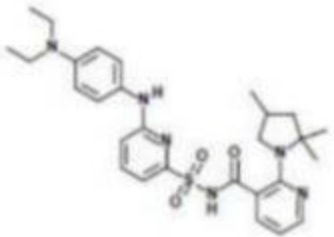
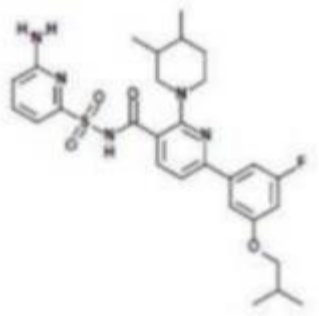
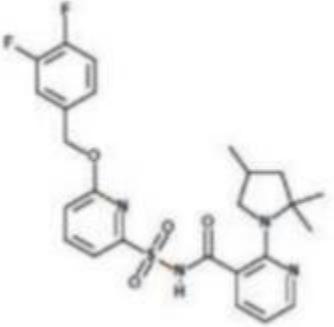
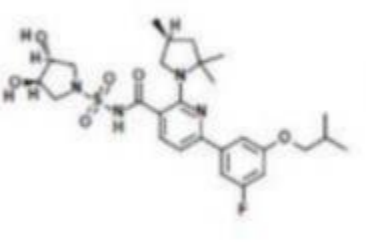
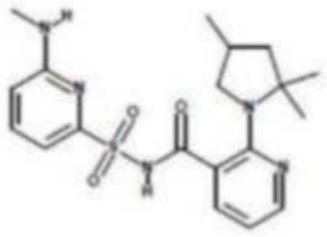
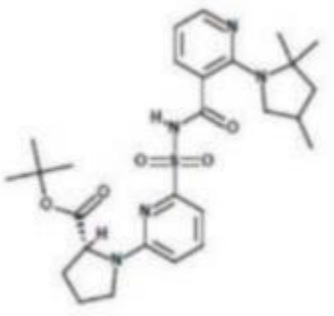
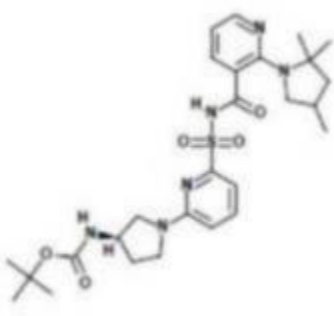
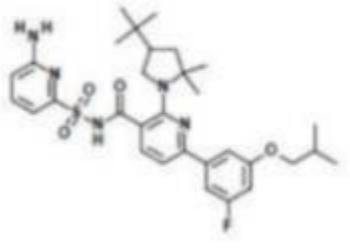
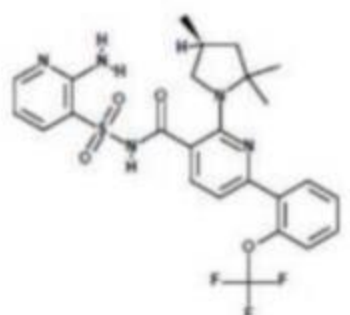
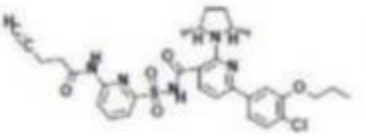
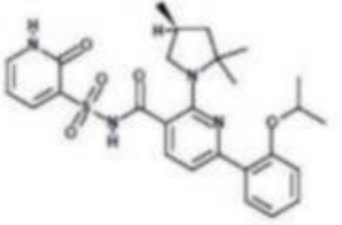
			
2473	2474	2475	
			
2476	2477	2478	
			
2479	2480	2481	
			
2482	2483	2484	

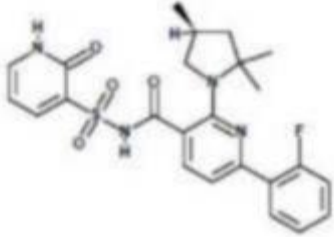
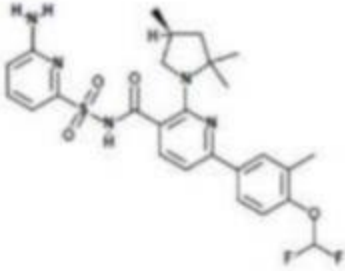
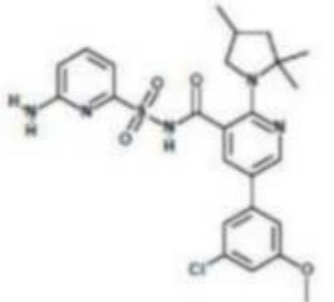
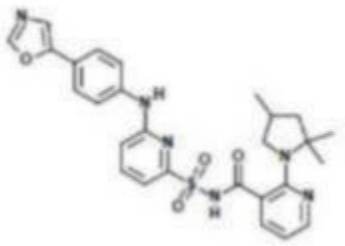
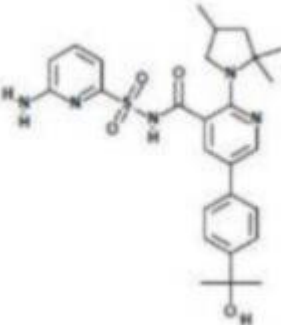
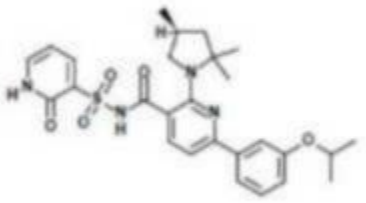
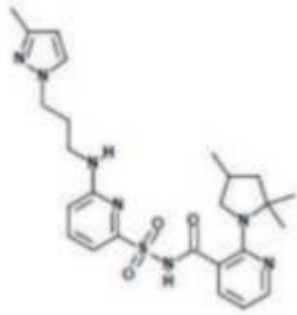
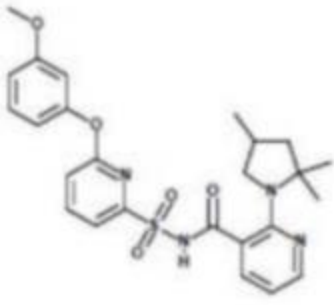
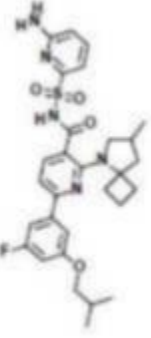
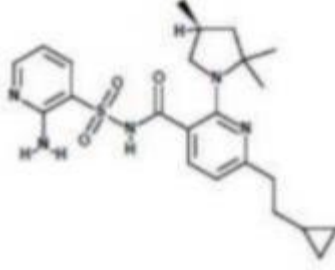
		
2485	2486	2487
		
2488	2489	2490
		
2491		2493
		
2494	2495	2496

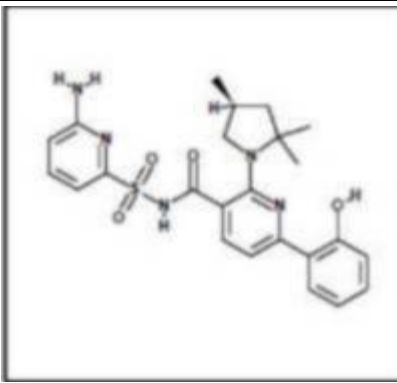
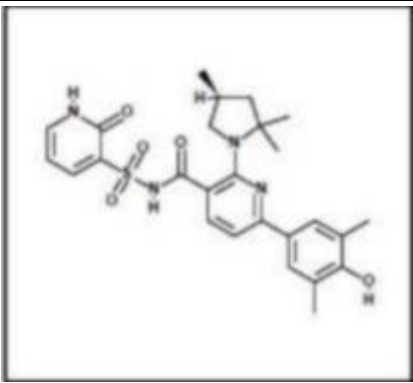
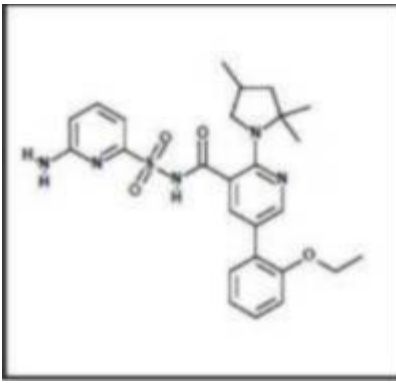
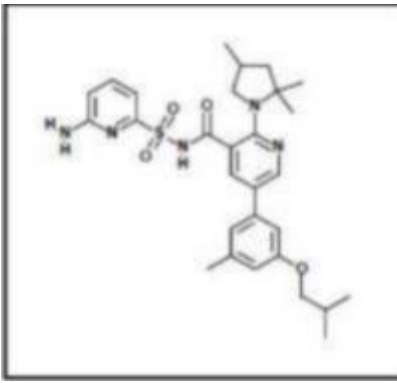
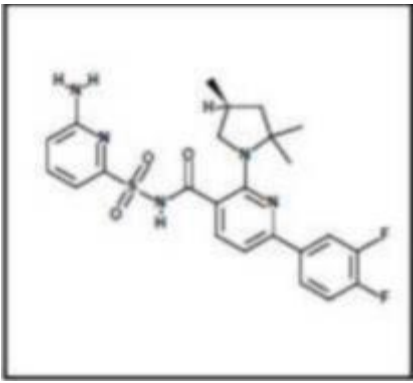
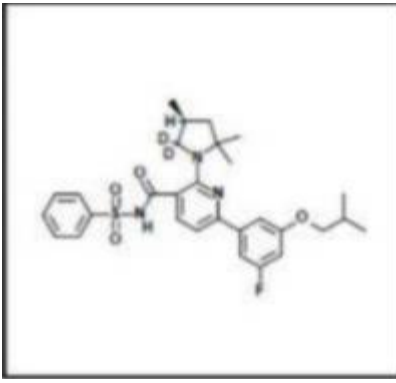
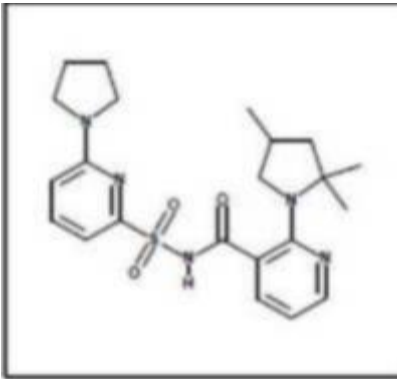
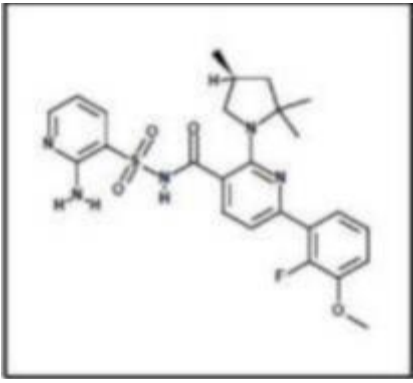
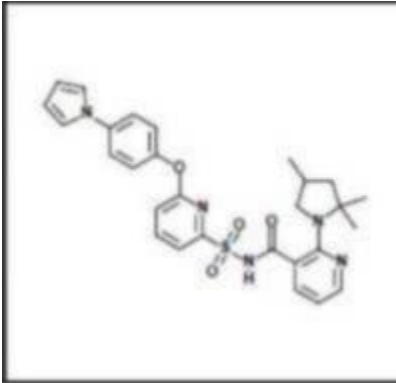
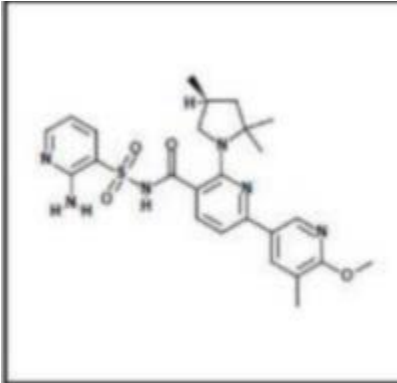
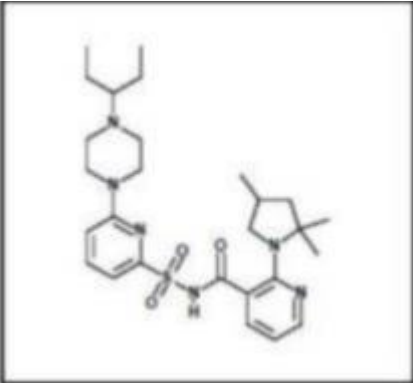
		
2497	2498	2499
		
2500		2502
		
2503	2504	2505
		
2506	2507	2508

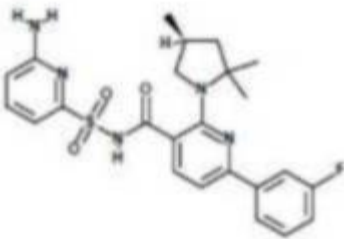
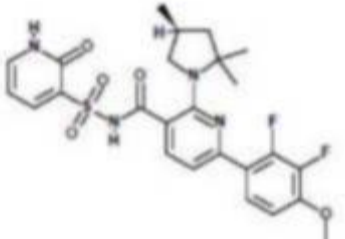
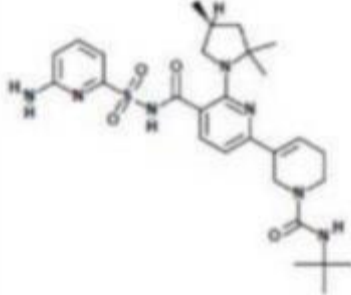
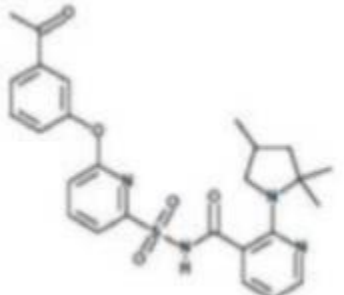
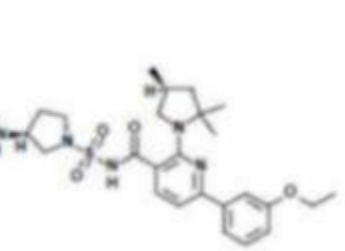
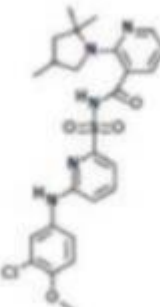
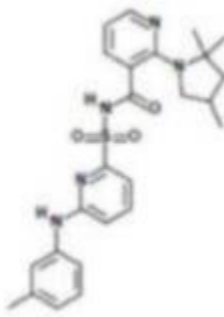
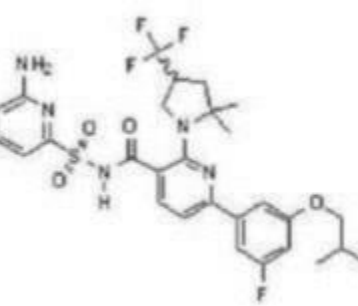
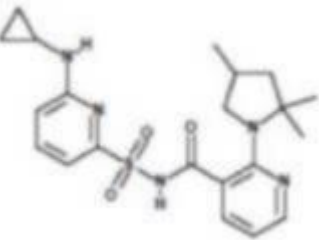
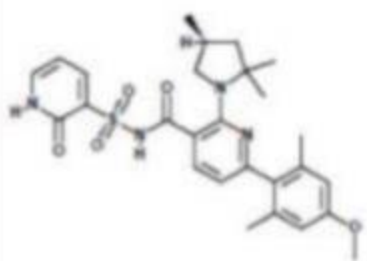
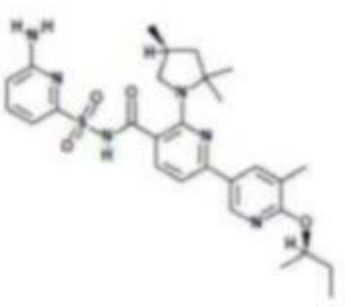
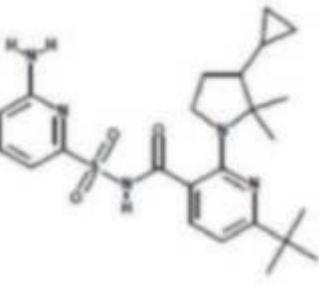
			
2509	2510		
			
2512	2513	2514	
			
2515	2516	2517	
			
2518		2520	

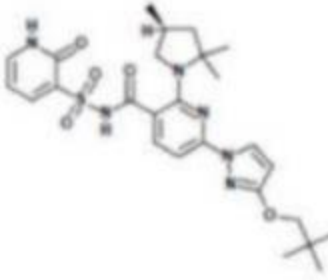
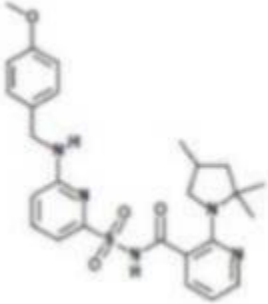
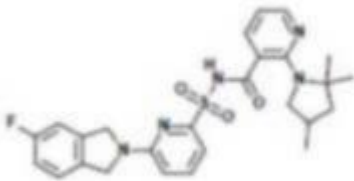
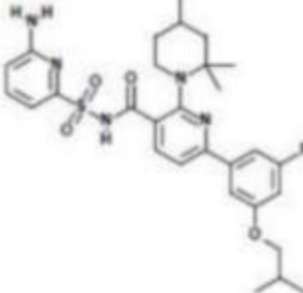
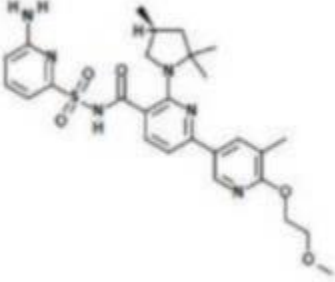
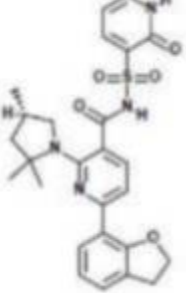
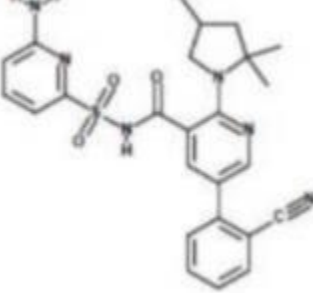
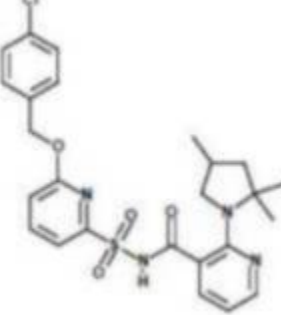
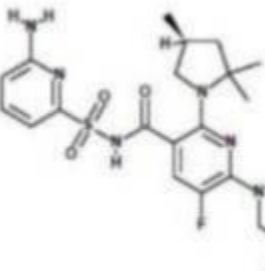
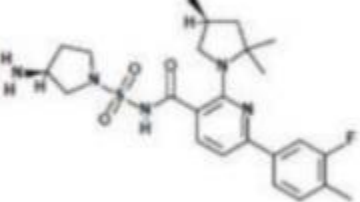
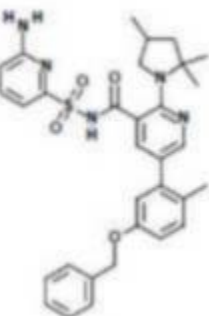
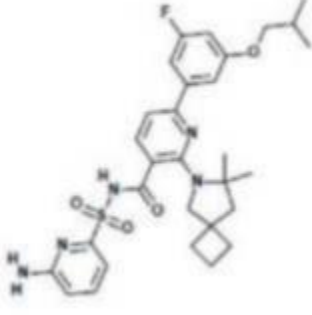
			
2521	2522	2523	
			
2524	2525	2526	
			
2527	2528	2529	
			
2530	2531	2532	

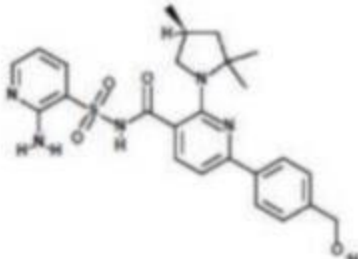
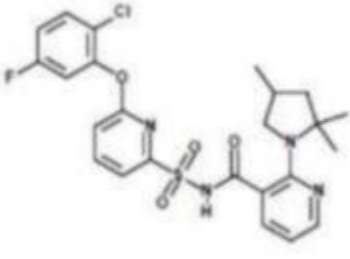
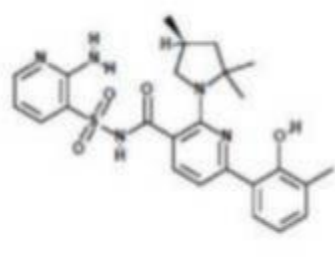
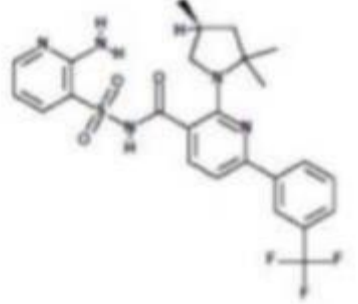
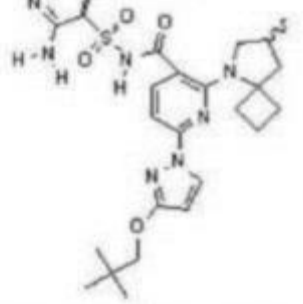
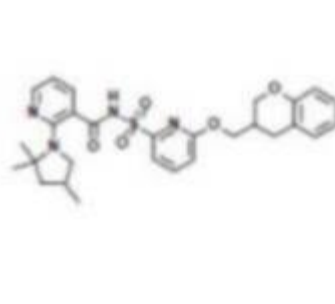
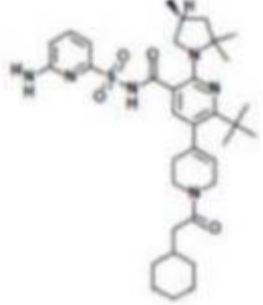
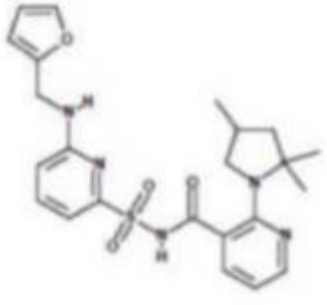
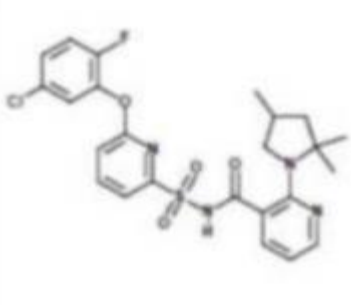
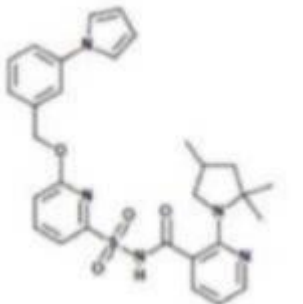
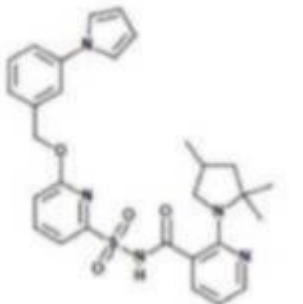
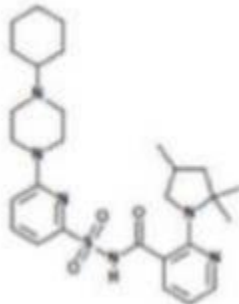
			
2533	2534	2535	
			
2536	2537	2538	
			
2539	2540	2541	
			
2542	2543		

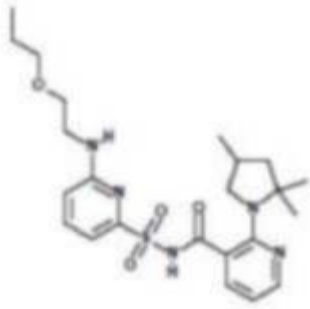
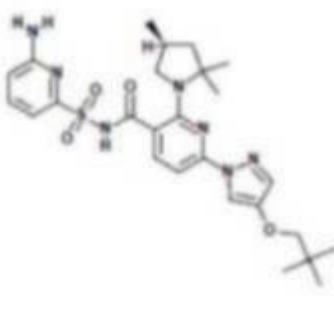
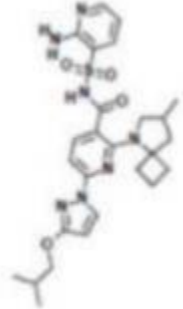
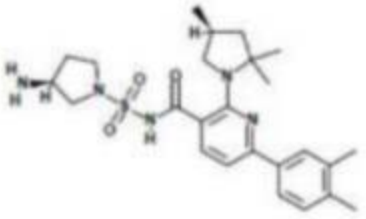
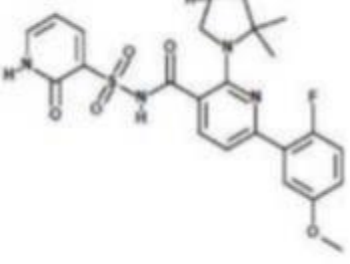
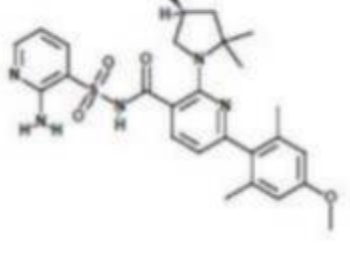
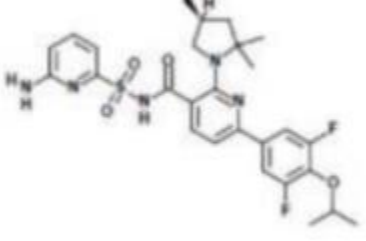
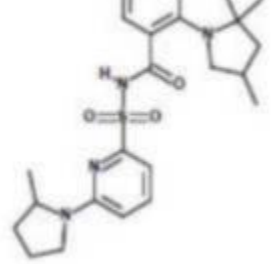
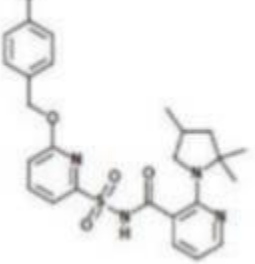
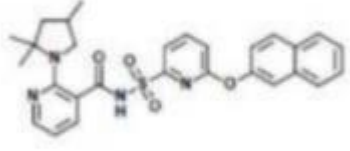
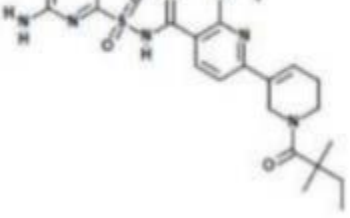
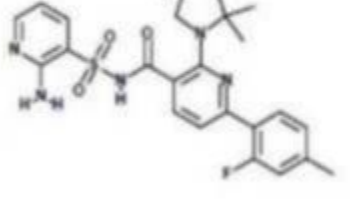
		
2545	2546	2547
		
	2549	2550
		
2551	2552	2553
		
	2555	2556

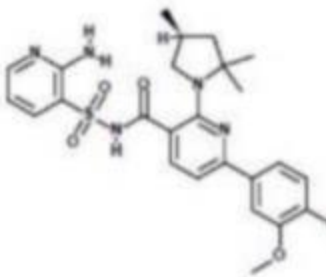
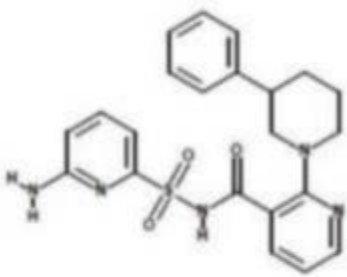
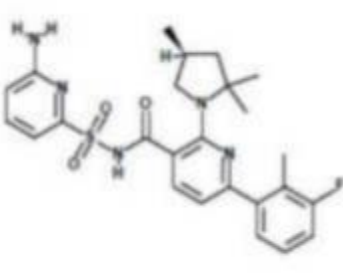
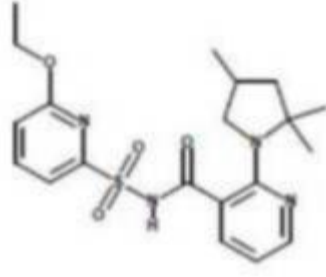
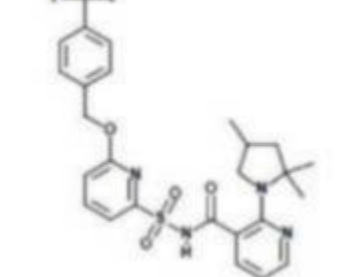
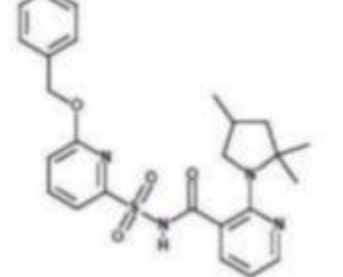
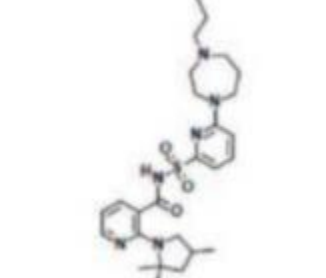
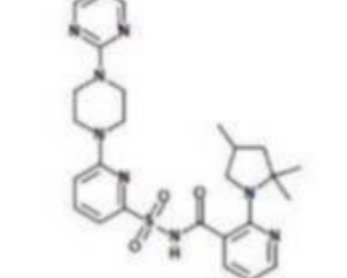
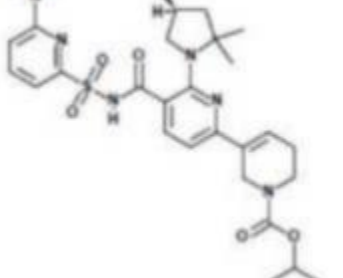
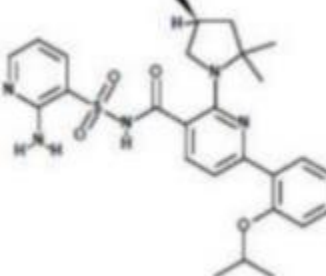
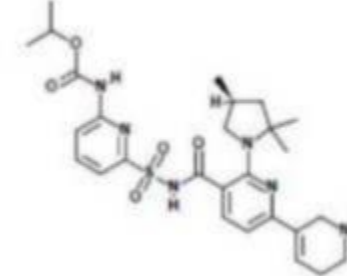
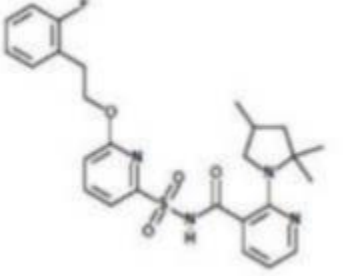
			
2557	2558	2559	
			
2560	2561	2562	
			
2563	2564	2565	
			
2566	2567	2568	

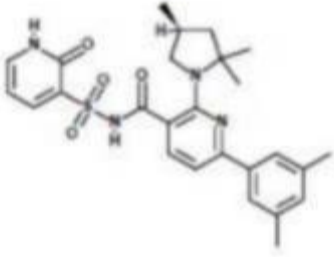
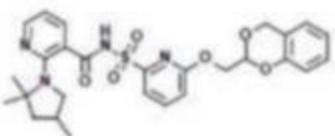
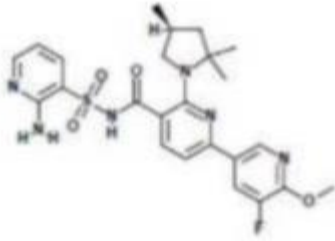
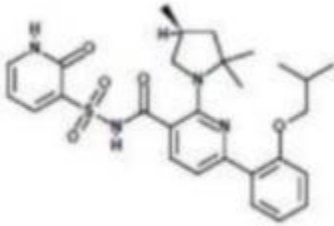
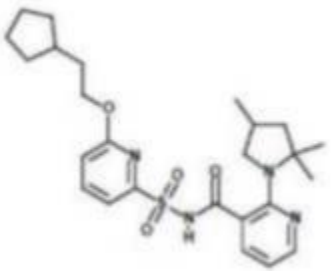
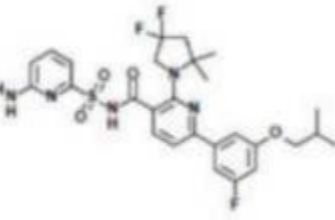
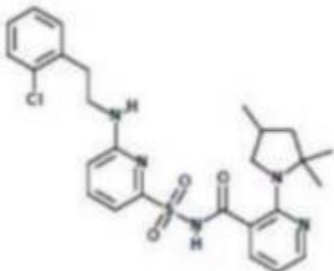
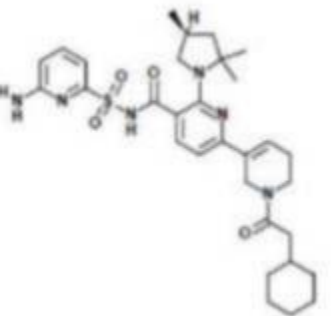
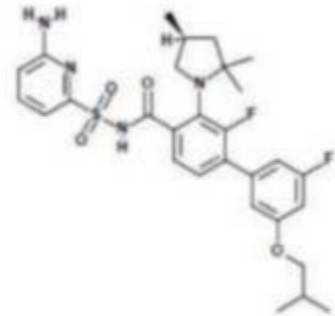
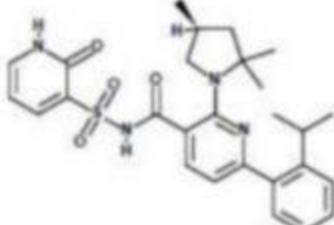
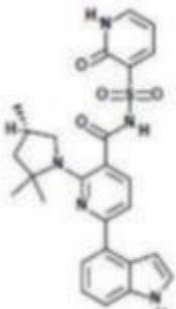
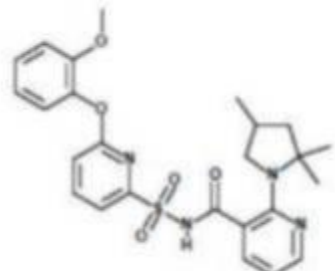
		
2569	2570	2571
		
2572	2573	2574
		
2575	2576	2577
		
2578	2579	2580

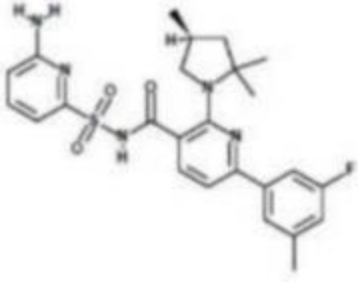
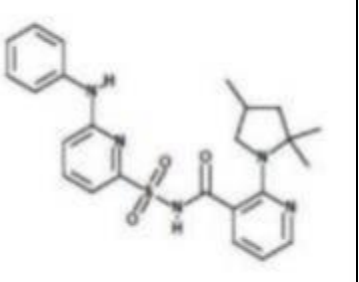
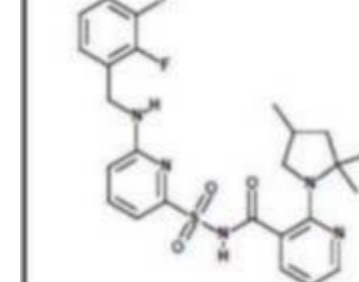
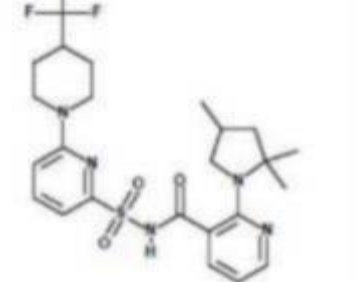
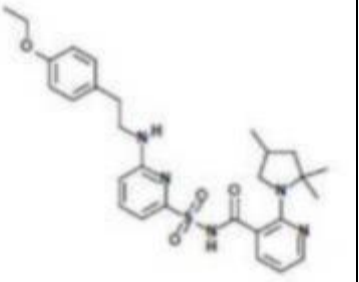
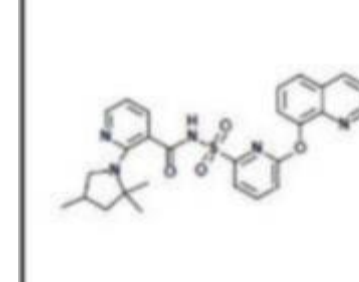
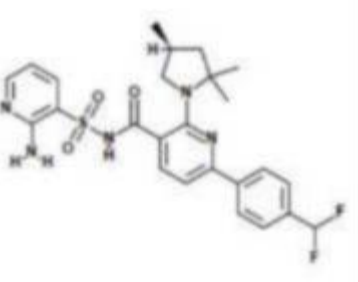
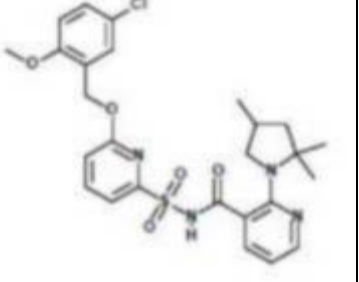
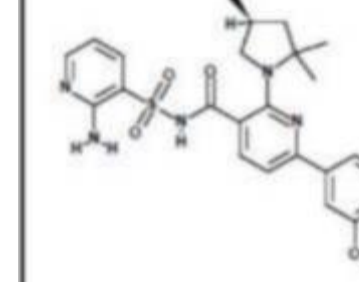
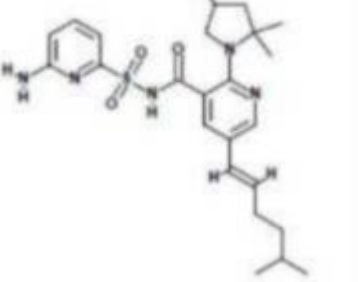
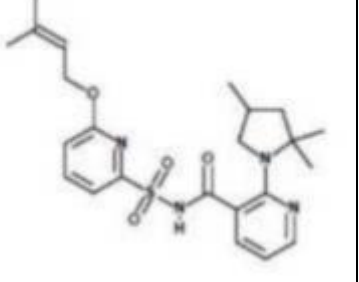
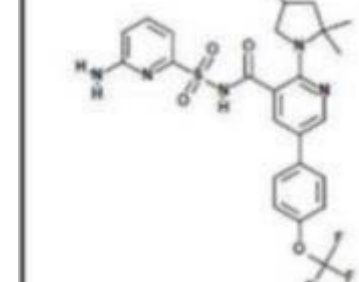
			
2581	2582	2583	
			
2584	2585	2586	
			
2587	2588	2589	
			
2590	2591	2592	

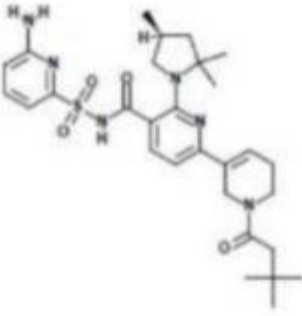
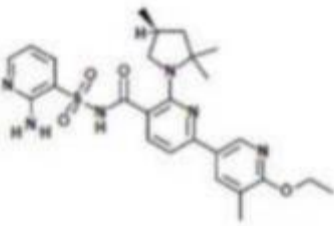
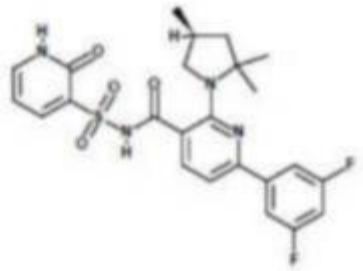
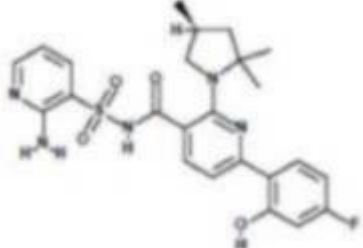
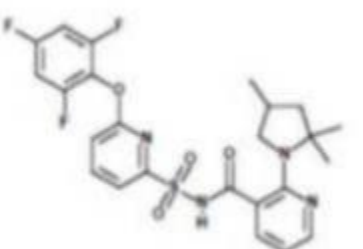
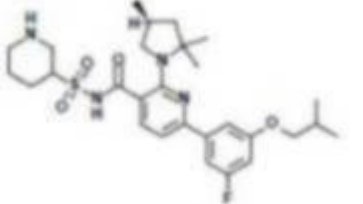
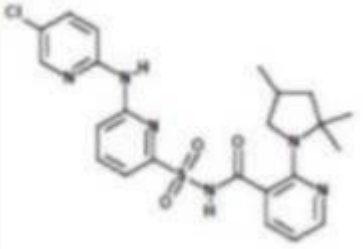
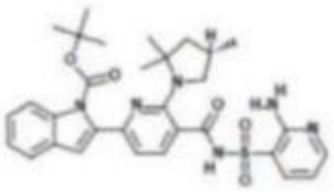
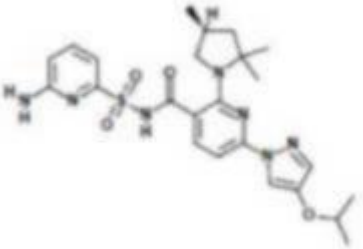
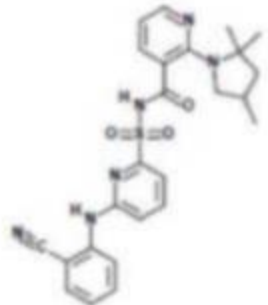
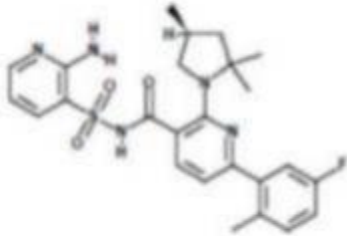
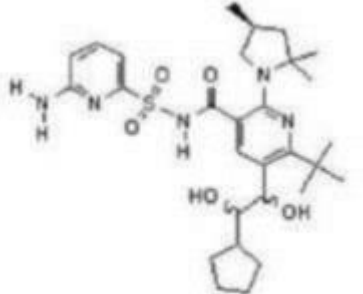
			
2593	2594	2595	
			
2596	2597	2598	
			
	2600	2601	
			
2602	2603	2604	

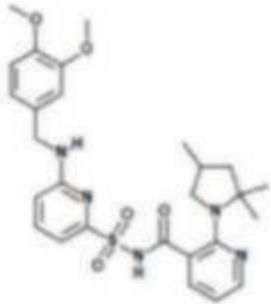
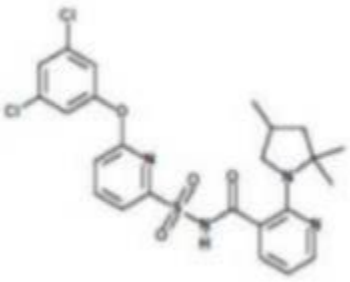
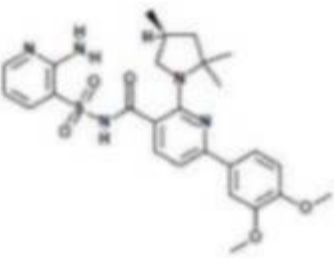
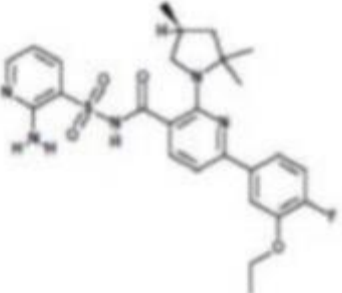
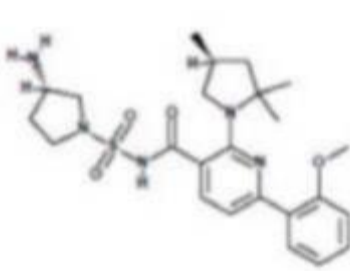
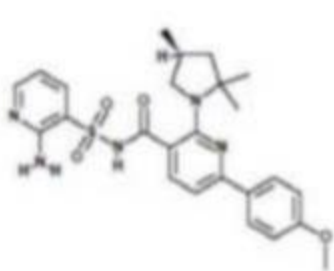
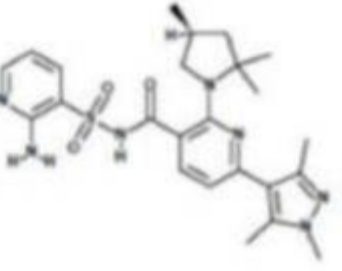
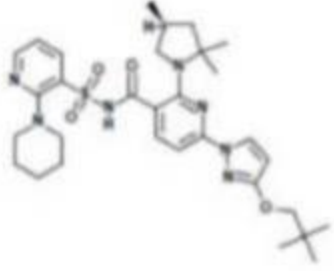
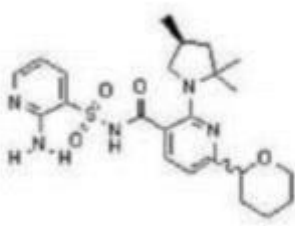
			
2605	2606	2607	
			
2608	2609	2610	
			
2611	2612	2613	
			
2614	2615	2616	

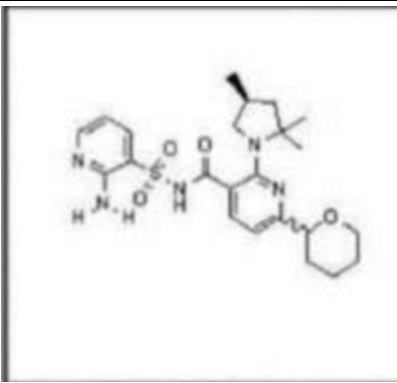
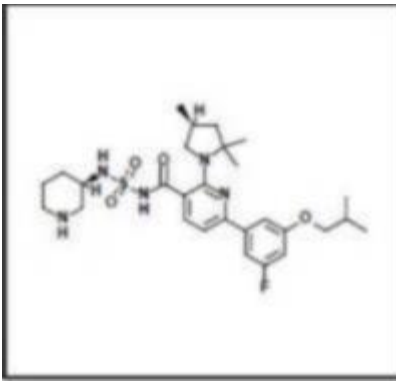
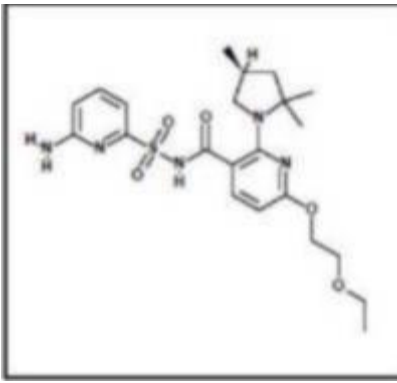
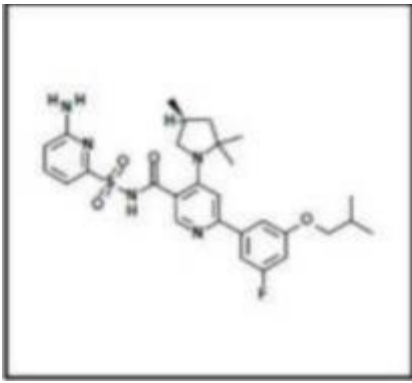
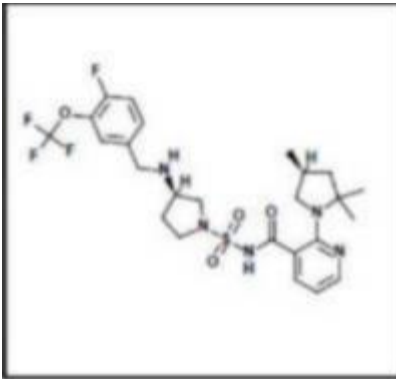
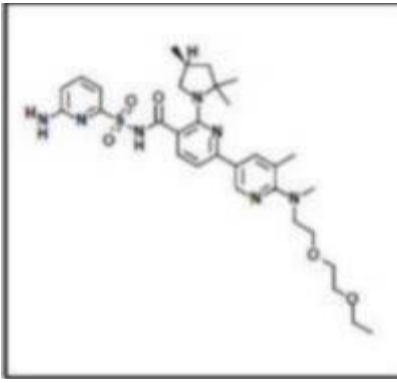
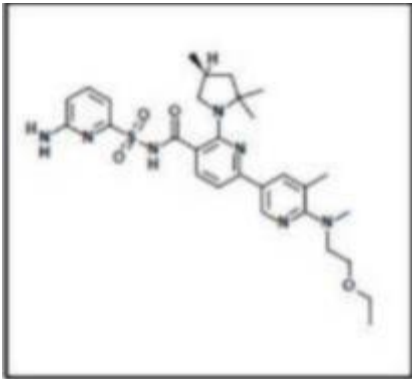
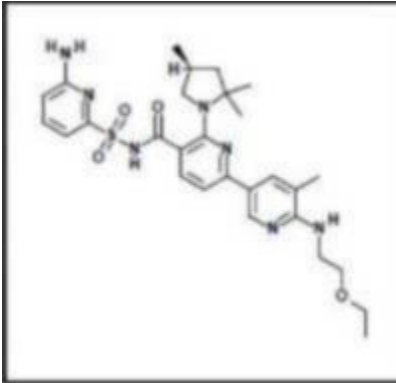
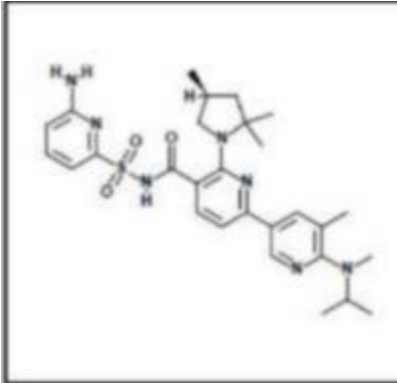
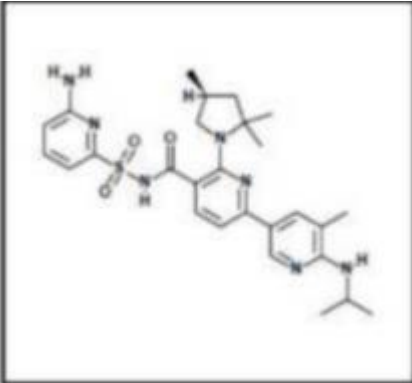
			
2617	2618	2619	
			
2620	2621	2622	
			
2623	2624	2625	
			
2626	2627	2628	

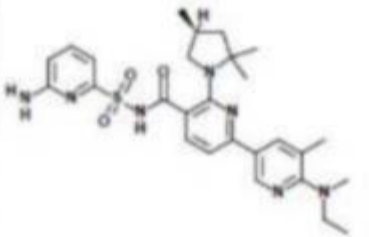
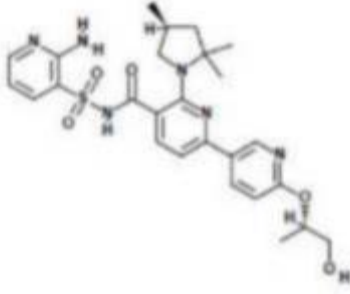
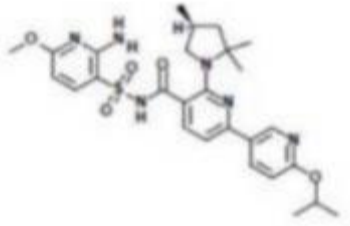
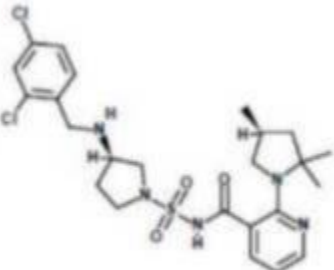
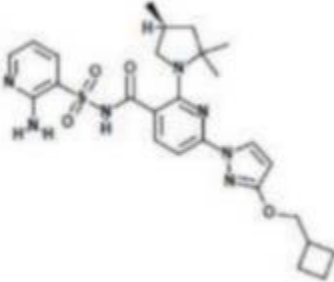
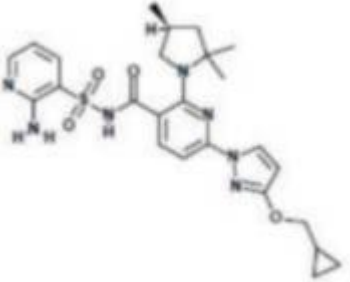
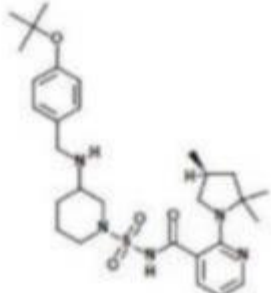
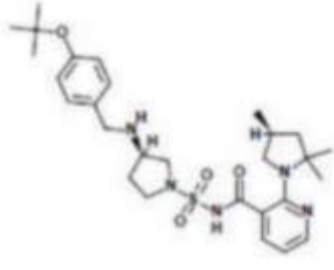
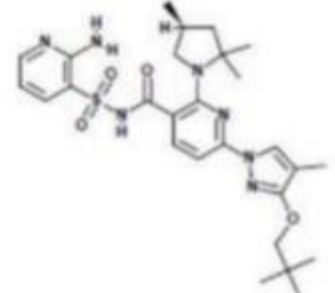
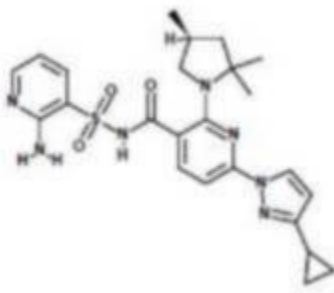
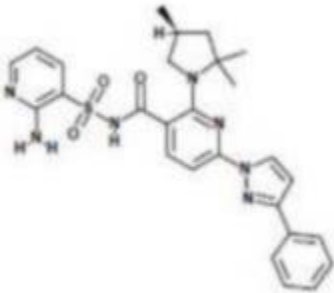
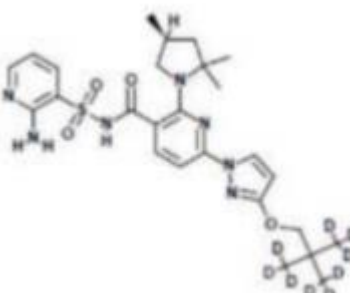
			
2629	2630	2631	
			
2632	2633	2634	
			
2635	2636	2637	
			
2638	2639	2640	

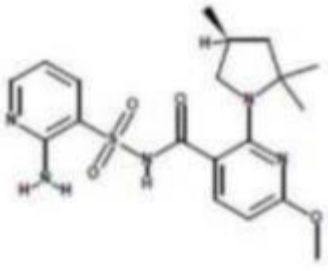
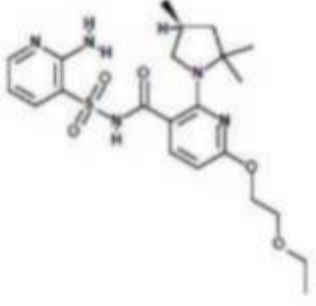
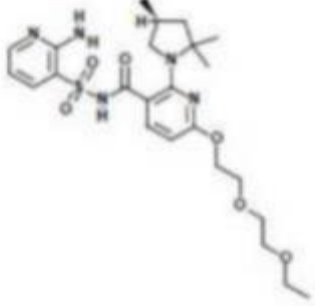
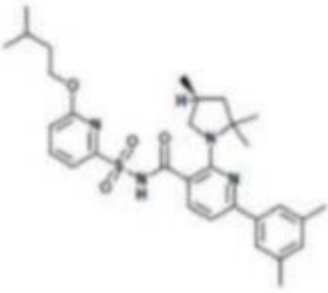
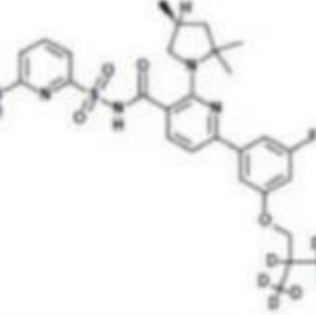
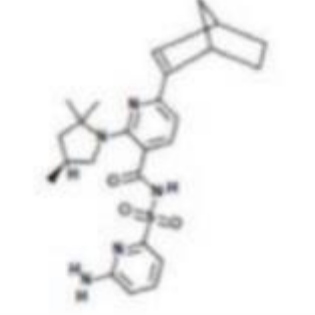
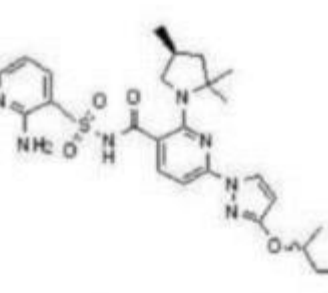
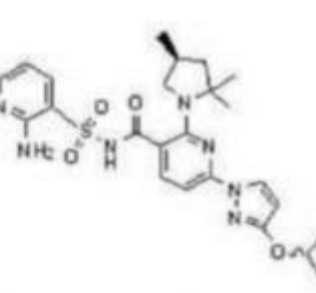
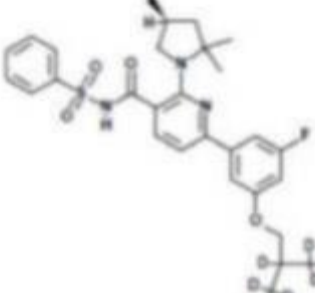
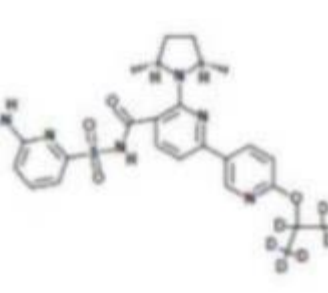
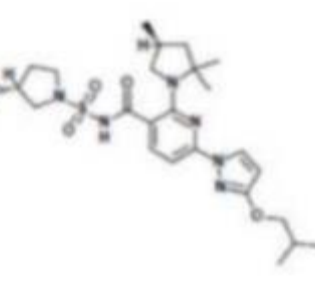
			
2641	2642	2643	
			
2644	2645	2646	
			
2647	2648	2649	
			
2650	2651	2652	

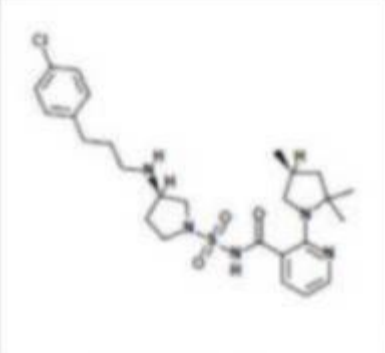
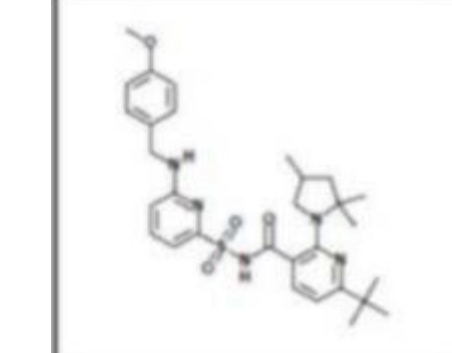
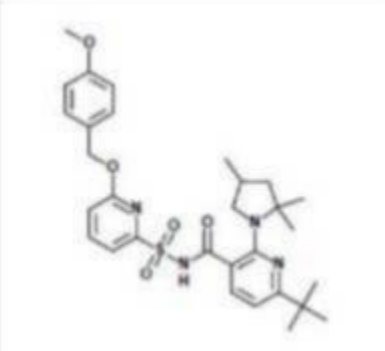
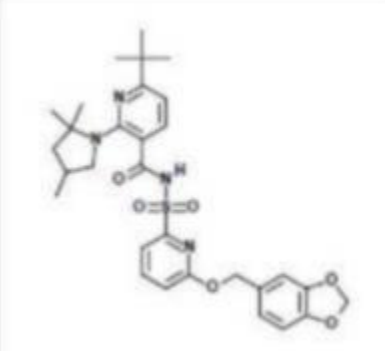
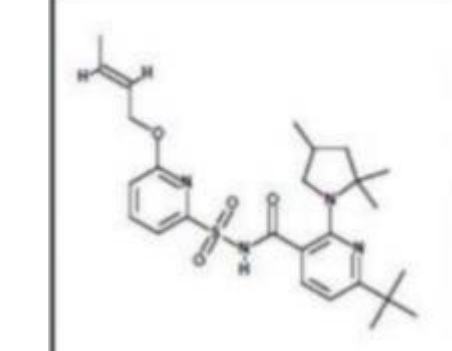
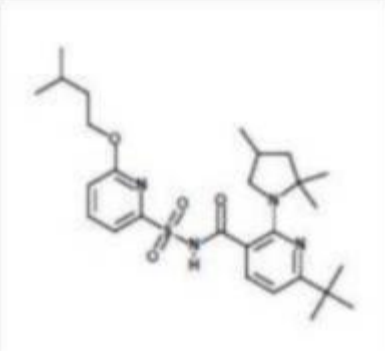
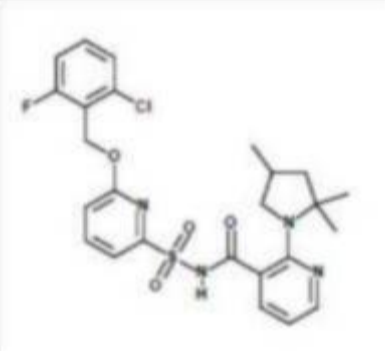
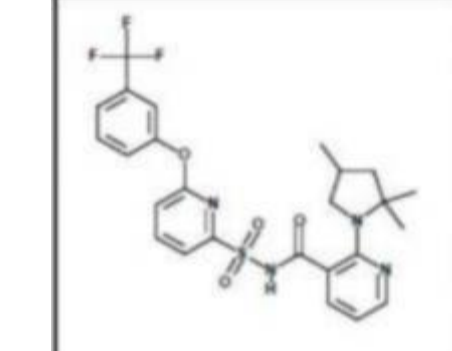
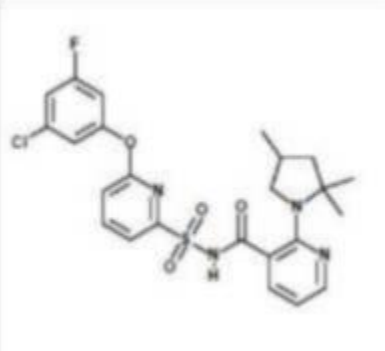
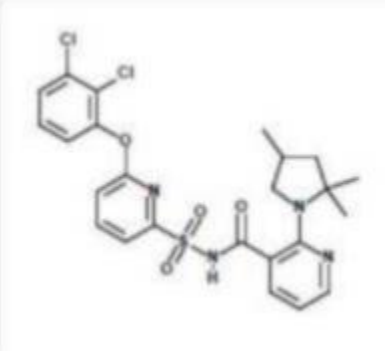
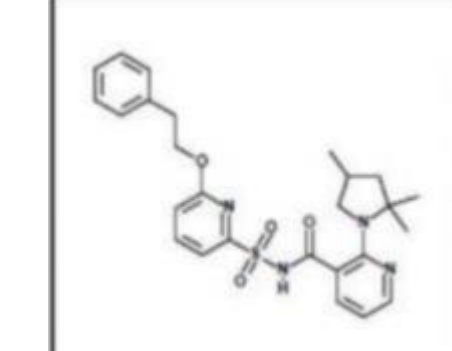
		
2653	2654	2655
		
2656	2657	2658
		
2659	2660	2661
		
2662	2663	2664

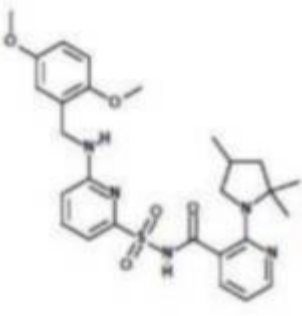
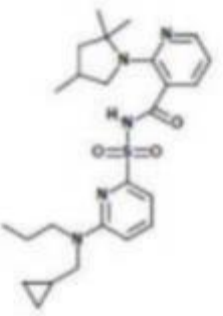
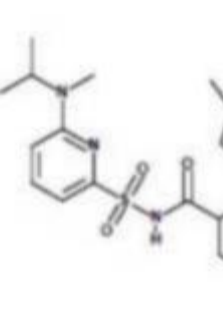
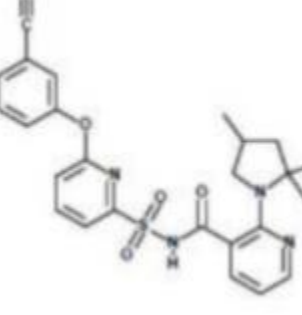
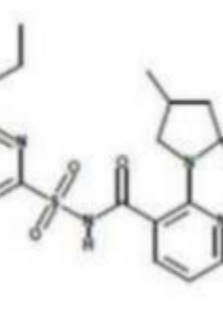
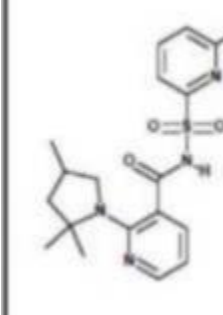
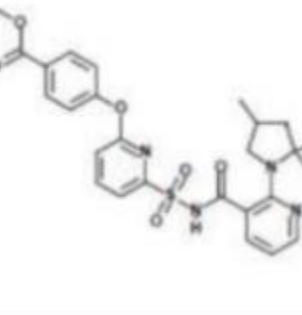
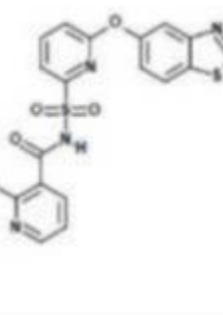
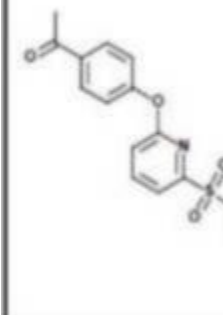
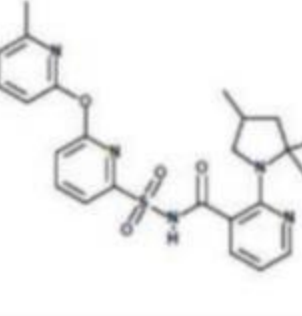
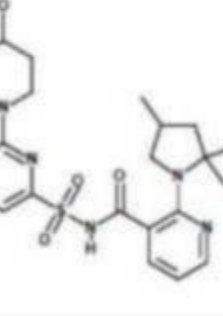
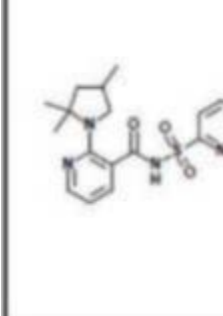
			
2665	2666	2667	
			
2668		2670	
			
	2672		
			
	2675		

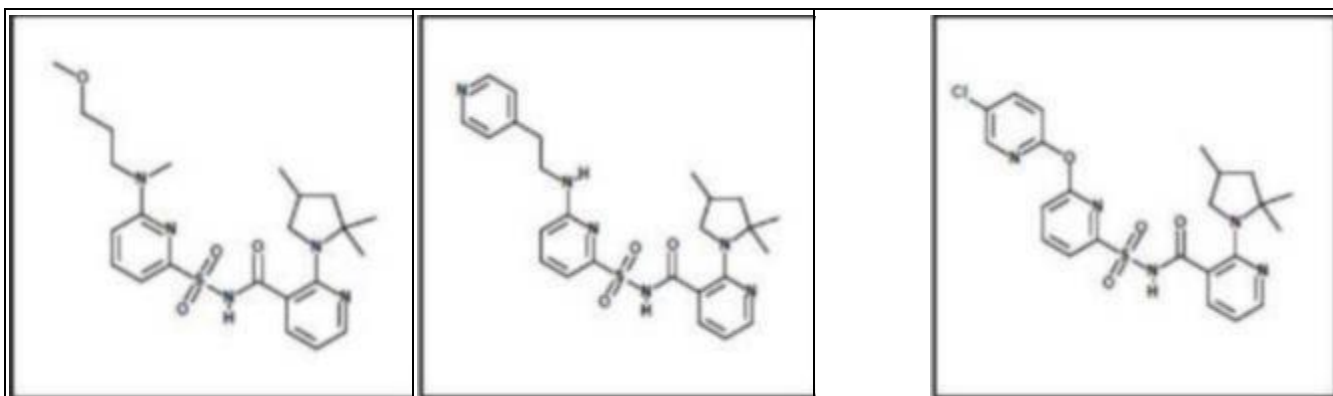
		
2677	2678	2679
		
2680	2681	2682
		
2683	2684	2685
		
2686	2687	2688

			
2689	2690	2691	
			
2692	2693	2694	
			
2695	2696	2697	
			
2698	2699	2700	

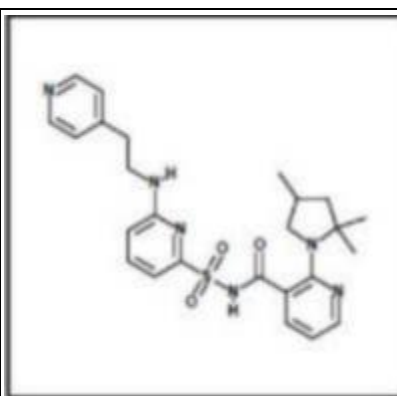
			
2701	2702	2703	
			
2704	2705	2706	
			
2707		2709	
			
2710		2712	

			
2713	2714	2715	
			
2716	2717	2718	
			
2719	2720	2721	
			
2722	2723	2724	

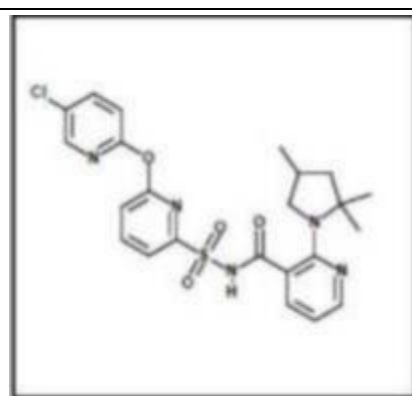
		
2725	2726	2727
		
2728	2729	2730
		
2731	2732	2733
		
2734	2735	2736



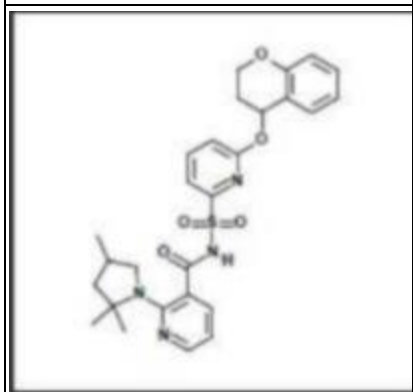
2737



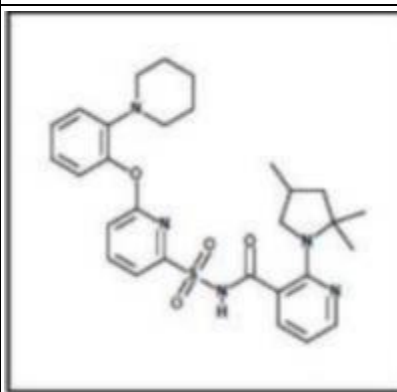
2738



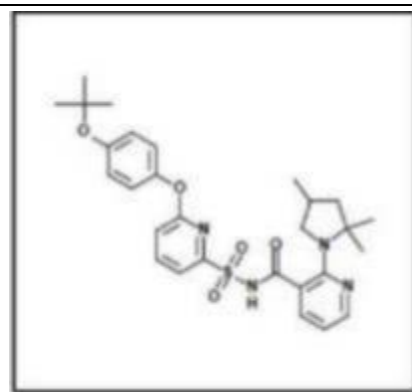
2739



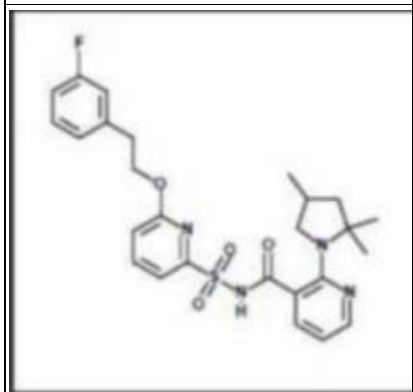
2740



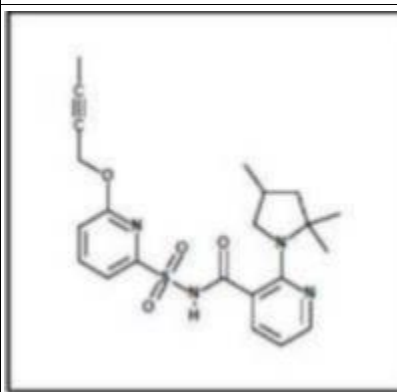
2741



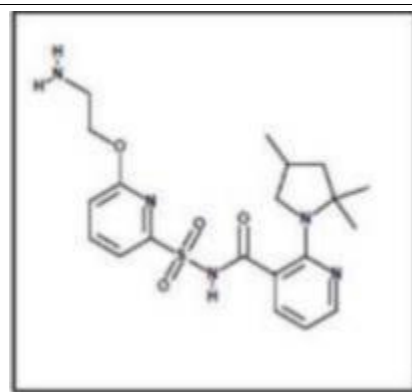
2742



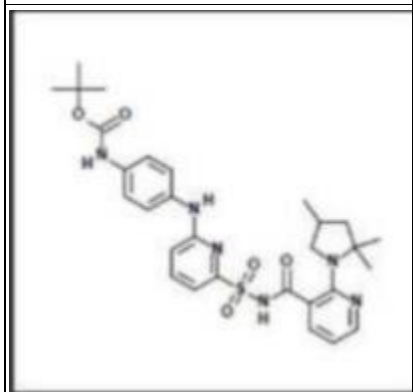
2743



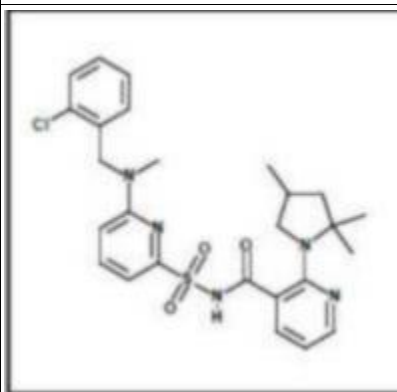
2744



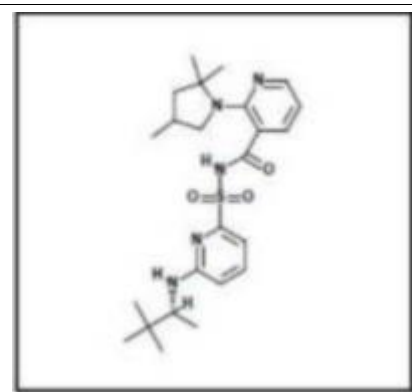
2745



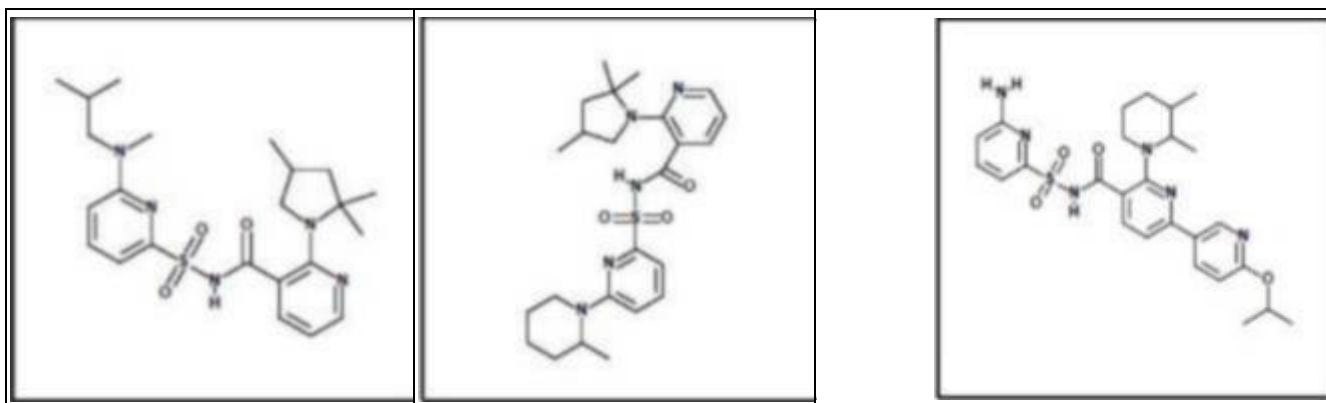
2746



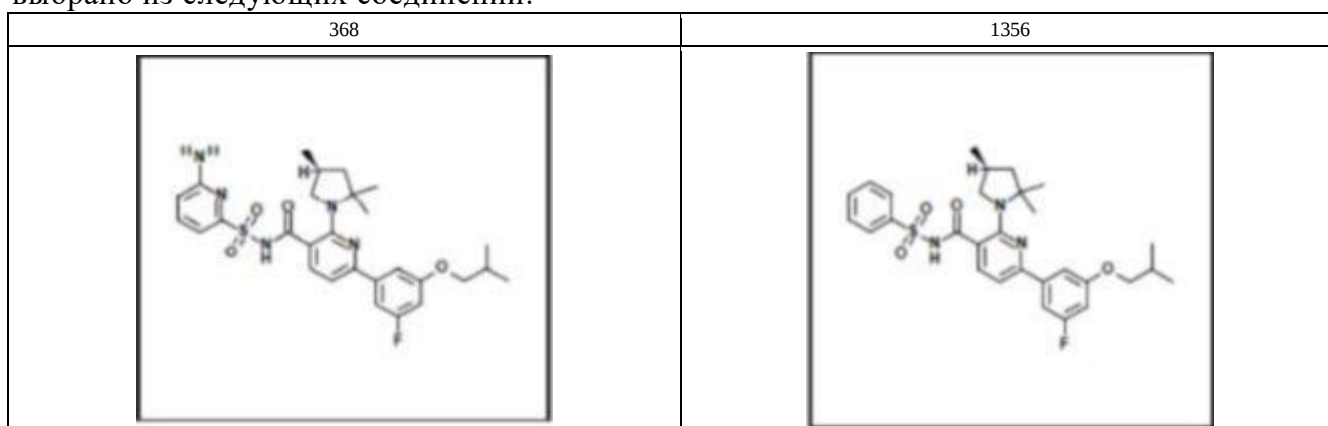
2747



353



25. Соединение по п.24, соль или его дейтерированное производное, где соединение выбрано из следующих соединений:

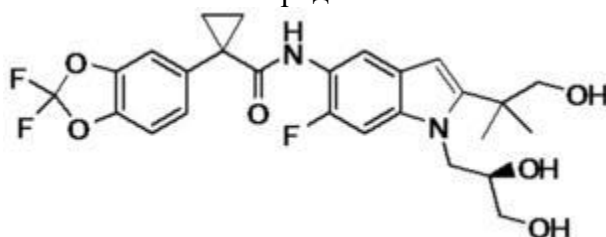


26. Фармацевтическая композиция для лечения заболеваний, опосредуемых регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR), содержащая эффективное количество соединения по любому из пп. 1-25, соль или его дейтерированное производное и фармацевтически приемлемый носитель.

27. Фармацевтическая композиция по п.26, содержащая, кроме того, один или несколько дополнительных терапевтических агентов.

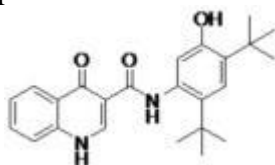
28. Фармацевтическая композиция по п.27, где один или несколько дополнительных терапевтических агентов включают модулятор CFTR.

29. Фармацевтическая композиция по п.27, где по меньшей мере один дополнительный терапевтический агент представляет собой



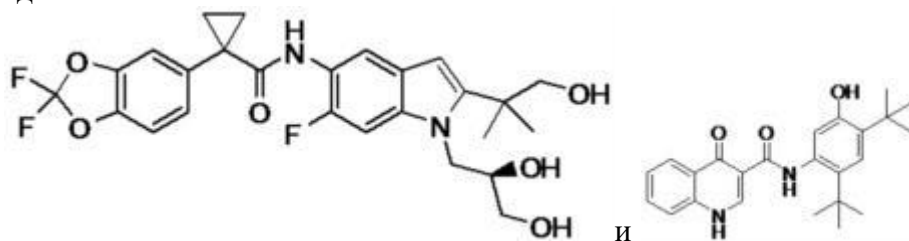
или его фармацевтически приемлемую соль.

30. Фармацевтическая композиция по п.27, где по меньшей мере один дополнительный терапевтический агент представляет собой



или его фармацевтически приемлемую соль.

31. Фармацевтическая композиция по п.27, где дополнительные терапевтические агенты представляют собой



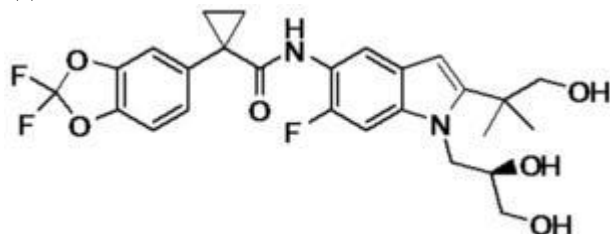
или их фармацевтически приемлемые соли.

32. Способ лечения кистозного фиброза у пациента, включающий введение пациенту эффективного количества соединения по любому из пп. 1-25, соль или его дейтерированного производного.

33. Способ по п.32, дополнительно включающий введение пациенту одного или нескольких дополнительных терапевтических агентов до, одновременно или после введения соединения.

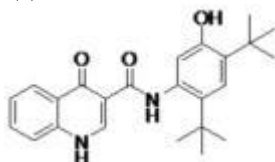
34. Способ по п.33, где один или несколько дополнительных терапевтических агентов включают модулятор CFTR.

35. Способ по п.33, где по меньшей мере один дополнительный терапевтический агент представляет собой



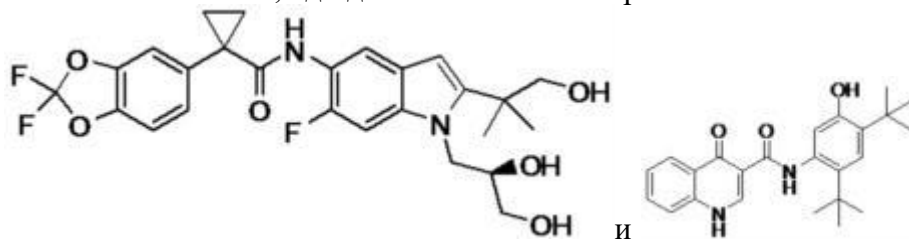
или его фармацевтически приемлемую соль.

36. Способ по п.33, где по меньшей мере один дополнительный терапевтический агент представляет собой



или его фармацевтически приемлемую соль.

37. Способ по п.33, где дополнительные терапевтические агенты представляют собой



или их фармацевтически приемлемые соли.

38. Способ по п.32, где пациент является гомозиготным по F508del мутации.

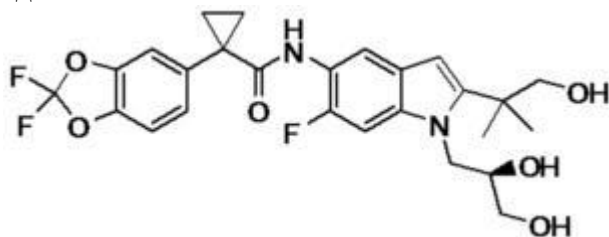
39. Способ по п.32, где пациент является гетерозиготным по F508del мутации.

40. Способ лечения кистозного фиброза у пациента, включающий введение пациенту эффективного количества фармацевтической композиции по п.26.

41. Способ по п.40, дополнительно включающий введение пациенту одного или нескольких дополнительных терапевтических агентов до, одновременно или после введения фармацевтической композиции.

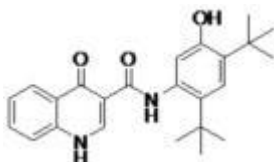
42. Способ по п.41, где один или несколько дополнительных терапевтических агентов включают модулятор CFTR.

43. Способ по п.41, где по меньшей мере один дополнительный терапевтический агент представляет собой



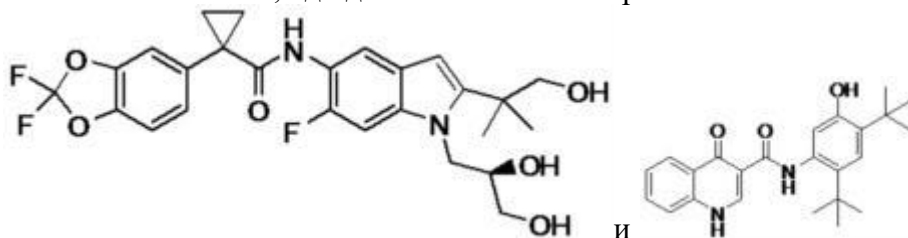
или его фармацевтически приемлемую соль.

44. Способ по п.41, где по меньшей мере один дополнительный терапевтический агент представляет собой



или его фармацевтически приемлемую соль.

45. Способ по п.41, где дополнительные терапевтические агенты представляют собой



или их фармацевтически приемлемые соли.

46. Способ по п.40, где пациент является гомозиготным по F508del мутации.

47. Способ по п.40, где пациент является гетерозиготным по F508del мутации.

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 указанного выше Кодекса поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту (за исключением изобретений по независимым пунктам 24 и 25 формулы) требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для ее осуществления специалистом в данной области техники, а также несоответствием группы изобретений (за исключением изобретений по независимым пунктам 24 и 25 формулы) по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

К возражению, кроме копии оспариваемого патента, приложены копии следующих материалов:

- таблица 1 «Неподтвержденные значения для кольца «С» (далее – [1]);

- таблица 2 «Неподтвержденные значения для радикала R1, а также неподтвержденные значения дополнительные заместители» (далее – [2]);
- таблица 3 «Неподтвержденные значения для радикала R2» (далее – [3]);
- таблица 4 «Неподтвержденные значения для радикала R3» (далее – [4]);
- таблица 5 «Неподтвержденные значения для радикала R4» (далее – [5]);
- таблица 6 «Неподтвержденные значения радикала R» (далее – [6]);
- таблица 7 «Неподтвержденные значения для переменной n» (далее – [7]);
- учебное пособие В.Г. Беликов «Фармацевтическая химия», Москва, «МЕДпресс-информ», 2007, с.27-29 (далее – [8]).

Суть доводов возражения в отношении несоответствия описания к оспариваемому патенту требованию раскрытия сущности изобретений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом в данной области техники, сводится к следующему.

В описании к оспариваемому патенту отсутствуют достаточные сведения о получении соединений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы с разными по химической природе радикалами.

В подтверждение своего мнения, лицом, подавшим возражение, представлены таблицы [1]-[7], в которых указаны неподтвержденные значения кольца C, радикалов R1, R2, R3, R4, R и переменной n.

Также, по мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют сведения, подтверждающие возможность достижения технического результата в отношении всех соединений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы с разными по химической природе радикалами.

При этом со ссылкой на учебное пособие [8] (с.27-29) отмечено, что специалисту в данной области техники хорошо известно, что существует прямая зависимость между строением молекулы химического соединения и

проявляемыми ею биологическими свойствами (влиянием на живой организм).

Разные по химической природе радикалы, а также их сочетания внутри одной молекулы могут придавать ей различные биологические свойства, поскольку они способны влиять на конфигурацию и физико-химические характеристики всей молекулы.

По мнению лица, подавшего возражение, в соответствии с описанием к оспариваемому патенту, технический результат изобретений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы заключается в реализации их назначения, которое в свою очередь, представляет собой получение соединений, полезных для лечения заболеваний, опосредованных регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR).

При этом данные по биологической активности полученных соединений (см. табл.1 и табл.2), представленные в таблице 3 описания к оспариваемому патенту не описывают все возможные группы радикалов разной химической природы (неподтвержденные значения см. в приложениях [1]-[7]).

Суть доводов возражения в отношении несоответствия описания к оспариваемому патенту требованию раскрытия сущности изобретений по независимым пунктам 26, 32 и 40 с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом в данной области техники, сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, назначение композиции по независимому пункту 26 формулы и способов по независимым пунктам 32 и 40 формулы оспариваемого патента напрямую коррелирует с назначением изобретений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы и полностью основано на характере биологической активности предложенных в оспариваемом патенте соединений.

При этом, по мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту не подтверждена возможность получения соединений со всеми указанными группами радикалов разной химической

природы, а также возможность достижения в отношении всех указанных соединений технического результата.

Кроме того, в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту отсутствуют примеры фармацевтических композиций, а также примеры, иллюстрирующие их использование с достижением указанного технического результата.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что на основании представленного в описании к оспариваемому патенту объема информации нельзя сделать вывод о возможности достижения указанного технического результата в отношении всех соединений по независимым пунктам 1, 21, 22, 23 формулы оспариваемого патента, а также композиций по пунктам 26-31 и способов лечения по пунктам 32-47 формулы.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23, формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость», сводится к следующему.

Изобретения по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы оспариваемого патента охватывают большое количество соединений, описываемых общими структурными формулами Ib-iii, Ib-iv, Ib-v и Ib-vi в сочетании с перечнем возможных значений радикалов разной химической природы и их различных заместителей.

При этом в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту приведены данные, касающиеся биологической активности только в отношении некоторых соединений, которых, по мнению лица, подавшего возражение, недостаточно для подтверждения биологической активности всех соединений с разными по химической природе значениями радикалов.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что в таблицах [1]-[7] им приведены неподтвержденные значения радикалов для соединений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы оспариваемого патента, при этом отмечено, что отсутствуют не только упомянутые сведения о

возможности фактического получения соединений с указанными значениями радикалов, но и сведения о возможности достижения с их помощью технического результата, и, соответственно, реализации назначения.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия изобретений по пунктам 26-31 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость», сводится к следующему.

С учетом наличия в независимом пункте 26 формулы оспариваемого патента, описывающего фармацевтическую композицию, отсылки к соединениям по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы, в полной мере справедливы вышеизложенные доводы об отсутствии в описании к оспариваемому патенту подтверждения реализации назначения всех соединений с разными по химической природе радикалами.

Кроме того, в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту отсутствуют примеры фармацевтических композиций, а также примеры, иллюстрирующие их использование с достижением указанного технического результата.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия изобретений по пунктам 32-47 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость» частично, сводится к следующему.

Назначение способов по пунктам 32 и 40 формулы оспариваемого патента напрямую коррелирует с назначением соединений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы и основано на характере их биологической активности.

По мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют примеры реализации способа, иллюстрирующие достижение назначения с использованием соединений, указанных в пунктах 1, 21, 22 и 23 формулы, а также с использованием композиции по пункту 26 формулы оспариваемого патента.

При этом отмечено, что если бы такие примеры содержались, то их недостаточно для подтверждения возможности осуществления способов с

достижением указанного назначения в отношении всех соединений с разными по химической природе радикалами.

От патентообладателя, уведомленного в установленном порядке о поступлении и содержании возражения, в корреспонденции, поступившей 24.07.2023, представлен отзыв на указанное возражение (см. также приложение №1 к протоколу заседания коллегии от 25.07.2023).

К отзыву приложены следующие материалы (копии):

- книга Сигэру ОАЭ, «Химия органических соединений серы», Москва, Химия, 1975 (далее – [9]);
- книга Терней А. «Современная органическая химия», том 2, Издательство Мир, 1981, с.386 (далее – [10]);
- книга Солдатенков А.Е. и др., «Основы органической химии лекарственных веществ», Москва, Химия, 2001 (далее – [11]);
- учебник Чуешов В.И. и др., «Промышленная технология лекарств», том 2, МТК-Книга, Издательство НФАУ, 2002 (далее – [12]);
- книга Муравьев И.А. «Технология лекарств», в 2-х томах, издание 3-е переработанное и дополненное, Москва, Медицина, 1980 (далее – [13]);
- ходатайство об исправлении ошибки, допущенной при публикации описания патента (далее – [14]);
- уведомление о внесении исправлений в публикацию описания патента (далее – [15]).

Патентообладатель обращает внимание на то, что при изучении материалов возражения им было обнаружено, что в опубликованном описании отсутствует большая часть страниц, в связи с чем, им незамедлительно было подано ходатайство об исправлении указанной ошибки (см. документ [14]). Уведомление о внесении исправлений в публикацию описания патента (см. документ [15]), было получено патентообладателем от уполномоченного лица ФИПС, однако исправленное описание на официальном сайте ФИПС на момент подачи отзыва еще не опубликовано.

В связи с тем, что исправленное описание на момент подачи отзыва не опубликовано, патентообладатель представил полное описание к оспариваемому патенту на электронном носителе, которое содержит 1481 страницу, вместо 197 опубликованных в качестве описания оспариваемого патента на сайте ФИПС в разделе «Открытые реестры».

Суть содержащихся в отзыве доводов сводится к следующему.

Патентообладатель отмечает, что в случае, если решается техническая проблема, заключающаяся в расширении арсенала технических средств определенного назначения, технический результат заключается в реализации этого назначения, следовательно, технический результат группы изобретений и назначение изобретений, согласно описанию к оспариваемому патенту, заключаются в наличии у полученных соединений активности модулятора регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR).

При этом отмечено, что указанное назначение и технический результат подтверждены в документах заявки и в описании к оспариваемому патенту в протоколах 1 и 2, где описаны анализы детекции (выявления) и измерения модулирующих свойств соединений, результаты которых приведены в таблице 3 (с.1440-1480 описания).

Таким образом, по мнению патентообладателя, в оспариваемом патенте в качестве технического результата заявлен и подтвержден результат, заключающийся в получении новых соединений, которые являются модуляторами регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR).

Технический результат, который рассматривается в возражении, а именно «получение соединений, полезных для лечения заболеваний, опосредованных регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе», не был сформулирован патентообладателем в описании к оспариваемому патенту, а сформулирован экспертизой при вынесении решения о выдаче патента.

В отзыве отмечено, что для групп соединений общих структурных формул, раскрытых в независимых пунктах 1, 21, 22 и 23 формулы оспариваемого патента, существенными признаками, обеспечивающими реализацию назначения, т.е. проявление CFTR модулирующей активности является структура этих соединений, охарактеризованная общими формулами Ib-iii, Ib-iv, Ib-v, Ib-vi (где каждая из формул Ib-iv, Ib-v, Ib-vi подпадает под общую структуру Ib-iii) с указанием значений радикалов в частных вариантах выполнения соединений, раскрытых на с.111-187 описания и в таблице 1 (с.274-502 описания), подтвержденных 160 примерами синтеза – получения конкретных соединений и их физико-химическими константами (таблица 2 описания).

В таблице 3 описания к оспариваемому патенту представлены доказательства возможности реализации назначения совпадающего с техническим результатом, с подтверждением такой возможности в отношении 2739 соединений с разными по химической природе радикалами. При этом более 1600 соединений подпадают под объем изобретений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы.

Патентообладатель указывает, что восемь соединений, для которых не указаны данные по активности не были протестированы на момент подачи заявки, но впоследствии, было выявлено, что они также проявляют указанный вид биологической активности.

Вместе с тем, патентообладатель приводит сравнительный анализ признаков, указанных в возражении в приложениях [1]-[7] и признаков, характеризующих радикалы в соединениях по оспариваемому патенту.

При этом патентообладатель отмечает, что специалисту известно, что реакции, по которым в кольцо вводится кислород и серосодержащие фрагменты, протекают по одному механизму (см., например, книгу [9] (с.13) и книгу [10] (с.326)). Таким образом, специалист в данной области техники обладает необходимыми знаниями, чтобы получить соединения, в отношении

которых приведены соответствующие методики, но не представлены конкретные примеры.

Здесь патентообладатель обращает внимание на то, что в нормативных документах, в соответствии с положениями которых выдан оспариваемый патент, не содержится требования приведения сведений о получении всех соединений группы, а тем более подтверждения реализации назначения и достижения технического результата для всех соединений, описываемых общей структурной формулой.

Кроме того, патентообладатель отмечает, что наличие биологически активных свойств определяется химическим и пространственным строением вещества (см., например книгу [11] (с.18, раздел 1.5, строки 1-12, с.19, строки 5-10, с.15)), т.е. наличием в молекуле органического соединения конкретных групп или связей.

Назначением фармацевтической композиции по независимому пункту 26 формулы и способов по независимым пунктам 32 и 40 формулы оспариваемого патента является лечение заболеваний, опосредуемых регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR).

При этом патентообладатель выражает согласие с доводом возражения о том, что назначение композиции напрямую коррелирует с назначением соединений по оспариваемому патенту. А также подтверждает, что технический результат композиции по независимому пункту 26 формулы состоит в реализации ее назначения.

В отзыве отмечено, что существенными признаками изобретения по пункту 26 формулы оспариваемого патента, необходимыми для достижения технического результата/реализации назначения являются характеристики соединений входящих в композицию. Характеристики соединений раскрыты и подтверждены для более 2700 соединений в таблицах 1, 2 и 3 описания к оспариваемому патенту.

При этом как отмечено выше, по мнению патентообладателя, технический результат раскрыт и его достижение подтверждено в описании к оспариваемому патенту.

Вместе с тем, патентообладатель отмечает, что в описании к оспариваемому патенту и в документах заявки при раскрытии композиции были раскрыты признаки, характеризующие ингредиенты фармкомпозиции и их количества в общем виде, включая вспомогательные вещества, активные ингредиенты соединений по оспариваемому патенту, и дополнительные терапевтические агенты, а также указан источник, который может использовать специалист при изготовлении фармкомпозиции в зависимости от желаемой конкретной лекарственной формы, а именно Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st edition, 2005, ed. D.B. Troy, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, и Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, eds. J. Swarbrick and J.C. Boylan, 1988-1999, Marcel Dekker, New York.

Также, по мнению патентообладателя, к достоверным источникам, в которых раскрыты общие принципы и способы получения фармацевтических композиций можно отнести сведения, раскрытые в источниках информации [12] и [13].

Кроме того, по мнению патентообладателя, в описании к оспариваемому патенту приведены достоверные сведения, свидетельствующие о влиянии соединений по пунктам 1-25 формулы оспариваемого патента на этиопатогенез заболевания.

Патентообладатель отмечает, что признаки, характеризующие изобретения в зависимых пунктах 27-31 формулы, также подробно раскрыты в описании.

В отношении способов по независимым пунктам 32 и 40 формулы оспариваемого патента в отзыве отмечено, что в описании приведены сведения о лечении CFTR опосредованных заболеваний, в частности кистозного фиброза, введением эффективного количества фармкомпозиций по изобретению.

В отношении соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» в отзыве представлены аналогичные доводы в отношении реализации назначения.

При этом в отзыве отмечено, что лицом, подавшим возражение, не установлено, т.е. не представлено доказательств, подтверждающих, что реализация назначения невозможна.

В корреспонденции, поступившей 13.09.2023, лицом, подавшим возражение, представлен ответ на отзыв патентообладателя.

К ответу приложены копии следующих материалов:

- учебник Тюкавкина Н.А. и др. «Биоорганическая химия» - 3-е изд., переработанное и дополненное, Москва, Дрофа, 2004 (далее – [16]);
- учебник Кунавина, Е.А. и др. «Органическая химия» Оренбург, "Оренбург, гос. ун-т", 2020 (далее – [17]).

Суть доводов технического характера по существу повторяет доводы возражения.

Кроме того, в ответе отмечено, что специалисту в области органической химии хорошо известно, что группировка радикалов по химической природе проводится в соответствии с особенностями их строения и проявляемыми свойствами. Как правило, группировка радикалов в формуле изобретения согласуется с принятой в области органической химии классификацией и номенклатурой (см., например, учебник [16] (схема 1.1., таблица 1.1) и учебник [17] (с. 40-42, 43, 45, 63, 75, 128-140).

По мнению лица, подавшего возражение, учитывая общие знания в области органической химии, в частности, основываясь на информации из вышеприведенных учебных пособий [16]-[17], специалист в данной области техники, без труда сможет отнести представленные в таблицах [1]-[7] неподтвержденные значения заместителей к радикалам разной химической природы, которые отличаются друг от друга, а также от подтвержденных в описании значений радикалов по своему строению и свойствам.

Вместе с тем, в ответе отмечено, что обязанность подтверждения заявленных притязаний, в том числе, в отношении подтверждения биологической активности, включая выявление негативного влияния на указанную активность соединений с неподтвержденными радикалами (см. таблицы [1]-[7] возражения), лежит исключительно на самом патентообладателе, а не на третьих лицах.

При этом отмечено, что патентообладатель не представил каких-либо сведений, указывающих на проявление биологической активности в случае использования соединений с радикалами, приведенными в упомянутых таблицах.

Относительно зависимых пунктов 2-20 формулы в ответе отмечено, что данные пункты характеризуют всего лишь частные случаи сочетаний альтернативных признаков, приведенных в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента. Тот факт, что в возражении данные зависимые пункты отдельно не рассматриваются, не является свидетельством признания патентоспособности охарактеризованных в них изобретений.

Федеральной службой по интеллектуальной собственности (далее – Роспатент) было принято решение от 17.11.2023 «отказать в удовлетворении возражения, поступившего 14.04.2023, патент Российской Федерации на изобретение № 2734876 оставить в силе».

Не согласившись с решением Роспатента от 17.11.2023, лицо, подавшее возражение, обратилось в Суд по интеллектуальным правам (далее - СИП) с заявлением о признании упомянутого решения Роспатента недействительным. Решением СИП от 17.06.2025 по делу № СИП-177/2024 требования лица, подавшего возражение, были удовлетворены и решение Роспатента от 17.11.2023 признано недействительным.

На данное решение Роспатентом, компанией ВЕРТЕКС ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ИНКОРПОРЕЙТЕД (патентообладатель) и обществом с ограниченной ответственностью «Медицинская исследовательская компания «МИК» (лицо, подавшее возражение) были

поданы кассационные жалобы в Президиум Суда по интеллектуальным правам, по результатам рассмотрения которых, Президиум Суда по интеллектуальным правам своим постановлением от 24.10.2025 по делу № СИП 177/2024 постановил решение Суда по интеллектуальным правам от 17.06.2025 по делу № СИП-177/2024 оставить без изменения, кассационные жалобы - без удовлетворения.

Из решения СИП от 17.06.2025 и постановления СИП от 24.10.2025 следует, что при принятии решения от 17.11.2023, Роспатент при оценке соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления и оценке соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», принял преждевременное, не в полной мере мотивированное решение, при этом указано, что не предпринято надлежащих мер, чтобы удостовериться в том, что в описании приведены конкретные примеры получения и сведения о биологической активности у, по меньшей мере, одного соединения для каждой из групп (рядов) радикалов разной химической природы и их сочетаний (комбинаций).

В ходе рассмотрения дела суд привлек к участию в процессе по делу в качестве специалиста советника Суда по интеллектуальным правам Яковлева Руслана Юрьевича, кандидата химических наук.

На вопрос суда, приведены ли в описании оспариваемого изобретения сведения, подтверждающие наличие биологической активности у соединений, охарактеризованных радикалами разной химической природы и их сочетаниями, приведенными в таблицах 1-7, Яковлев Р.Ю. пояснил, что такие сведения не приведены, набор таких радикалов выбран как соединения, которые не подтверждены примерами реализации, поэтому и активность их не известна.

На вопрос суда, подтверждена ли в описании оспариваемого патента возможность применения групп соединений с радикалами разной

химической природы и их сочетания, приведенными в таблицах 1-7, в медицине (для лечения заболеваний, опосредуемых регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR)), советник Суда по интеллектуальным правам ответил отрицательно.

Судебная коллегия в решении также отмечает, что при ответе на вопросы суда Яковлев Р.Ю. исходил из общих соображений или допускал аппроксимацию данных о биологической активности соединений с радикалами одной химической природы на схожие по химической структуре соединения с радикалами иной химической природы, тогда как в рамках данного дела установлению подлежит наличие в описании изобретения к оспариваемому патенту конкретных примеров получения и сведений о биологической активности в отношении групп соединений, охарактеризованных радикалами разной химической природы.

Президиум Суда по интеллектуальным правам в постановлении согласился с выводами суда первой инстанции, отметив при этом, что «суд первой инстанции прав: должна быть проведена группировка исходя из химической природы радикалов, после чего должно быть проверено наличие примеров для каждой из групп с разными по химической природе радикалами».

В корреспонденции, поступившей 17.12.2025, лицом, подавшим возражение, представлены пояснения, в отношении которых в корреспонденции, поступившей 18.12.2025 (см. также ходатайство в приложении №3 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 26.12.2025), лицом, подавшим возражение, указано, что «представленные 17 декабря 2025 г. материалы содержат ряд технических ошибок и были отправлены в результате технического сбоя. Настоящим просим не принимать их во внимание и не приобщать к материалам дела».

В корреспонденции, поступившей 18.12.2025, лицом, подавшим возражение, представлены пояснения, которые следует приобщить к материалам дела, в которых отмечено, что лицо, подавшее возражение,

придерживается своей позиции о том, что в описании оспариваемого патента не представлены примеры получения соединений и не приведены показатели биологической активности соединений со значениями радикалов/их сочетаний указанных в таблицах 1-7, представленных в возражении. К пояснениям, кроме таблиц 1-7, представленных ранее в возражении, приложены следующие материалы:

- таблица с перечнем пронумерованных соединений из примеров описания по заявке №2017115711 на выдачу патента РФ №2734876, которые подпадают под общую структурную формулу и подтверждены физико-химическими константами на 34 л.

- ответы специалиста Суда на вопросы по делу СИП-177/2024 на 4 л.

При этом отмечено, что перечень значений радикалов, приведенных в указанных таблицах [1]-[7], не является исчерпывающим и может быть дополнен, поскольку, по мнению лица, подавшего возражение, из всех представленных в описании примеров соединений, фактическими данными (данные ЯМР спектра) подтверждено получение не более 25% соединений. Поскольку для 75% соединений, указанных в таблицах 1-2 описания к оспариваемому патенту, не подтверждено их фактическое получение, данные о биологической активности таких соединений из таблицы 3 описания, также не могут рассматриваться как доказательства возможности их использования по указанному назначению.

В корреспонденции, поступившей 23.12.2025 (см. также приложение №2 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 26.12.2025), патентообладателем также были представлены пояснения в связи с судебными актами СИП. Патентообладатель придерживается своей позиции, что изобретения по оспариваемому патенту должны быть признаны соответствующими, как условию патентоспособности «промышленная применимость», так и требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления. Поскольку в описании представлено достаточно сведений о получении соединений с разными по

химической природе радикалами, и, кроме того, на с.544-550 описания к оспариваемому патенту приведены общие схемы синтеза I-XXI, с пояснениями и иллюстрациями процессов получения соединений, характеризующиеся известными приемами способов. На с.642-978 описания к оспариваемому патенту приведены примеры получения 1-160, в которых подробно описан синтез широкого ряда соединений, включая описание участвующих в реакции соединений, условий проведения реакции (время экспозиции, температура, соотношение реагентов, растворители, соразтворители, вспомогательные реагенты) и т.д.

Вместе с тем, патентообладатель обращает внимание, на то, что при ответе на вопрос 5 специалист Суда по интеллектуальным правам Яковлев Р.Ю. установил, что в описании к оспариваемому патенту «достаточно раскрыты общие схемы синтеза соединений по патенту РФ № 2734876 с различными радикалами, которые не были получены».

Кроме того, в отношении довода, изложенного в решении суда (с.192) о том, что специалист исходил из общих соображений или допускал аппроксимацию данных о биологической активности соединений, патентообладатель отмечает, что в области органической химии аппроксимация данных является общепринятой практикой, используемой для дизайна новых лекарств, что отражает концепция биоизостеризма, на которую также ссылался Роспатент.

Также патентообладатель выразил несогласие с позицией лица, подавшего возражение, о том, что только данные о спектроскопии ЯМР подтверждают строение и фактическое получение соединений, в то время как «другие приведенные методы и их результаты (масса молекулярного иона, M^+ и время удержания) не могут считаться достаточными для корректной интерпретации структурных формул соединений из Таблицы 1», поскольку данное утверждение, по мнению патентообладателя, противоречит, как общим знаниям в области химии, так и требованиям законодательства.

В подтверждение данного довода в пояснениях, в том числе, приведена Общая Фармакопейная Статья ОФС. 1.2.1.1.0008 «Масс-спектрометрия» (далее – [17]).

Кроме того, в отношении соответствия изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» в пояснениях приводятся выдержки из постановления Президиума Суда по интеллектуальным правам от 06.10.2025 по делу № СИП-1463/2024 (далее – [П1]).

Тем не менее, патентообладатель в пояснениях ходатайствовал об изменении предоставленного оспариваемым патентом объема правовой охраны и предоставил измененную формулу изобретения (далее – ИЗМ 1) для частичного сохранения правовой охраны изобретения.

Так, измененная формула изобретения ограничена изобретением по независимому пункту 23 формулы патента, пункты 1-22, 24-25 и 32-47 исключены с соответствующей корректировкой нумерации оставшихся пунктов формулы.

Объем притязаний согласно измененной формуле изобретения исключает все соединения, охарактеризованные значениями радикалов и их комбинациями, приведенными в таблицах 1-7 возражения.

Кроме того, независимый пункт 1 измененной формулы (пункт 23 формулы патента) был дополнительно скорректирован путем исключения ряда альтернатив значений заместителей.

В свою очередь, в корреспонденции, поступившей 03.02.2026, лицом, подавшим влозражение, представлены пояснения в отношении доводов патентообладателя.

При этом лицо, подавшее возражение, в поддержку своей позиции вновь напоминает, что в решении СИП, в соответствии с нормативно-правовыми актами, отмечено, что «для соответствия изобретений по независимым пунктам 1, 21, 22, 23 формулы изобретения требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления, и для

соответствия условию патентоспособности «промышленная применимость» в описании изобретения к оспариваемому патенту должны быть приведены примеры получения и показатели биологической активности в отношении, по меньшей мере, одного соединения, относящегося к группам соединений с радикалами разной химической природы и их сочетаниями». Между тем, лицо, подавшее возражение, отмечает, что «никогда не заявлял о необходимости подтверждения получения каждого конкретного соединения, подпадающего под объем охраны патента».

Кроме того, лицо, подавшее возражение, приводит свои доводы в отношении того, какими именно физико-химическими данными, по его мнению, должно быть подтверждено получение соединений (в отношении масс-спектрометрии приведен учебник Ильиных Е. С. Масс-спектрометрия в органической химии: учебное пособие/ Е. С. Ильиных, Д. Г. Ким. - Челябинск: Издательский центр ЮУрГУ, 2016.-65 с. (далее – [18])).

Также в пояснениях отмечено, что в описании изобретения не приведены сведения, подтверждающие возможность реализации назначения, указанного в оспариваемом патенте. При этом лицо, подавшее возражение, считает неверной интерпретацию правообладателем практики Суда по интеллектуальным правам применительно к оценке «промышленной применимости».

Вместе с тем, лицо, подавшее возражение, изучив предложенную патентообладателем измененную формулу (ИЗМ 1) пришло к выводу, что несмотря на внесенные изменения, она по-прежнему не соответствует требованиям законодательства и предписаниям суда в части полноты раскрытия и промышленной применимости. Лицом, подавшее возражение, выявлен перечень неподтвержденных описанием оспариваемого патента значений радикалов и их комбинаций (перечень приложен к пояснениям).

Кроме того, лицом, подавшим возражение, представлен перечень подтвержденных значений радикалов и их комбинаций, указанных в уточненной патентообладателем формуле, которые, по мнению лица,

подавшего возражение, могут быть использованы для приведения ее в соответствие с требованиями законодательства (перечень приложен к пояснениям).

На заседании коллегии, состоявшемся 17.02.2026, патентообладателем представлены пояснения, в которых отмечено, что в рамках повторного рассмотрения возражения против выдачи оспариваемого патента, которое было инициировано Роспатентом для исполнения указаний суда, изложенных в решении СИП и постановлении президиума СИП, в которых сделаны выводы только в отношении соединений с радикалами, приведенными в таблицах 1-7 возражения. При этом отмечено, что указания суда были выполнены патентообладателем путем предоставления измененной формулы изобретения, из которой указанные соединения исключены.

Тем не менее, патентообладатель считает, что доводы, представленные в пояснениях от 03.02.2026, в отношении несоответствия измененной формулы изобретения (ИЗМ1) условию патентоспособности «промышленная применимость» и требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для его осуществления, являются несостоятельными. В поддержку данного мнения приведены доводы, по существу повторяющие доводы ранее представленных пояснений в отношении сведений, подтверждающих получение соединений, а также анализ законодательной базы и судебных актов СИП.

Вместе с тем, патентообладатель обращает внимание на то, что животные модели для исследования муковисцидоза отсутствуют, и исследования на культуре клеток, в которых определяли EC30 для оценки эффективности в качестве модуляторов активности CFTR, результаты которых приведены в таблице 3 описания, являются достоверными данными, полученными в эксперименте на адекватных моделях, в полной мере подтверждающими пригодность соединений по изобретению для реализации назначения.

Тем не менее, патентообладатель представил для рассмотрения измененную формулу изобретения (ИЗМ 2) с еще более узким объемом правовой охраны по сравнению с измененной формулой изобретения (ИЗМ 1) от 23.12.2025, из которой были дополнительно исключены значения радикалов, выраженных в виде альтернативы.

В подтверждение патентоспособности изобретений по ИЗМ2, патентообладатель представил неисчерпывающий перечень индивидуальных соединений, подтверждающих возможность осуществления изобретения по независимому пункту 1 измененной формулы (ИЗМ 2).

В корреспонденции, поступившей 08.04.2026, лицом подавшим возражение, представлен свой вариант формулы изобретения (ИЗМ 3), а также сравнительная редакция формулы изобретения (в сравнении с редакцией формулы, представленной правообладателем). Каких либо пояснений лицом, подавшим возражение, не представлено.

Однако в соответствии со сравнительной редакцией, необходимо отметить, что формула лица, подавшего возражение, включает уточнения по отношению к ИЗМ 1 патентообладателя.

В корреспонденции, поступившей 14.04.2026 (см. также приложение №2 к протоколу заседания коллегии, состоявшегося 17.04.2026) от патентообладателя поступили пояснения, в которых отмечено, что только патентообладателю принадлежит право изменять предоставленный патентом объем правовой охраны при рассмотрении возражения. Данное право было реализовано патентообладателем 17.02.2026 при подаче измененной формулы изобретения (ИЗМ 2), которая подлежит рассмотрению в настоящем деле.

Кроме того, в отсутствии каких-либо пояснений к ИЗМ3, патентообладатель полагает, что, по мнению лица, подавшего возражение, для изобретений, касающихся группы химических соединений, объединенных общей структурной формулой, правовая охрана может быть предоставлена только соединениям, в отношении которых показаны данные

¹³C ЯМР спектра и масс-спектра. Между тем, по мнению патентообладателя, данная позиция не основана на законе и подзаконных актах.

Патентообладатель отмечает, что объем притязаний согласно измененной формуле (ИЗМ2), представленной в пояснениях от 17.02.2026, подтвержден порядка 150 примерами получения соединений и их исследования на биологическую активность.

На заседании коллегии, состоявшемся 21.05.2026 (см. приложение №1 к протоколу заседания коллегии), патентообладателем представлены дополнительные пояснения к которым приложены копии следующих материалов:

- постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам от 12.11.2025 по делу № СИП-1284/2024 (далее – [П2]);
- постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам от 06.10.2025 по делу № СИП-1463/2024 (далее – [П3]);
- постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам от 16.04.2026 по делу № СИП-1469/2024 (далее – [П4]);
- скриншот страниц журнала СИП на 2 л. (далее – [А]);
- публикация «Катализируемые палладием реакции поперечного связывания в органическом синтезе», THE ROYAL SWEDISH ACADEMY OF SCIENCES от 06.10.2010, с частичным переводом (далее – [19]);
- решение Роспатента от 31.05.2023 по возражению против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2503668 (далее – [В]).

В дополнительных пояснениях патентообладатель в результате анализа формулы изобретения (ИЗМ 3), представленной лицом, подавшим возражение 08.04.2026 и в соответствии с комментариями, данными лицом, подавшим возражение, на заседании коллегии, состоявшемся 17.04.2026 в отношении того, что соединение, охарактеризованное значением R1 = C5-C6 гетероарильное кольцо, которое замещено одним или более (C1-C9алкилен)-Е, и Е представляет собой CF₃, не подтверждено, отмечает, что данная позиция не соответствует требованиям нормативно правовых актов. Кроме

того, в описании изобретения представлено несколько способов присоединения группы R1 к кольцу А, как показано на схемах VII, XI, XIII и XVI. Все указанные способы используют реакцию кросс-сочетания, катализируемую палладием (см. публикацию [19]), реакции Pd-катализируемого кросс-сочетания допускают наличие широкого спектра функциональных групп, в т.ч. чувствительных функциональных групп и обеспечивают селективность по реакционному центру, что открывает широкие возможности для синтеза сложных молекул, таких как соединения по оспариваемому патенту.

Таким образом, поскольку в соединениях по изобретению группа -CF₃ не связана напрямую с R1, а является частью присоединенного к R1 фрагмента (C1-C₉алкилен)-Е, то по мнению патентообладателя, понятно, что данная группа оказывает крайне незначительное влияние на реакцию введения R1 в структуру соединения, если и вообще оказывает какое-либо влияние. Аналогичным образом, у специалиста в данной области техники не должно возникнуть сомнений, что группа соединений, содержащих концевую группу -CF₃, будет обладать активностью модулятора регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR).

Кроме того, патентообладатель отмечает, что в описании изобретения раскрыты индивидуальные соединения 1763, 1785, 1934, 2029, 2070, 2143, 2223, 2234, 2245, 2366, которые характеризуются заместителем R1 согласно измененной формуле (ИЗМ2), в котором имеется заместитель (C1-C₉алкилен)-Е со значением радикала E = CF₃.

Также отмечено, что в описании изобретения раскрыты индивидуальные соединения, например, 697, охарактеризованное значением R1 = C₅-C₆ гетероарильное кольцо, которое замещено одним (C1-C₉алкилен)-Е, и Е представляет собой CF₃. Также в описании изобретения раскрыты индивидуальные соединения 1740, 2416, в которых фрагмент CF₃ присоединен непосредственно к заместителю R1, который является гетероарильным кольцом. Также в описании изобретения раскрыто,

например, индивидуальное соединение 1679, охарактеризованное значением $R1 = C5-C6$ гетероарильное кольцо, которое замещено одним (C1-C9алкилен)-E, и E представляет собой CHF₂.

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

С учетом даты подачи международной заявки (06.10.2015), правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту включает Гражданский Кодекс Российской Федерации в редакции, действовавшей на дату подачи заявки, по которой выдан оспариваемый патент (далее – Кодекс), Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, утвержденный приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 29.10.2008 №327, зарегистрированный в Министерстве юстиции Российской Федерации 20.02.2009 №13413 (далее – Регламент ИЗ).

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

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

Согласно подпункту 2 пункта 2 статьи 1375 Кодекса (пункт 10.2. Регламента ИЗ) заявка на выдачу патента на изобретение должна содержать, в частности:

- описание изобретения, раскрывающее его сущность с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники;

- формулу изобретения, ясно выражающую его сущность и полностью основанную на его описании;

- чертежи и иные материалы, если они необходимы для понимания сущности изобретения.

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

Технический результат представляет собой характеристику технического эффекта, явления, свойства и т.п., объективно проявляющихся при осуществлении способа или при изготовлении либо использовании продукта, в том числе при использовании продукта, полученного непосредственно способом, воплощающим изобретение.

Согласно пункту 10.7.4.3.(1.2) Регламента ИЗ если при создании изобретения решается задача только расширения арсенала технических средств определенного назначения или получения таких средств впервые, технический результат заключается в реализации этого назначения.

Приводятся все существенные признаки, характеризующие изобретение; выделяются признаки, отличительные от наиболее близкого аналога, при этом указываются совокупность признаков, обеспечивающая получение технического результата во всех случаях, на которые распространяется испрашиваемый объем правовой охраны, и признаки, характеризующие изобретение лишь в частных случаях, в конкретных формах выполнения или при особых условиях его использования.

Согласно пункту 10.7.4.3.(3) Регламента ИЗ для характеристики химических соединений, а именно для низкомолекулярных соединений с установленной структурой - качественный состав (атомы определенных элементов), количественный состав (число атомов каждого элемента), связь

между атомами и взаимное их расположение в молекуле, выраженное химической структурной формулой.

Согласно пункту 10.7.4.3.(4) Регламента ИЗ для характеристики композиций используются, в частности, следующие признаки:

- качественный состав (ингредиенты);
- количественный состав (содержание ингредиентов);
- структура композиции;
- структура ингредиентов.

Согласно пункту 10.7.4.3.(8) Регламента ИЗ для характеристики способов используются, в частности следующие признаки:

- наличие действия или совокупности действий;
- порядок выполнения действий во времени (последовательно, одновременно, в различных сочетаниях и т.п.);
- условия осуществления действий; режим; использование веществ (исходного сырья, реагентов, катализаторов и т.д.), устройств (приспособлений, инструментов, оборудования и т.д.), штаммов микроорганизмов, линий клеток растений или животных.

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

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

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

обоснования, основанные на научных знаниях.

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

Согласно пункту 10.7.4.5.(2) Регламента ИЗ если изобретение относится к лекарственному средству, приводятся достоверные данные (в том числе, полученные в эксперименте на адекватных моделях), подтверждающие его пригодность для реализации назначения, в частности, сведения о влиянии этого средства на определенные звенья физиологических или патологических процессов или о связи с ними.

Если изобретение относится к группе (ряду) химических соединений с установленной структурой, описываемых общей структурной формулой, подтверждается возможность получения всех соединений группы (ряда) путем приведения общей схемы способа получения, а также примера получения конкретного соединения группы (ряда), а если группа (ряд) включает соединения с разными по химической природе радикалами - примеров, достаточных для подтверждения возможности получения соединений с этими разными радикалами.

Для полученных соединений приводятся также их структурные формулы, подтвержденные известными методами, физико-химические константы, доказательства возможности реализации указанного назначения с подтверждением такой возможности в отношении некоторых соединений с разными по химической природе радикалами.

Если соединения являются биологически активными, приводятся показатели активности этих соединений, а в случае необходимости - избирательности действия и другие показатели.

Если изобретение относится к композиции (смеси, раствору, сплаву, стеклу и т.п.), приводятся примеры, в которых указываются ингредиенты, входящие в состав композиции, их характеристика и количественное содержание. Описывается способ получения композиции, а если она содержит в

качестве ингредиента новое вещество, описывается способ его получения.

Если ингредиент композиции выражен в виде группы химических соединений, описываемых общей структурной формулой, то приводятся примеры композиций, содержащих химические соединения с разными по химической природе радикалами с подтверждением возможности реализации указанного назначения.

Согласно пункту 10.7.4.5.(4) Регламента ИЗ для изобретения, относящегося к способу профилактики и/или лечения заболеваний людей или животных, приводятся данные, свидетельствующие о влиянии способа на этиопатогенез заболевания или на состояние организма, а для изобретения, относящегося к способу диагностики состояния или заболевания, - сведения о связи с ними диагностического фактора. Могут быть также приведены другие достоверные данные, подтверждающие пригодность способа для лечения, профилактики или диагностики указанного заболевания или состояния (полученные, в частности, в эксперименте на адекватных моделях или иным путем). При использовании в способе биологически активного вещества или физического фактора приводятся сведения об их дозах и режимах.

В соответствии с пунктом 10.8.(2) Регламента ИЗ формула изобретения должна быть полностью основана на описании, т.е. характеризуемое ею изобретение должно быть раскрыто в описании, а определяемый формулой изобретения объем правовой охраны должен быть подтвержден описанием.

В соответствии с пунктом 10.8.(3) Регламента ИЗ формула изобретения должна выражать сущность изобретения, т.е. содержать совокупность его существенных признаков, достаточную для достижения указанного заявителем технического результата.

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

формуле изобретения). Кроме того, проверяется, приведены ли в указанных документах и чертежах, содержащихся в заявке на дату подачи, средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения.

При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

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

Согласно пункту 40 Правил ППС в рамках рассмотрения возражения патентообладатель вправе ходатайствовать с представлением материалов об изменении предоставленного патентом объема правовой охраны изобретения, при условии, что это не повлечет расширения объёма правовой охраны.

Ходатайство может быть подано, если испрашиваемые изменения устраняют причины, которые должны повлечь признание предоставления правовой охраны результатам интеллектуальной деятельности недействительным либо в случае если без внесения соответствующих изменений предоставление правовой охраны (патент) должно быть признано недействительным полностью, а при их внесении – частично.

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

Независимые пункты 1, 21, 22 и 23 формулы оспариваемого патента раскрывают соединения, описываемые общими структурными формулами Ib-

iii, Ib-iv, Ib-v и Ib-vi и их фармацевтически приемлемые соли или дейтерированные производные.

Независимый пункт 26 формулы оспариваемого патента раскрывает фармацевтическую композицию для лечения заболеваний, опосредуемых регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR). Зависимые пункты 27-31 раскрывают композиции в сочетании с одним или несколькими известными дополнительными терапевтическими агентами модуляторами CFTR.

Независимые пункты 32 (зависимые пункты 33-39) и 40 (зависимые пункты 41-47) формулы оспариваемого патента раскрывают способы лечения кистозного фиброза у пациента, включающие введение пациенту эффективного количества соединения по любому из пунктов 1-25, его соли или его дейтерированного производного и фармацевтической композиции по пункту 26, соответственно.

Прежде всего, следует отметить, что на момент первого рассмотрения данного возражения в Роспатенте в опубликованном описании к оспариваемому патенту отсутствовала большая часть страниц.

В соответствии с материалами [14] и [15] необходимые исправления в описание к оспариваемому патенту внесены. В настоящее время патент опубликован в полном объеме.

Доводы лица, подавшего возражение, основаны на том, что в описании к оспариваемому патенту отсутствуют достаточные сведения о получении соединений по независимым пунктам 1, 21, 22 и 23 формулы с разными по химической природе радикалами и соответственно не показана реализация указанного назначения.

В соответствии с доводами лица, подавшего возражение, речь идет не о гомологах подтвержденных значений радикалов, а именно о неподтвержденных значениях радикалов разной химической природы, а именно таких, как радикалы, указанные в таблицах [1]-[7]

(неподтвержденные значения кольца C, радикалов R1, R2, R3, R4, R и переменной n).

Между тем, следует констатировать, что в описании к оспариваемому патенту представлено множество схем синтеза соединений с пояснениями и иллюстрациями процессов их получения.

В свою очередь, формула изобретения охватывает огромное количество соединений, но не все из них подтверждены описанием.

В соответствии с положениями, раскрытыми в абзаце шестом подпункта 2 пункта 10.7.4.5 Регламента ИЗ, в случае, если изобретение относится к группе (ряду) химических соединений с установленной структурой, описываемых общей структурной формулой, подтверждается возможность получения всех соединений группы (ряда) путем приведения общей схемы способа получения, а также примера получения конкретного соединения группы (ряда), а если группа (ряд) включает соединения с разными по химической природе радикалами - примеров, достаточных для подтверждения возможности получения соединений с этими разными радикалами.

При этом, как указано в судебных актах, в частности в решении Суда по интеллектуальным правам, в соответствии со сведениями, изложенными в источниках информации [8], [9]-[10], [11], а также с учетом ответов специалиста суда Яковлева Р.Ю., судебная коллегия отметила, что «при ответе на вопросы суда Яковлев Р.Ю. исходил из общих соображений или допускал аппроксимацию данных о биологической активности соединений с радикалами одной химической природы на сходие по химической структуре соединения с радикалами иной химической природы, тогда как в рамках данного дела установлению подлежит наличие в описании изобретения к оспариваемому патенту конкретных примеров получения и сведений о биологической активности в отношении групп соединений, охарактеризованных радикалами разной химической природы».

Однако в описании к оспариваемому патенту, как минимум не приведено примеров, подтверждающих получение соединений с радикалами, такой химической природы, как например для для кольца С: C3-C14 гетероарильное кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой S; C3-C14 гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 независимо представляют собой S.

Кроме того, не подтверждено получение соединений с рядом альтернативных значений радикала R1 (более конкретно будет рассмотрено ниже), например таких как F5S; SiR3; NRR; C1-C6 фторалкокси; C2-C6 алкинил; (C1-C9 алкилен)-R4, где до четырех звеньев CH2 независимо заменены на S, SO, SO2; C3-C10 гетероарильное кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой S; C3-C10 гетероциклическое кольцо, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой S; (C1-C9 алкилен)-R4, где R4 принимает значение азид; CF3; CHF2; CCH; C3-C10 гетероарил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, или NR; или C3-C10 гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой S, N или NR; NRR, NRCOR, CONRR, CN, галоген или SO2R; (C1-C9 алкилен)-R4, где R4 принимает значение OR и CO2R, в которых R независимо представляет собой OH; CO2H; CO2C1-C6 алкил; C2-C6 алкенил; C2-C6 алкинил; C6-C10 арил; C3-C10 гетероарил или гетероциклоалкил, в котором любые из от 1 до 4 кольцевых атомов независимо представляют собой O, S, N или NR; или C3-C10 циклоалкил.

Также, с учетом возможных значений радикалов и их сочетаний в независимых пунктах 1, 21, 22 и 23 формулы, конечная структура и конфигурация соединений может быть настолько сложной и громоздкой, что предположить или спрогнозировать какими биологическими свойствами будут обладать данные соединения, не представляется возможным.

Исходя из изложенного, как это также указано в решении Суда по интеллектуальным правам, с учетом сведений, раскрытых в источниках

информации [12]-[13], [16]-[18], проявление указанного вида активности у конкретного соединения напрямую зависит от его химической структуры, которая определяется сочетанием значений радикалов и заместителей разной химической природы, указанных в независимых пунктах 1, 21, 22 и 23 формулы оспариваемого патента, можно сделать одновременный вывод о том, что в описании изобретений к оспариваемому патенту не приведены примеры получения и показатели биологической активности в отношении, по меньшей мере, одного соединения, относящегося к группам соединений с радикалами разной химической природы, таким как раскрыто выше и их сочетаниям, вследствие чего, изобретения по оспариваемому патенту, основанные на соединениях, описываемых формулами Маркуша не соответствуют, как требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники (подпункт 2 пункта 2 статьи 1375 Кодекса), так и условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса).

Соответственно фармацевтическая композиция по независимому пункту 26 формулы оспариваемого патента, для лечения заболеваний, опосредуемых регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR), содержащая эффективное количество соединения по оспариваемому патенту, а также способы лечения заболеваний по пунктам 32 и 40 формулы оспариваемого патента, основанные на использовании соединений по пунктам 1-25 или композиции по пункту 26 формулы, не соответствуют, как требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники (подпункт 2 пункта 2 статьи 1375 Кодекса), так и условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса).

Патентообладатель следуя положениям пункта 40 Правил ППС представил измененную формулу изобретения (ИЗМ1), из которой были

исключены все значения радикалов, указанные в таблицах [1]-[7], приведенных в возражении и еще некоторые значения радикалов исключены по инициативе самого патентообладателя.

Таким образом, представленная измененная формула изобретения (ИЗМ1) ограничена изобретением по независимому пункту 23 формулы патента, пункты 1-22, 24-25 и 32-47 исключены с соответствующей корректировкой нумерации оставшихся пунктов формулы.

Анализ измененной формулы изобретения (ИЗМ1) показал, что она по прежнему не может быть признана соответствующей как требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники, так и условию патентоспособности «промышленная применимость».

В частности, как минимум в измененной формуле ИЗМ1 сохранены такие значения радикалов кольца В, как С3-С10 гетероарильное кольцо, в котором какой-либо из от 1 до 4 атомов кольца необязательно представляет собой О, а также гетероциклическое кольцо, в котором какой-либо из от 1 до 4 атомов кольца необязательно представляет собой NR и некоторые значения заместителей R1, R2 и R3, соответственно и возможность использования соединений с такими радикалами по указанному назначению также не подтверждена в описании.

В соответствии с изложенным, в измененной формуле изобретения (ИЗМ1) выявлены причины, которые повлекут за собой признание предоставления правовой охраны результатам интеллектуальной деятельности неправомерным, соответственно ее полный анализ при данных обстоятельствах не требуется.

Патентообладатель в соответствии с положениями пункта 40 Правил ППС вновь воспользовался своим правом и представил измененную формулу изобретения (ИЗМ2), из которой были дополнительно исключены некоторые значения радикалов, выраженных в виде альтернативы.

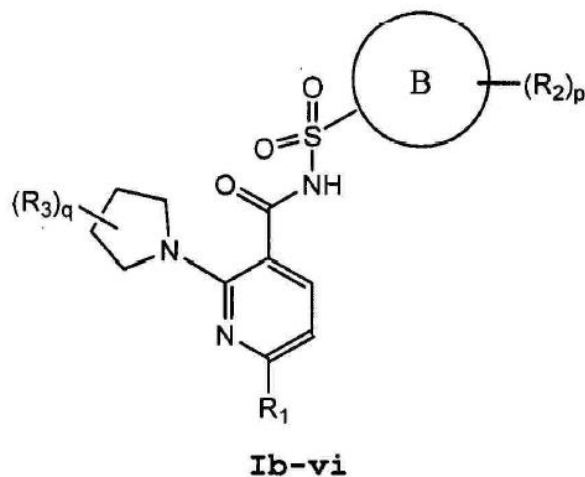
По мнению патентообладателя объем изобретения по ИЗМ2 подтвержден более 150 примерами описания.

Лицом, подавшим возражение, представлена формула, поясняющая позицию возражающей стороны в отношении получения альтернативных значений радикала R1.

При этом на заседании коллегии, состоявшемся 17.04.2026, лицом, подавшим возражение, были озвучены доводы, касающиеся того, в описании к оспариваемому патенту не продемонстрировано получение и изучение соединений, имеющих в своей структуре радикал R1 с заместителем CF3.

В ходе рассмотрения, изучая довод лица, подавшего возражение, о наличие в структуре соединений заместителя CF3, было выявлено, что по существу довод лица, подавшего возражение, касается подтверждения получения альтернативных значений радикала R1.

Так, в общей формуле по независимому пункту 1 ИЗМ2:



радикал R1 имеет следующие альтернативные значения:

R1 представляет собой C6 арильное кольцо или C5-C6 гетероарильное кольцо, где любые из от 1 до 2 кольцевых атомов независимо представляют собой N или NR;

также согласно ИЗМ2

где R1 необязательно может быть замещена одним или более (C1-C9алкилен)-Е, где до 1 звеньев CH₂ независимо заменены на О или N-алкил, и Е представляет собой Н или CF₃.

Здесь следует подчеркнуть, что как справедливо отмечено в судебных актах Суда по интеллектуальным правам, разные по химической природе радикалы, а также их сочетания внутри одной молекулы могут придавать ей различные биологические свойства, поскольку они способны влиять на конфигурацию и физико-химические характеристики всей молекулы.

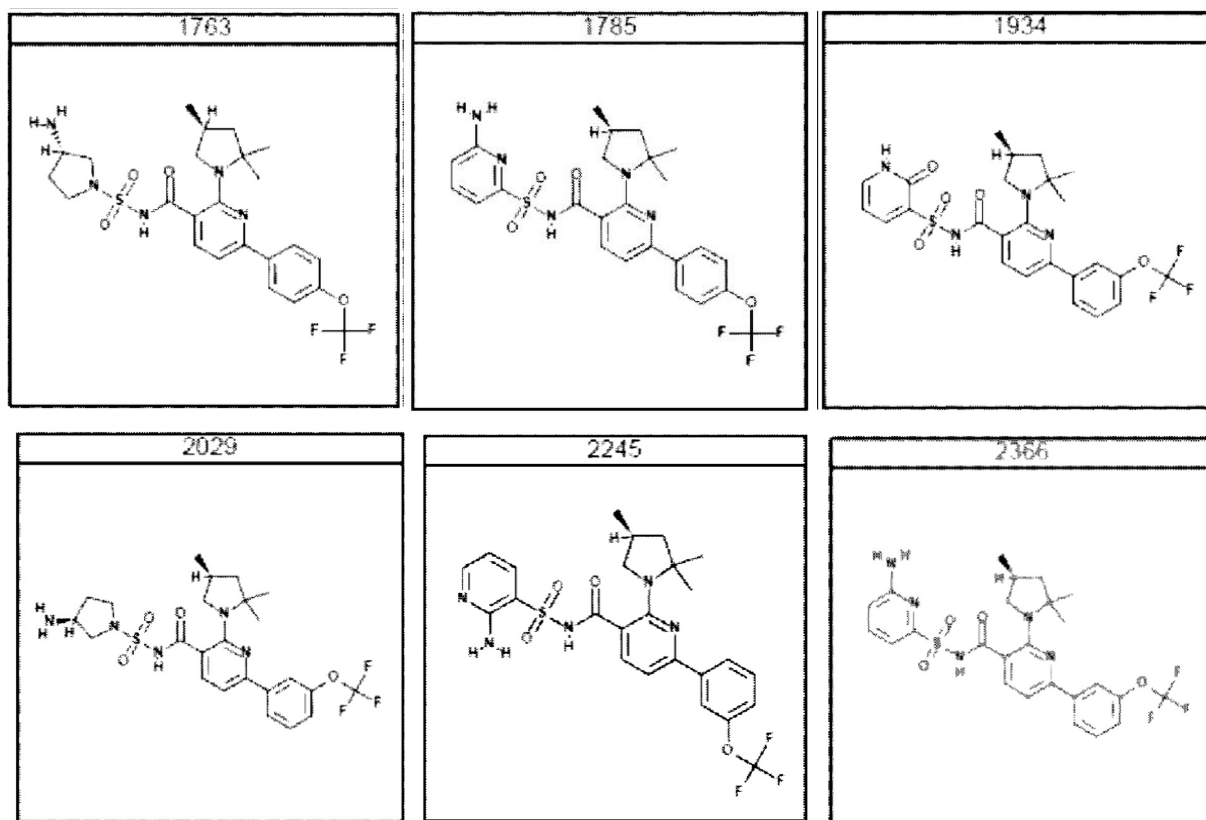
При этом согласно указаниям судебных актов, сизначально следует провести группировку радикалов исходя из их химической природы, после чего следует проверить наличие примеров для каждой из групп с разными по химической природе радикалами (см. с.23 постановления Президиума СИП).

Таким образом, в значении радикала R1 предложено как минимум две, разные по химической природе, альтернативы, которые слежует группировать следующим образом:

- R1 представляет собой C6 арильное кольцо, необязательно замещенное одним или более (C1-C9алкилен)-Е, где до 1 звеньев CH₂ независимо заменены на О или N-алкил, и Е представляет собой Н или CF₃;

- R1 представляет собой C5-C6 гетероарильное кольцо, где любые из от 1 до 2 кольцевых атомов независимо представляют собой N или NR, необязательно замещенное одним или более (C1-C9алкилен)-Е, где до 1 звеньев CH₂ независимо заменены на О или N-алкил, и Е представляет собой Н или CF₃.

При этом получение первой альтернативы подтверждено в описании к оспариваемому патенту, в том числе, получением соединений следующих структур, в которых также спорный радикал CF₃ присутствует в структуре соединений:



Для соединений приведены физико-химические характеристики, при этом для части упомянутых выше соединений приведены данные ЯМР (см., например, соединения 1785,1934 в таблице 2), а также исследована их биологическая активность (см. диапазоны показателей ЕС30 в таблице 3).

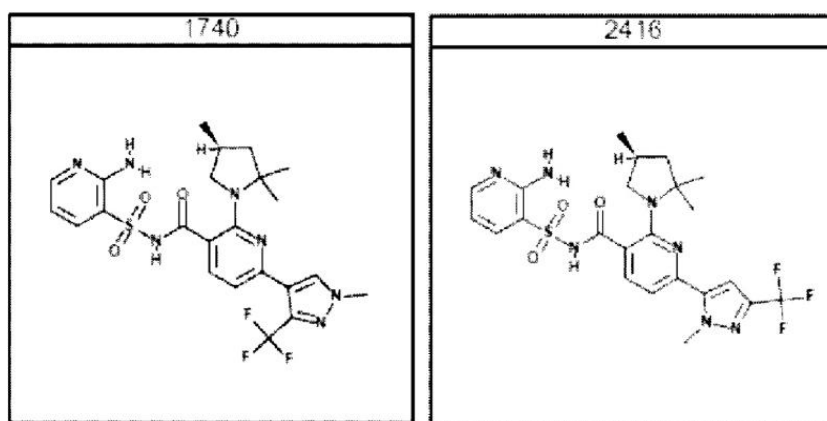
Соединение №	M+1	мин	ЯМР
1785	550,30	1,71	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ 12,45 (с, 1H), 8,19-8,11 (м, 2H), 7,81 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,63 (т, J=7,9 Гц, 1H), 7,50 (д, J=8,3 Гц, 2H), 7,22 (т, J=7,5 Гц, 2H), 6,69 (д, J=8,4 Гц, 1H), 6,50 (с, 2H), 2,65-2,56 (м, 2H), 2,23 (д, J=9,1 Гц, 1H), 1,88 (дд, J=12,0, 5,6 Гц, 1H), 1,60 (д, J=4,6 Гц, 6H), 1,43 (т, J=12,0 Гц, 1H), 0,88 (д, J=6,2 Гц, 3H).
1934	551,50	1,82	¹ H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d ₆) δ 12,64 (с, 1H), 12,56-12,50 (м, 1H), 8,28-8,21 (м, 1H), 8,10-8,02 (м, 2H), 7,83 (т, J=6,3 Гц, 1H), 7,78 (д, J=8,0 Гц, 1H), 7,63 (т, J=8,0 Гц, 1H), 7,43 (д, J=8,1 Гц, 1H), 7,28 (д, J=8,0 Гц, 1H), 6,45 (т, J=6,7 Гц, 1H), 2,81-2,65 (м, 2H), 2,25 (с, 1H), 1,90 (дд, J=12,2, 5,5 Гц, 1H), 1,60 (д, J=3,6 Гц, 6H), 1,45 (т, J=12,2 Гц, 1H), 0,91 (д, J=6,2 Гц, 3H).

В отношении второй альтернативы, согласно которой, определенное в формуле ИЗМ2 гетероарильное кольцо замещено указанным образом, необходимо отметить следующее.

В описании к оспариваемому патенту не приведено получение ни одного соединения, содержащего указанное выше гетероарильное кольцо необязательно замещенное одним или более (C1-C9алкилен)-Е, где до 1

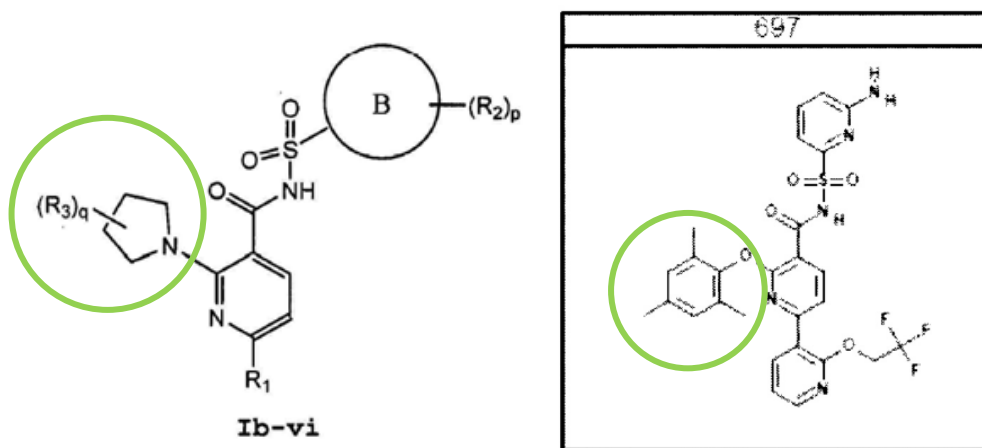
звеньев CH₂ независимо заменены на О или N-алкил, и Е представляет собой CF₃.

Соединения структур 1740 и 2416, на которые указывает патентообладатель не имеют в своей структуре фрагмент (C1-C9алкилен)-Е, где до 1 звеньев CH₂ независимо заменены на О или N-алкил, который включен патентообладателем в ИЗМ2:



т.е. не подпадают под данную измененную формулу ИЗМ2.

Соединение примера 697 было исключено из объема притязаний, оно также не подпадает под измененную формулу в части значения конкретно указанного в ИЗМ2 заместителя пиридиньного кольца в основе соединения Ib-vi:



Кроме того, в соединении структуры 1679, отмеченной патентообладателем, отсутствует конкретно определенный в ИЗМ2 заместитель CF₃.

Вместе с тем, необходимо отметить, что представленные в описании к оспариваемому патенту схемы получения соединений, с учетом сведений,

раскрытых в публикации [19], представляют собой постановку задачи по получению ряда соединений, но не ее решение, тем более не могут свидетельствовать о том, что соединения, полученные с помощью данных схем будут обладать указанным назначением, а именно будут соединениями, обладающими активностью модулятора регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR).

В соответствии с изложенным, в измененной формуле изобретения (ИЗМ2) выявлены причины, которые повлекут за собой признание предоставления правовой охраны результатам интеллектуальной деятельности неправомерным, поскольку в описании к оспариваемому патенту не представлены данные о получении и наличие необходимой биологической активности у указанных выше групп предложенных соединений.

Постановления Президиума Суда по интеллектуальным правам [П1]-[П4], относятся к рассмотрению иных споров, по данному спору учтены предписания суда, изложенные в решении и постановлении СИП по делу СИП-177/2024, относящимся непосредственно к рассмотрению возражения против выдачи данного патента.

Публикация [А] и решение Роспатента [В] также не относятся к данному патенту.

Таким образом, соединения по пункту 1, в части указанных выше альтернатив, измененной формулы (ИЗМ2) не соответствуют как требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники (подпункт 2 пункта 2 статьи 1375 Кодекса), так и условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса).

Вместе с тем фармацевтическая композиция по независимому пункту 2 измененной формулы (ИЗМ2), для лечения заболеваний, опосредуемых регулятором трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR),

содержащая эффективное количество соединения по п. 1, или соли, и фармацевтически приемлемый носитель, также не соответствует, как требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники (подпункт 2 пункта 2 статьи 1375 Кодекса), так и условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 4 статьи 1350 Кодекса) в части указанных выше альтернатив соединения по независимому пункту 1.

Патентообладатель, принимавший активное участие в заседании коллегии, состоявшемся 21.05.2026, ранее, в соответствии с положениями пункта 40 Правил ППС, дважды реализовавший свое право по корректировке формулы, в данных обстоятельствах своим правом не воспользовался.

Следует констатировать, что в возражении приведены доводы, позволяющие признать оспариваемую группу изобретений несоответствующей требованию раскрытия сущности изобретения с полнотой, достаточной для их осуществления специалистом в данной области техники, а также несоответствующей условию патентоспособности «промышленная применимость».

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

удовлетворить возражение, поступившее 14.04.2023, патент Российской Федерации на изобретение № 2734876 признать недействительным полностью.