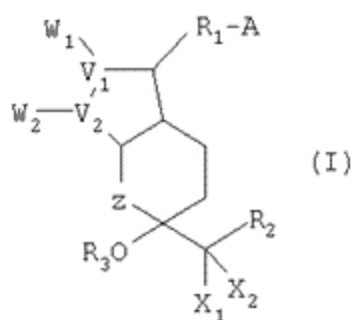


**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**коллегии по результатам**  
**рассмотрения  возражения  заявления**

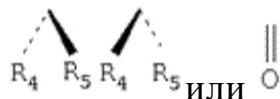
Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации» (далее – Кодекс), и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2275368, поступившее 23.05.2018 от Акционерного общества «Нижегородский химико-фармацевтический завод» (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2275368 на группу изобретений «Новые композиции и способы их стабилизации» выдан по заявке № 2002112984/04 с приоритетом от 15.10.1999 на имя СУКАМПО АГ (Швейцария) (далее - патентообладатель) и действует со следующей формулой:

«1. Фармацевтическая композиция, содержащая бициклическое соединение формулы (I):



. где А представляет собой -COOH или его функциональное производное;  
 $X_1$  и  $X_2$  представляют собой водород или галоген;  
 $V_1$  и  $V_2$  представляют собой углерод;  
 $W_1$  и  $W_2$  представляют собой



где  $R_4$  и  $R_5$  представляют собой водород, гидроксигруппы;  
 $Z$  представляет собой углерод, кислород, серу или азот;  
 $R_1$  представляет собой насыщенный или ненасыщенный двухвалентный  $C_1$ - $C_{10}$ -алифатический углеводородный остаток;  
 $R_2$  представляет собой насыщенный или ненасыщенный  $C_1$ - $C_{10}$ -алифатический углеводородный остаток;  
 $R_3$  представляет собой водород, и глицерид.

2. Композиция по п.1, в которой бициклическое соединение является соединением формулы (I), в которой

$X_1$  и  $X_2$  представляют собой галоген;  
 $W_1$  представляет собой =O или группу, в которой один из  $R_4$  и  $R_5$  является водородом, а другой является гидроксигруппой;  
 $W_2$  представляет собой группу, в которой  $R_4$  и  $R_5$  оба являются водородом;  
 $Z$  представляет собой кислород.

3. Композиция по п.1, в которой глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-24 атома углерода.

4. Композиция по п.3, в которой глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-20 атомов углерода.

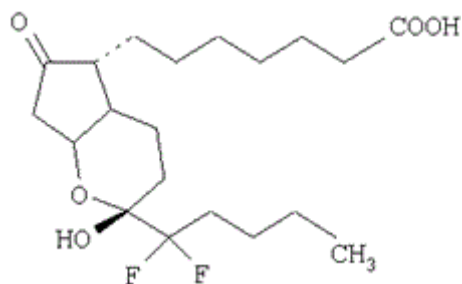
5. Композиция по п.1, в которой глицерид является смесью из 2 или более глицеридов.

6. Композиция по п.1, в которой глицерид смешан с другим масляным растворителем.

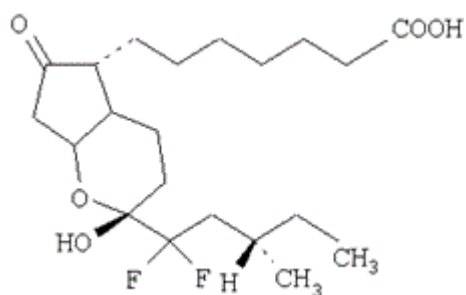
7. Композиция по п.6, в которой другой масляный растворитель является минеральным маслом.
8. Композиция по п.1, которая находится в дозированной форме, пригодной для перорального введения.
9. Композиция по п.8, которая приготовлена в виде капсулы.
10. Композиция по п.1, которая находится в дозированной форме, пригодной для местного введения.
11. Композиция по п.10, которая приготовлена в виде глазных капель.
12. Композиция по п.1, в которой соотношение бициклическое/моноциклическое соединение составляет, по меньшей мере, 90:10.
13. Композиция по п.1, в которой соотношение бициклическое/моноциклическое соединение составляет, по существу, 100:0.
14. Композиция по п.1, в которой глицерид является триглицеридом.
15. Композиция по п.14, в которой триглицерид содержит 6-24 атома углерода.
16. Композиция по п.14, в которой триглицерид содержит 6-20 атомов углерода.
17. Композиция по п.14, в которой триглицерид является триглицеридом каприловой кислоты и/или триглицеридом каприновой кислоты.
18. Композиция по п.14, в которой триглицерид присутствует в количестве 1-5000000 частей по весу на одну часть по весу бициклического соединения.
19. Композиция по п.18, в которой триглицерид присутствует в количестве 5-1000000 частей по весу на одну часть по весу бициклического соединения.

20. Композиция по п.17, в которой триглицерид присутствует в количестве 10-500000 частей по весу на одну часть по весу бициклического соединения.

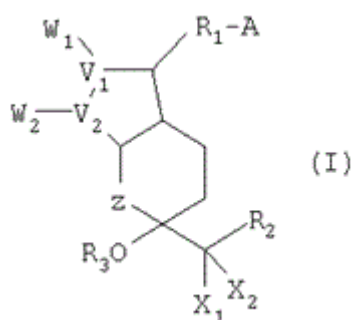
21. Композиция по любому из пп.1-20, в которой бициклическое соединение имеет формулу



22. Композиция по любому из пп.1-20, в которой бициклическое соединение имеет формулу



23. Способ стабилизации бициклического соединения формулы (I):

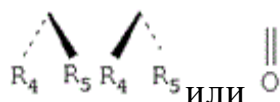


где А представляет собой -COOH или его функциональное производное;

X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляют собой водород или галоген;

V<sub>1</sub> и V<sub>2</sub> представляет собой углерод;

W<sub>1</sub> и W<sub>2</sub> представляют собой



где R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> представляет собой водород, гидроксид;

Z представляет собой углерод, кислород, серу или азот;

R<sub>1</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный двухвалентный C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-алифатический углеводородный остаток;

R<sub>2</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-алифатический углеводородный остаток;

R<sub>3</sub> представляет собой водород;

включающий стадию смешивания этого соединения с глицеридом.

24. Способ по п.23, в котором бициклическое соединение является соединением формулы (1), в которой

X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляют собой галоген,

W<sub>1</sub> представляет собой =O или группу, в которой один из R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> является водородом, а другой является гидроксигруппой;

W<sub>2</sub> представляют собой группу, в которой R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> оба являются водородом;

Z представляют собой кислород.

25. Способ по п.23, в котором глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-24 атома углерода.

26. Способ по п.25, в котором глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-20 атома углерода.

27. Способ по п.23, в котором глицерид является смесью из 2 или более глицеридов.

28. Способ по п.23, в котором глицерид смешан с другим масляным растворителем.

29. Способ по п.28, в котором другой масляный растворитель является минеральным маслом.

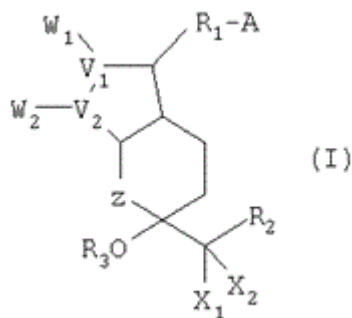
30. Способ по п.23, в котором композиция находится в дозированной форме, пригодной для перорального введения.

31. Способ по п.30, в котором композиция приготовлена в виде капсулы.

32. Способ по п.23, в котором композиция находится в дозированной форме, пригодной для местного введения.

33. Способ по п.32, в котором композиция приготовлена в виде глазных капель.

34. Бициклическое соединение формулы (I):

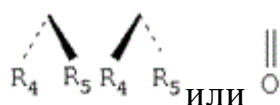


где А представляет собой -COOH или его функциональное производное;

X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляет собой галоген;

V<sub>1</sub> и V<sub>2</sub> представляет собой углерод;

W<sub>1</sub> и W<sub>2</sub> представляют



где R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> представляют собой водород;

Z представляет собой кислород;

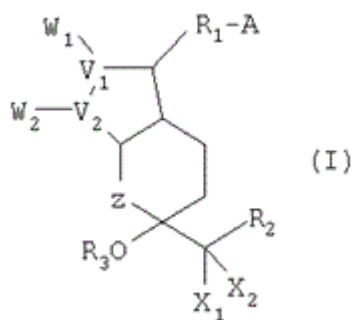
R<sub>1</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный двухвалентный C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-алифатический углеводородный остаток;

R<sub>2</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный двухвалентный C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-алифатический углеводородный остаток;

R<sub>3</sub> представляет собой водород.

35. Соединение по п.34, которое представляет собой бициклическое соединение формулы (I), где X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> являются фтором.

36. Фармацевтическая композиция, содержащая бициклическое соединение, представленное формулой (I):

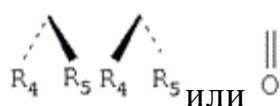


где А представляет собой -COOH или его функциональное производное;

X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляют собой водород или галоген;

V<sub>1</sub> и V<sub>2</sub> представляют собой углерод;

W<sub>1</sub> и W<sub>2</sub> представляют собой



где R<sub>4</sub> и R<sub>5</sub> представляет собой водород, гидроксид;

Z представляет собой углерод, кислород, серу или азот;

R<sub>1</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-алифатический углеводородный остаток;

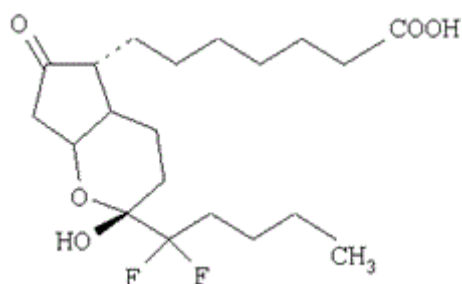
R<sub>2</sub> представляет собой насыщенный или ненасыщенный, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-алифатический углеводородный остаток;

R<sub>3</sub> представляет собой водород.

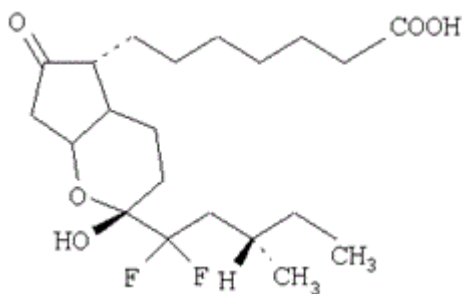
37. Композиция по п.36, в которой бициклическое соединение является соединением формулы (I), где X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляют собой галоген.

38. Композиция по п.37, в которой бициклическое соединение является соединением формулы (I), где X<sub>1</sub> и X<sub>2</sub> представляют собой фтор.

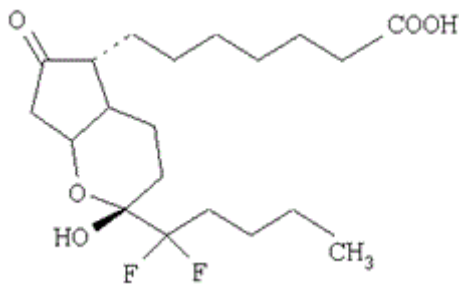
39. Соединение по п.34, которое имеет формулу



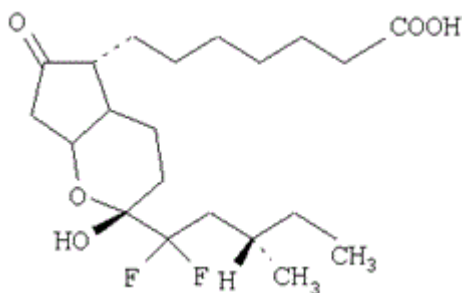
40. Соединение по п.34, которое имеет формулу



41. Композиция по п.36, в которой бициклическое соединение имеет формулу



42. Композиция по п.36, в которой бициклическое соединение имеет формулу



.»

В соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса против выдачи данного патента было подано возражение, мотивированное несоответствием изобретения по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость» «новизна» и «изобретательский уровень».

К возражению приложены копии следующих источников информации:

- патент EP 0430551, дата публикации 05.06.1991 (далее - [1]);
- патент EP 0430552, дата публикации 05.06.1991 (далее - [2]);
- патент EP 0435443, дата публикации 03.07.1991 (далее - [3]);



- патент US 5166174, дата публикации 24.11.1992 (далее - [4]);
- патент EP 0345951, дата публикации 13.12.1989 (далее - [5]);
- патент US 5317032, дата публикации 31.05.1994 (далее - [6]);
- патент EP 0690049, дата публикации 03.01.1996 (далее - [7]);
- патент EP 0455448, дата публикации 06.11.1991 (далее - [8]);
- патент JP S5350141, дата публикации 08.05.1978 (далее - [9]);
- патент EP 0423697, дата публикации 24.04.1991 (далее - [10]);
- патент JP S60169430, дата публикации 02.09.1985 (далее - [11]);
- патент US 4431833, дата публикации 14.02.1984 (далее - [12]);
- патент EP 04585588, дата публикации 27.11.1991 (далее - [13]);
- патент US 4254145, дата публикации 03.03.1981 (далее - [14]);
- патент US 5650172, дата публикации 22.07.1992 (далее - [15]);
- справочное пособие Р.О'Брайен, Жиры и масла. Производство, состав и свойства, применение. Спб.: Профессия, 2007, на 10 л. (далее - [16]);
- статья Горностаев Л.М. «Таутомерия органических соединений», Соросовский образовательный журнал, 1996, № 4, с.33-38 (далее - [17]).

По мнению лица, подавшего возражение, группа изобретений по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» поскольку в описании к оспариваемому патенту не представлены средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в любом из пунктов формулы изобретения и на основании описания к оспариваемому патенту невозможно убедиться в том, что в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы действительно возможна реализация указанного назначения.

Так, назначение композиции по оспариваемому патенту указано как «фармацевтическая», что подразумевает использование заявленных композиций в отношении любых известных и неизвестных заболеваний и

состояний различного этиопатогенеза, что, по мнению лица, подавшего возражение, не подтверждено материалами оспариваемого патента.

Кроме того, в возражении отмечено, что отсутствуют сведения, подтверждающие возможность получения всех бициклических соединений формулы (I) с разными по химической природе радикалами. При этом структурная формула соединений с разными по химической природе радикалами не доказана известными методами и не приведены их физико-химические константы.

В описании к оспариваемому патенту приведены примеры стабилизации при хранении соединений 1 и 2 с помощью триглицеридов среднецепочечных жирных кислот, однако в описании не указано, в какой таутомерной форме находились указанные соединения 1 и 2. То есть, по мнению лица, подавшего возражение, исходя из примера 1 и 2, нельзя сказать, что глицерид стабилизирует именно бициклическую форму указанных соединений, а не, например, смесь обеих форм.

В возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту также отсутствуют сведения, о том, в какой таутомерной находились соединения, лежащие в основе группы изобретений, при их введении в испытаниях на биологическое действие. Таким образом, неизвестно, какая из форм бициклическая или моноциклическая проявляют биологическую активность.

Относительно несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» в возражении отмечено следующее.

Техническое решение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту известно из уровня техники, в частности, описано в каждом из патентов [1]-[8].

Из патента [1] известно применение 15-кето простагландинов (далее – простагландины) для лечения сердечной дисфункции. В частности, в патенте [1] описаны моноциклические таутомерные формы простагландинов и бициклические таутомерные формы простагландинов.

Так, по мнению лица, подавшего возражение, в описании к патенту [1] раскрыто, что простагландины, в случае, когда имеют насыщенную связь между положениями 13 и 14, могут находиться в кето-гемиацетальном равновесии (присутствие как моноциклической формы так и бициклической формы простагландина) за счет образования гемиацетала между гидроксильной группой в положении 11 и кетоном в положении 15.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, в патенте [1] явным образом раскрыты бициклические таутомерные формы простагландинов (в том числе 13,14-дигидро-15-кето-16-дифтор-простагландинов), к бициклическим таутомерным формам которых, относятся соединения формулы (I) по оспариваемому патенту.

Кроме того, в возражении отмечено, что в патенте [1] описаны конкретные простагландины и полные методики их получения, в частности соединение 16,16-дифтор-13,14-дигидро-15-кето-PGE1 (соединение 39'), которое соответствует моноциклической таутомерной форме предпочтительного соединения по оспариваемому патенту.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что из патента [1] также известны безводные составы простагландинов, в частности композиции в виде лиофилизированного (то есть безводного) порошка с маннитом, композиции в виде порошка с Abicel (целлюлоза) и лактозой. Также в патенте [1] описаны композиции в виде порошка для желатиновой капсулы с Panasate, при этом из патента [15] известно, что Panasate – триглицерид среднецепочечной жирной кислоты.

В возражении отмечено, что все доводы, изложенные в отношении несоответствия условию патентоспособности «новизна» группы изобретений по оспариваемому патенту ввиду известности технического решения по патенту [1] справедливы и в отношении технического решения известного из патента [2]. Лицо, подавшее возражение, отметит, что патенты [1] и [2] отличаются только назначением тех же простагландинов, однако из патента [2] известно, что простагландины можно использовать в фармацевтических композициях.

В патенте [3] описано применение простагландинов для улучшения энцефальной функции (функции головного мозга). Известно получение 16,16-дифтор-13,14-дигидро-15-кето-PGE1 (соединение 39', пример 2) соответствующего моноциклической таутомерной форме для предпочтительного соединения по оспариваемому патенту (зависимый п.21 формулы). Соединение 39', было исследовано в тесте на удлинение терминального дыхания (обозначено как соединение 27).

Таким образом, в патенте [3] явным образом раскрыты бициклические таутомерные формы простагландинов, в том числе 13,14-дигидро-15-кето-простагландинов, к которым относятся бициклические соединения формулы (I) оспариваемого патента.

Кроме того, из патента [3] известны фармацевтические композиции в различных формах, в частности капсулы, содержащие простагландин, безводную кремниевую кислоту и Panasate.

Техническое решение, известное из патента [4] относится к использованию простагландинов против язв. В возражении отмечено, что в патенте [4] явным образом указано на существование бициклических форм 13,14-дигидро-15-кето-простагландинов E, которые в части значений радикалов, подпадают под формулу (I) бициклического соединения по оспариваемому патенту. Простагландины, известные из патента [4] могут находиться в жидких композициях для перорального введения и могут включать инертные разбавители, такие как кокосовое масло (состоит преимущественно из триглицеридов жирных кислот, что известно из [16]).

Техническое решение, известное из патента [5] относится к использованию простагландинов в качестве трахеобронходилататоров (бронхолитических средств). В возражении отмечено, что в патенте [5] также явным образом указано на существование бициклических форм простагландинов, которые в части значений радикалов, подпадают под формулу (I) бициклического соединения по оспариваемому патенту. Простагландины, известные из патента [5] могут содержать неводные

разбавители, такие как растительные масла, в частности оливковое масло (состоящее преимущественно из триглицеридов жирных кислот).

Техническое решение, известное из патента [6] относится к использованию простагландинов в качестве слабительного. В возражении отмечено, что в патенте [6] также явным образом указано на существование бициклических форм простагландинов, в частности 13,14-дигидро-15-кето-16,16-дифтор-20-метил-PGE<sub>2</sub> и метиловый эфир 13,14-дигидро-15-кето-16,16-дифтор-PGE<sub>2</sub>, которые подпадают под формулу (I) бициклического соединения по оспариваемому патенту. В патенте [6] описано фармацевтическое пероральное использование 16,16-дифтор-13,14-дигидро-15-кето-PGE<sub>2</sub> в смеси с кокосовым маслом (состоящим преимущественно из триглицеридов C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> жирных кислот).

Техническое решение, известное из патента [7] относится к использованию 16,16-дифтор-13,14-дигидро-15-кето-PGE<sub>1</sub> против заболеваний печени и желчных путей. По мнению лица, подавшего возражение, приведены конкретные соединения и полные методики получения 16,16-дифтор-13,14-дигидро-15-кето-PGE<sub>1</sub>, например 18-метил-16,16-дифтор-13,14-дигидро-15-кето-PGE<sub>1</sub> (соединение 16-2), которое соответствует моноциклической таутомерной форме предпочтительного соединения по оспариваемому патенту (п.22 формулы). Из патента [7] известны также инъекционные композиции простагландинов, которые могут содержать неводные разбавители, такие как растительные масла, в частности оливковое масло (состоящее преимущественно из триглицеридов жирных кислот).

Техническое решение, известное из патента [8] относится к применению простагландинов для лечения заболеваний поджелудочной железы. В возражении отмечено, что в патенте [8] явным образом указано на существование бициклических форм 13,14-дигидро-15-кето-простагландинов, которым относятся бициклические соединения формулы (I) по оспариваемому патенту. В патенте [8] также описаны фармацевтические композиции простагландинов в различных формах, содержащие неактивные разбавители, и

в частности капсулы, содержащие метиловый эфир 16,16-дифтор-13,14-дигидро-15-кето-20-метил-PGE1 и Panasate.

Относительно несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» в возражении отмечено следующее.

В качестве источника, раскрывающего наиболее близкий аналог группы изобретений по оспариваемому патенту, по мнению лица, подавшего возражение можно рассматривать любой из патентных документов [1]-[8].

При этом в возражении отмечено, что в патентах [1]-[8] буквально не указано, что простагландины именно в бициклической таутомерной форме можно стабилизировать с помощью глицерида, поэтому признаки «бициклическое» и «глицерид» можно рассматривать как отличительные признаки группы изобретений по оспариваемому патенту.

По мнению лица, подавшего возражение, техническим результатом для указанных признаков, исходя из описания к оспариваемому патенту, является наличие фармакологической активности у бициклического соединения и стабилизация при хранении бициклического соединения глицеридом.

Далее, в возражении отмечено, что в оспариваемом патенте приведены примеры стабилизации при хранении соединений 1 и 2 с помощью триглицеридов среднецепочечных жирных кислот, при этом не указано, в какой таутомерной форме находились соединения 1 и 2. Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, нельзя сделать вывод, что глицерид стабилизирует именно бициклическую форму указанных соединений, а не, например, смесь обеих форм.

В отношении наличия фармакологической активности у «бициклического» соединения формулы (I), в возражении отмечено, что в примерах на желчеотделение, минутный сердечный выброс и бронхорасширяющую активность в описании к оспариваемому патенту отсутствуют указания в какой таутомерной форме находились соединения при введении. При этом, в примерах на энтеропулинг (активность кишечных

скоплений), описывается эффект равновесной смеси таутомерных форм, а не отдельных бициклических соединений.

По мнению лица, подавшего возражение, не может быть установлено, что фармакологический эффект будет достигаться в отношении именно бициклической таутомерной формы соединений формулы (I).

Таким образом, в возражении подчеркнуто, что технический результат для группы изобретений по оспариваемому патенту не достигается.

При этом, как отмечено в возражении, отличительные признаки - «бициклические соединения формулы (I)» и использование «глицерида» в композициях известно из патентных документов [1]-[8]. Использование триглицеридов среднецепочечных жирных кислот, в частности триглицерида каприловой кислоты (трикаприлин), для стабилизации при хранении простагландинов известно из патента [9]. Из патента [10] известно, что простагландины имеют плохую стабильность при хранении и описано использование липидов для стабилизации при хранении простагландинов типа PGE1, в частности использование эмульсии, содержащей глицерид, такой как соевое масло, и фосфолипид. Из патента [11] известно, использование смеси растительного масла, например кокосового масла, (состоит из триглицеридов среднецепочечных жирных кислот) и антиоксиданта для стабилизации простагландинов типа E. Из патента [12] известна стабилизация простагландинов типа E с использованием гидроксильированного производного жирной кислоты (стеариновой кислоты) и минерального масла.

По мнению лица, подавшего возражение, признаки зависимых пунктов 2, 12, 13, 21, 22, 24, 35, 37, 39-42 известны из совокупности сведений из патентов [1]-[8]. Признаки зависимых пунктов 3-4, 14-17, 25-26 известны из патента [15]. Признаки зависимых пунктов 5 и 27 известны из патентов [1]-[3]. Признаки зависимых пунктов 6-7, 28-29 известны из совокупности сведений из [13]-[14]. Признаки зависимых пунктов 8-11, 30-33 известны из совокупности сведений из [1]-[13]. Признаки зависимых пунктов 18-20 известны из совокупности сведений из [1]-[8].

Второй экземпляр возражения в установленном порядке был направлен в адрес патентообладателя.

Отзыв от патентообладателя поступил 17.08.2018.

К отзыву приложены копии следующих материалов:

- распечатка с официального сайта Министерства Здравоохранения о завершении третьей фазы клинических испытаний препарата Амитиза, активным началом которого является любипростон, на 1 л. (далее - [18]);
- декларация по форме 1.132 от 14.07.2010 (далее - [19]);
- декларация по форме 1.132 от 04.08.2011 (далее - [20]).

В отношении довода лица, подавшего возражение, о том, что назначение «фармацевтическая» означает, что заявленные композиции можно использовать в отношении любых известных и неизвестных заболеваний, патентообладатель отмечает, что «фармацевтическая» означает лишь то, что композиция обладает фармацевтической активностью. При этом, предпочтительное соединение по оспариваемому патенту - любипростон продемонстрировал фармацевтическую активность в тестах на энтеропулинг и на бронхорасширяющую активность. По мнению патентообладателя, этого вполне достаточно специалисту, чтобы признать, что композиции по оспариваемому патенту действительно могут быть использованы в фармацевтике, т.е. являются «фармацевтическими».

Относительно получения бициклических форм простагландинов по оспариваемому патенту, патентообладатель отмечает, что в описании (с.7) приводится общий способ их получения. Для соединения 1 и соединения 2 приведены физико-химические константы (данные ИК-спектра), характеризующие структуры полученных бициклических соединений. Таким образом, нет оснований сомневаться в возможности получения соединений по оспариваемому патенту упомянутым способом. В описании к оспариваемому патенту (табл. 6 и 7) для исследованных соединений были зарегистрированы спектры ЯМР. Сведения, полученные на их основе, позволили сделать вывод о соотношении моноциклическая/бициклическая структура, что также



подтверждает тот факт, что были получены и исследованы бициклические формы простагландиновых производных.

Для всех исследованных соединений приводятся явные структурные формулы, однозначно показывающие бициклическую структуру этих соединений. Для иллюстрации того факта, что соединение 1 по оспариваемому патенту действительно находилось в бициклической форме, патентообладатель представил декларацию [20], представленную в патентное ведомство США.

Как отмечает патентообладатель в своем отзыве, представленный в описании к оспариваемому патенту пример 1 по изучению стабильности бициклических простагландинов в глицеридах, показывает, что при хранении в глицеридах исходная бициклическая форма исследуемого соединения сохранялась практически неизменной в течение длительного периода времени.

Кроме того, по мнению патентообладателя, таблицей 6 (по данным ЯМР для любипростона), а также данными, приведенными в примерах 1 и 2 на стабильность бициклических соединений в глицеридах, продемонстрировано, что по существу 100% бициклической формы оставались неизменными при хранении в глицеридах в течение длительных периодов времени.

Относительно несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна» патентообладатель отмечает, что патенты [1]-[8] не описывают бициклических соединений формулы (I), которые лежат в основе оспариваемой группы изобретений.

В отзыве патентообладателем отмечено, что патенты [1]-[8] в целом, раскрывают различные моноциклические производные простагландинов. Кроме того, в упомянутых патентах в общем виде отмечается теоретическая возможность существования некоторых из раскрытых соединений в бициклической форме и раскрываются композиции, содержащие некоторые моноциклические производные простагландинов, в том числе, с глицеридами.

В отношении известности технических решений по патентам [2], [3] и [8], то к ним в полной мере применимы аргументы, приведенные выше по отношению к противопоставленному патенту [1].

В патентах [4]-[7] не упоминается возможность стабилизации бициклических форм 15-кето простагландинов в присутствии глицеридов. Патентообладатель подчеркивает, что возможность стабилизировать именно бициклическую форму производных простагландинов не эквивалентна стабилизации каких-либо других соединений, так как такие другие соединения обладают иной структурой по отношению к соединениям по оспариваемому патенту, а значит иным механизмом разложения.

Относительно довода о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» патентообладатель отмечает следующее.

Технический результат группы изобретений по оспариваемому патенту, заключающийся в улучшенной фармацевтической активности соединений в тесте на энтеропулинг, а также в улучшенной стабильности соединений в присутствии глицерида, не был раскрыт в противопоставленных источниках [1]-[12]. По мнению патентообладателя, нет оснований полагать, что вещество, стабилизирующее один тип соединений (различные моноциклические простагландины), будет способно стабилизировать другой тип соединения (бициклическую структуру, такую как предпочтительное соединение - любипростон).

В отношении достижения технического результата, патентообладатель отмечает, что в примерах 1 и 2 однозначно указано, что для исследования брали соединения 1 и 2, оба из которых являются бициклическими (структуры на стр. 7). Таким образом, примеры 1 и 2 показывают стабилизацию глицеридами именно бициклической формы простагландинов.

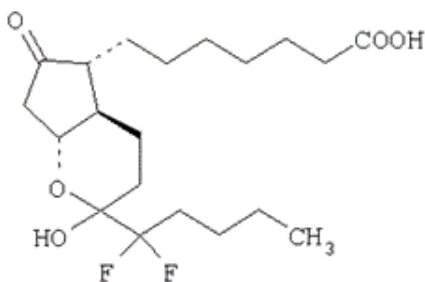
В примерах на желчеотделение, минутный сердечный выброс и бронхорасширяющую активность явно приводится циклическая форма и название соединения 2, однозначно указывающие на бициклическую структуру соединения, вводимого в данных примерах. Кроме того, приводится структура соединения А (любипростон), однозначно указывающая на бициклическую структуру соединения, вводимого в примере на бронхорасширяющую

активность. Таким образом, по мнению патентообладателя, фармацевтическая активность продемонстрирована в описании именно для бициклических соединений.

В отношении предпочтительного соединения (любипростона), входящего в композицию по оспариваемому патенту, патентообладатель подчеркивает, что для данного соединения показана не просто фармацевтическая активность, но неожиданно высокая его активность. Так, в отзыве отмечено, что в исследовании на энтеропулинг любипростон показал себя в разы и даже десятки раз более активным, чем соединения сравнения, которые находились либо в моноциклической форме, либо в смеси бициклической и моноциклических форм. Высокая фармацевтическая активность именно любипростона не могла быть предугадана из уровня техники.

Патентообладатель ссылается на декларацию [19], представленную в патентное ведомство США, в которой приводятся данные по фармацевтической активности другого соединения, несущего два атома фтора в положении C16, из которых видно, что это другое соединение также оказалось значительно менее активным, чем предпочтительное соединение, входящее в композицию по оспариваемому патенту - любипростон.

Тем не менее, патентообладатель счел необходимым в корреспонденции от 26.09.2018 представить уточненную формулу группы изобретений. Формула уточнена путем ограничения объема притязаний в части бициклического соединения формулы (I) конкретным соединением любипростон, имеющим следующую структуру



Кроме того, формула уточнена путем внесения в независимый пункт 1 признаков зависимого пункта 21, внесения в независимый пункт 23 признаков зависимого пункта 24, внесения в независимый пункт 34 признаков зависимого пункта 39, внесения в независимый пункт 36 признаков зависимого пункта 41 и путем исключения некоторых зависимых пунктов с соответствующим изменением нумерации.

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

С учетом даты подачи заявки (13.10.2000), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки изобретения по указанному патенту условиям патентоспособности включает Патентный закон Российской Федерации от 23 сентября 1992 г. №3517-1 (далее - Закон) и Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 20.09.1993, зарегистрированные в Министерстве юстиции Российской Федерации 05.11.1993 № 386 (далее - Правила).

В соответствии с пунктом 1 статьи 4 Закона изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

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

Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ, при установлении возможности использования изобретения проверяется, содержат ли материалы

заявки указание назначения заявленного объекта изобретения. Проверяется также, описаны ли в первичных материалах заявки средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в любом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо, чтобы указанные средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступными до даты приоритета изобретения. Кроме того, следует убедиться в том, что, в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

В соответствии с подпунктом 4 пункта 19.5.1 Правил ИЗ, в отношении изобретения, для которого установлено несоответствие условию промышленной применимости, проверка новизны и изобретательского уровня не проводится.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.2. Правил проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.2. Правил изобретение не признается соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.3. Правил проверка изобретательского уровня проводится в отношении изобретения, охарактеризованного в независимом пункте формулы, и включает:

- определение наиболее близкого аналога в соответствии с пунктом 3.2.4.2 настоящих Правил;
- выявление признаков, которыми отличается заявленное изобретение от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.3. Правил изобретение признается соответствующим условию изобретательского уровня, если не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 3.2.4.2. Правил в качестве аналога изобретения указывается средство того же назначения, известное из сведений, ставших общедоступными до даты приоритета изобретения, характеризующее совокупностью признаков, сходной с совокупностью существенных признаков изобретения.

При описании каждого из аналогов приводятся библиографические данные источника информации, в котором он раскрыт, признаки аналога с указанием тех из них, которые совпадают с существенными признаками заявляемого изобретения, а также указываются известные заявителю причины, препятствующие получению требуемого технического результата.

Согласно пункту 22.3 Правил при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

Датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, для сведений о техническом средстве, ставших известными в результате его использования, является документально подтвержденная дата, с которой эти сведения стали общедоступными.

Датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, для отчетов о научно-исследовательских работах, пояснительных записок к опытно-конструкторским работам и другой конструкторской, технологической и проектной документации, находящейся в органах научно-технической информации, является дата их поступления в эти органы.

Согласно пункту 4.9 Правил ППС при рассмотрении возражения против выдачи патента на изобретение, полезную модель и промышленный образец,

коллегия палаты по патентным спорам вправе предложить патентообладателю внести изменения в формулу изобретения, в случае, если без внесения указанных изменений оспариваемый патент должен быть признан недействительным полностью, а при их внесении могут быть признаны недействительным частично. Указанные изменения должны соответствовать изменениям формулы изобретения, которые предусмотрены правилами составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, правилами составления, действовавшими на дату подачи заявки.

Согласно пункту 5.1. Правил ППС в случае, если патентообладателем по предложению Палаты по патентным спорам внесены изменения в формулу изобретения, решение Палаты по патентным спорам должно быть принято с учетом результатов дополнительного информационного поиска, проведенного в полном объеме.

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень» показал следующее.

В каждом независимом пункте 1, 23, 34 и 36 формулы по оспариваемому патенту указано назначение изобретений.

Соединения по оспариваемому патенту продемонстрировали фармацевтическую активность в различных биологических тестах, таких как исследование на энтеропулинг и на бронхорасширяющую активность, которых достаточно для того чтобы использовать обобщающий термин фармацевтикекая (п.1 формулы), поскольку продемонстрировано использование композиций в разных областях медицины.

Общие схемы синтеза соединений формулы (I) на которых основываются изобретения по независимым пунктам 1, 23, 34 и 36 изложены на с.7, 12-14 описания оспариваемого патента.

Однако получение конкретных соединений и стабилизированных композиций на их основе, раскрыты только в отношении однотипных представителей соединений формулы (I).

Также, реализация назначения, а именно наличие фармакологической активности показана только для соединений примеров А (соединение 1-любипростон), В, С и D.

Следовательно, в описании к оспариваемому патенту недостаточно сведений о возможности реализации назначения для всего объема соединений формулы (I).

Таким образом, можно констатировать, что группа изобретений по независимым пунктам 1, 23, 34 и 36 которые основаны на бициклических соединениях формулы (I), за исключением исследованных соединений примеров А, В, С и D не соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость».

В представленной патентообладателем уточненной формуле в качестве соединения, входящего в объекты по независимым пунктам 1, 34 и 36 содержит конкретное соединение -любипростон. При этом независимый пункт 23 (способ стабилизации) уточнен путем внесения в него признаков из зависимого пункта 24.

Анализ доводов сторон в отношении соответствия формулы группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень» показал следующее.

В описании к оспариваемому патенту соединение любипростон стабилизировано путем растворения в триглицериде жирной кислоты и испытано на сохранение формы при 40°C в зависимости от времени, результаты представлены в табл.1. Стабильность при хранении соединения любипростон в различных растворителях приведена в табл.2. Из данных исследований видно, что стабильность любипростона при растворении его триглицериде значительно улучшена.

Примеры композиций с соединением любипростон также приведены в описании к оспариваемому патенту.



Биологическая активность любипростона в тесте на энтеропулинг приведена в таблице 6 (пример А). Исследования на бронхорасширяющую активность любипростона приведены на с.21-22 описания к оспариваемому патенту.

Поскольку реализация назначения для соединения любипростон и его аналогов той же химической природы в описании к оспариваемому патенту показана в достаточной степени, можно констатировать, что уточненная патентообладателем формула группы изобретений, соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость».

Относительно соответствия группы изобретений условию патентоспособности «новизна» следует отметить следующее.

Ни один из патентных документов [1]-[8] не описывает соединение любипростон, способ его стабилизации и композицию, содержащую простогландин бициклической структуры, такой как любипростон, лежащий в основе оспариваемой группы изобретений.

Действительно, как справедливо отмечено в возражении, в патентах [1] – [8] буквально не указаны 13,14-дигидро-15-кето-простагландинов типа PGE1. Соответственно и не известен любипростон, лежащий в основе группы изобретений по независимым пунктам 1, 18, 26 и 27.

Относительно соответствия группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень» следует отметить следующее.

Как отмечено выше, при анализе группы изобретений по оспариваемому патенту, ни один из патентов [1]-[15] не описывает бициклический 15-кето простогландин, такой как любипростон.

Патенты [1]-[8] описывают моноциклические простогландины фармацевтического назначения. Можно согласиться с лицом, подавшим возражение, что любой из патентов [1]-[8] может быть выбран в качестве наиболее близкого аналога.

Наиболее близким аналогом группы изобретений по оспариваемому патенту можно признать патент [1].

Так, в патенте [1] описано применение моноциклических простогландинов для лечения сердечной дисфункции. При этом, в описании к патенту [1] все соединения представлены структурной формулой или номенклатурой кето-типа (моноциклическая форма), однако декларативно отмечено, что не исключаются соединения полуацетального типа (бициклическая форма). Так, на с.7 описания к патенту [1] отмечено, что когда простогландины имеет насыщенную связь между положениями 13 и 14 может быть геми-ацетальное равновесие за счет образования гемиацетала между гидроксильной группой в положении 11 и кетоном в положении 15. Однако, конкретные соединения в бициклической таутомерной форме в патенте [1] не получали, не стабилизировали и в композиции не использовали. Соединение любипростон и композиции на его основе в патенте [1] не раскрыты.

Технические решения, известные из патентов [2], [3] и [8] являются аналогами технического решения по патенту [1] и не содержат какой-либо дополнительной информации относительно получения простогландинов бициклической структуры. Таким образом, в сущности, именно «стабилизованная бициклическая форма» является отличительным признаком группы изобретений по оспариваемому патенту.

Так, техническое решение, известное из патента [6] включает в себя соединения 8 и 2, которые не входят в уточненную формулу группы изобретений по оспариваемому патенту, но также подвергались исследованию на энтероуплинг (табл.1, табл.2). Соединения 2 и 8 имеют структурные отличия от соединения любипростон и от соединения в способе стабилизации по пункту 18 уточненной формулы, а именно характеризуются наличием двойной связи и эфирной группы. При этом в патенте [6], как и в патентах [5], [4] и [7] не упоминается возможность стабилизации бициклических форм 15-кето простагландинов в присутствии глицеридов.

Таким образом, в уровне техники, представленном с доводами в возражении, не выявлены стабилизированные бициклические простогландины, которые могут быть использованы как фармакологически активные субстанции для использования в различных областях медицины.

Следовательно, можно констатировать, что в возражении не представлены доводы, позволяющие признать независимые пункты 1, 26, 2 и 27 не соответствующими условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

Ввиду того, что патентообладатель уточнил формулу изобретения не только ограничив бициклические соединения формулы (I) до конкретного полученного и испытанного соединения любипростон, но и внес признаки зависимых пунктов в независимый пункт 18, уточненная формула, в соответствии с п.5.1. Правил ППС была направлена на дополнительный информационный поиск.

По результатам проведения указанного поиска 04.12.2018 был представлен отчет и заключение экспертизы, согласно которым группа изобретений по уточненной заявителем формуле удовлетворяет условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень», предусмотренным п.1 статьи 4 Закона.

Пункты 1-17, 26, 27 уточненной формулы изобретения соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость», предусмотренным п.1 статьи 4 Закона.

В отношении независимого пункта 18 и зависимых от него пунктов 19-24 уточненной формулы, описывающих способ стабилизации соединения по пункту 26 и его ближайших структурных аналогов в заключении высказано мнение о несоответствии их условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку примеры, представлены в описании к оспариваемому патенту не для всех входящих в группу соединений. Так, в заключении экспертизы отмечено, что длина цепи алифатического радикала влияет на физические и химические свойства веществ.

Между тем, следует не согласиться с данным мнением, поскольку стабилизации подвергается бициклическая основа соединения, многочисленные «производные» соединений исключены из объема притязаний, также исключены ненасыщенные углеводородные цепи. Таким образом, стабилизации подвергается бициклическое соединение любипростон и соединения одинаковой с ним химической природы. Соединение любипростон исследовано в описании к оспариваемому патенту и признано в заключении соответствующим условию «промышленная применимость» (п.1-17, 25-26). Согласно действующим, на момент подачи заявки, правовым нормам, требуется подтверждение для соединений с разными по химической природе радикалами, которые в данном случае отсутствуют.

Что касается замечания о нарушении требования единства, то следует отметить, что при корректировке формулы сохранились все присутствующие в патенте №2275368 объекты группы изобретений, объекты не исключались, при этом и не добавлялись новые. Уточнение произведено путем ограничения притязаний в отношении ранее входивших в формулу соединений. Поэтому требование единства изобретения в процессе уточнения формулы по оспариваемому патенту не анализировалось.

Таким образом, каких-либо обстоятельств, препятствующих признанию заявленного изобретения патентоспособным в объеме упомянутой выше уточненной формулы, не выявлено.

Лицом, подавшим возражение, на заседании коллегии, состоявшимся 14.02.2019 представлен отзыв на заключение экспертизы, в котором доводы о несоответствии уточненной формулы группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень» по существу повторяют доводы, изложенные в возражении.

Здесь целесообразно отметить, что как было раскрыто выше, ни в одном из противопоставленных в возражении патентных документах [1]-[8] не раскрыты сведения, позволяющие получить и стабилизировать любипростон и

его ближайшие аналоги той же химической природы. Соответственно, отсутствуют сведения и об их биологической активности. При этом следует подчеркнуть, что дополнительный информационный поиск также не выявил в уровне техники сведений об известности любипростона и его фармакологической активности.

Материалы [19]-[20], представляют собой мнение частного лица, не входят в уровень техники как и источник [18] и, соответственно, не могут быть использованы при анализе патентоспособности оспариваемой группы изобретений в данном заключении.

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

**удовлетворить возражение, поступившее 23.05.2018 патент РФ на изобретение №2275368 признать недействительным частично и выдать новый патент на изобретение с уточненной формулой, представленной в корреспонденции от 26.09.2018.**

(21) 2002112984/04

(51) МПК

**C07D 311/94** (2006.01)

**C07D 333/78** (2006.01)

**C07D 221/04** (2006.01)

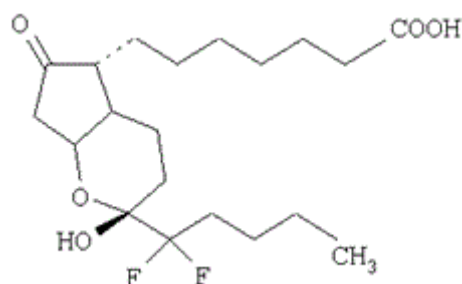
**A61K 31/352** (2006.01)

**A61K 31/382** (2006.01)

**A61K 31/435** (2006.01)

**A61P 11/00** (2006.01)

(57) 1. Фармацевтическая композиция, содержащая бициклическое соединение формулы (I):



и глицерид.

2. Композиция по п.1, в которой глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-24 атома углерода.

3. Композиция по п.3, в которой глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-20 атомов углерода.

4. Композиция по п.1, в которой глицерид является смесью из 2 или более глицеридов.

5. Композиция по п.1, в которой глицерид смешан с другим масляным растворителем.

6. Композиция по п.5, в которой другой масляный растворитель является минеральным маслом.

7. Композиция по п.1, которая находится в дозированной форме, пригодной для перорального введения.

8. Композиция по п.7, которая приготовлена в виде капсулы.

9. Композиция по п.1, в которой соотношение бициклическое/моноциклическое соединение составляет, по меньшей мере, 90:10.

10. Композиция по п.1, в которой соотношение бициклическое/моноциклическое соединение составляет, по существу, 100:0.

11. Композиция по п.1, в которой глицерид является триглицеридом.

12. Композиция по п.11, в которой триглицерид содержит 6-24 атома углерода.

13. Композиция по п.11, в которой триглицерид содержит 6-20 атомов углерода.

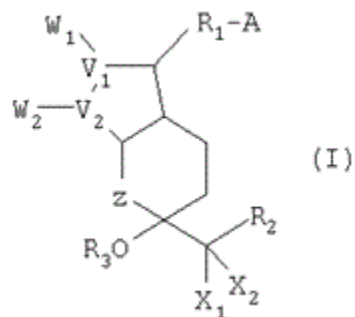
14. Композиция по п.11, в которой триглицерид является триглицеридом каприловой кислоты и/или триглицеридом каприновой кислоты.

15. Композиция по п.11, в которой триглицерид присутствует в количестве 1-5000000 частей по весу на одну часть по весу бициклического соединения.

16. Композиция по п.15, в которой триглицерид присутствует в количестве 5-1000000 частей по весу на одну часть по весу бициклического соединения.

17. Композиция по п.15, в которой триглицерид присутствует в количестве 10-500000 частей по весу на одну часть по весу бициклического соединения.

18. Способ стабилизации бициклического соединения формулы (I):

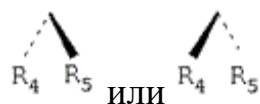


где А представляет собой -COOH или его функциональное производное;

X1 и X2 представляют собой галоген;

V1 и V2 представляет собой углерод;

W1 и W2 представляют собой



где R4 и R5 представляет собой водород, гидроксид;

Z представляет собой углерод, кислород, серу или азот;

R1 представляет собой насыщенный двухвалентный C1-C10-алифатический углеводородный остаток;

R2 представляет собой насыщенный C1-C10-алифатический углеводородный остаток;

R3 представляет собой водород;

включающий стадию смешивания этого соединения с глицеридом.

19. Способ по п.18, в котором глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-24 атома углерода.

20. Способ по п.19, в котором глицерид является глицеридом жирной кислоты, содержащей 6-20 атома углерода.

21. Способ по п.18, в котором глицерид является смесью из 2 или более глицеридов.

22. Способ по п.18, в котором глицерид смешан с другим масляным растворителем.

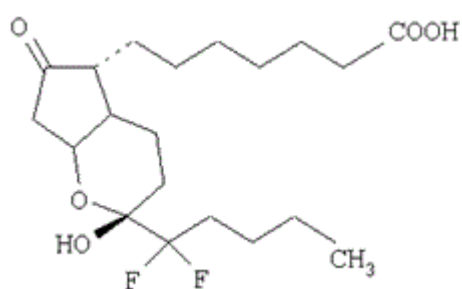


23. Способ по п.22, в котором другой масляный растворитель является минеральным маслом.

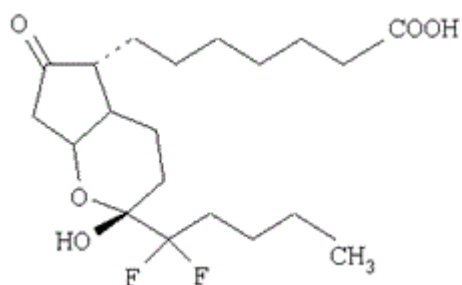
24. Способ по п.18, в котором композиция находится в дозированной форме, пригодной для перорального введения.

25. Способ по п.24, в котором композиция приготовлена в виде капсулы.

26. Бициклическое соединение следующей формулы:



27. Фармацевтическая композиция, содержащая бициклическое соединение, представленное следующей формулой:



.»

- (56) EP 0532218, 17.03.1993  
EP 0353917, 02.07.1990  
EP 0347243, 20.12.1989  
RU 2139284, 10.10.1999  
EP 0430551, 05.06.1991  
EP 0430552, 05.06.1991  
EP 0435443, 03.07.1991  
US 5166174, 24.11.1992  
EP 0345951, 13.12.1989

US 5317032, 31.05.1994

EP 0690049, 03.01.1996

EP 0455448, 06.11.1991

JP S5350141, 08.05.1978

EP 0423697, 24.04.1991

JP S60169430, 02.09.1985

US 4431833, 14.02.1984

EP 04585588, 27.11.1991

US 4254145, 03.03.1981

US 5650172, 22.07.1992

Горностаев Л.М. «Таутомерия органических соединений»,  
Соросовский образовательный журнал, 1996, № 4, с.33-38