

Палата по патентным спорам в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвёртой Гражданского кодекса Российской Федерации, введённой в действие с 01.01.2008 в соответствии с Федеральным законом от 18.12.2006 № 231-ФЗ 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, регистрационный № 4520, с изменениями от 11.12.2003 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение КРКА, Ново место, Словения (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее в федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности 30.11.2007 против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2137766 "Оптически чистые  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соли (-)-5-метокси-2[[ $(4\text{-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]$ ] сульфинил]-1Н-бензимидазола, способ их получения, фармкомпозиция на их основе и промежуточное соединение", при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации №2137766 на группу изобретений выдан по заявке №95105587/04(010221) с датой международной подачи 27.05.1994 на имя Астра Актиеболаг, Швеция, изменившим 10.03.2008 свое наименование на Астра Зенека АБ (SE), и действует со следующей формулой изобретения:

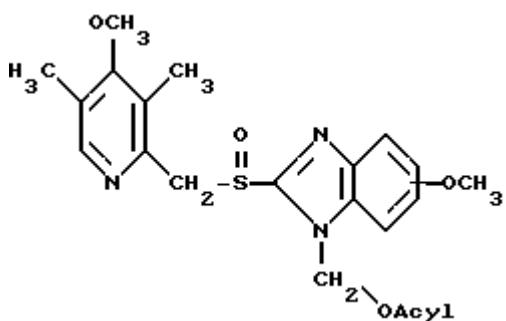
" 1. Оптически чистые  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соли (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола.

2. Соединение по п. 1, представляющее  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соль (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил] -1Н-бензимидазола.

3. Соединение по п. 1, представляющее собой  $Mg^{2+}$  соль (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола.

4. Соединение по п. 1, представляющее собой  $Na^+$  соль (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола в ее кристаллической форме.

5. Способ получения оптически чистого соединения по п.1, отличающийся тем, что диастереоизомерную смесь эфира формулы IV



где ацил означает хиральную ацильную группу, имеющую R-или S-конфигурацию, разделяют для получения отдельных диастереоизомеров, после чего диастереомер, состоящий из ацилоксиметильного производного (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола, растворяют в щелочном растворе, где ацилоксиметильная группа гидролизуется с образованием (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола, который затем превращают в  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Li^+$  или  $Ca^{2+}$  соль.

6. Способ по п. 5, отличающийся тем, что хиральная ацильная группа является манделоилом.

7. Способ по п. 5, отличающийся тем, что диастереоизомеры разделяют хроматографией или фракционной кристаллизацией.

8. Способ по п. 5, отличающийся тем, что сольволиз проводят в щелочном растворе, состоящем из основания в протонном растворителе, таком, как спирты или вода, или основания в аprotонном растворителе, таком, как диметилсульфоксид или диметилформамид.

9. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соли получают обработкой (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил] -1Н-бензимидазола основанием, включающим  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  в неводном растворителе.

10. Способ по п. 9 получения натриевой соли (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола в ее кристаллической форме, отличающейся тем, что неочищенный продукт натриевой соли нейтрализуют с последующей обработкой  $\text{NaOH}$  в неводной среде.

11. Фармацевтическая композиция, обладающая ингибирующей желудочную кислотную секрецию активностью, содержащая активный ингредиент и фармацевтически приемлемый носитель, отличающаяся тем, что в качестве активного ингредиента она содержит соединение по любому из пп. 1-4 в эффективном количестве.

12. Оптически чистые соединения по одному из пп. 1-4, обладающие ингибирующей желудочную кислотную секрецию активностью.

13. Оптически чистое соединение по одному из пп. 1-4 для приготовления фармацевтической композиции для ингибирования желудочной кислотной секреции.

14. Оптически чистое соединение по одному из пп. 1-4 для приготовления фармацевтической композиции для лечения желудочно-кишечных воспалительных заболеваний.

15.6-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил] -1-(манделоилоксиметил)-1Н-бензимидазол.

16. Соединение по п. 15, представляющее собой 6-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] -(R/S)-сульфинил] -1-[(R)-манделоилоксиметил]-1Н-бензимидазол.

17. Соединение по п. 15, представляющее собой 6-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] -(R/S)-сульфинил] -1-[(S)-манделоилоксиметил]-1Н-бензимидазол".

Против выдачи данного патента в соответствии с подпунктом 1 пункта 1 статьи 29 Патентного закона Российской Федерации от 23.09.1992 №3517-1 (далее – Закон) с учетом изменений и дополнений, внесённых Федеральным законом № 22 – ФЗ от 07.02.2003 (далее – Федеральный закон) было подано возражение, мотивированное несоответствием охраняемого изобретения условию патентоспособности "изобретательский уровень".

Данное мнение подтверждено следующими материалами:

- Патент ЕР № 0124495, опубл. 07.11.1984 (далее - [1]);
- Патент DE № 4035455, опубл. 14.05.1992 (далее - [2]);
- Патент US № 5075323 , опубл. 24.12.1991 (далее - [3]);
- Заявка WO № 94/27988, опубл. 08.12.1994 (далее - [4]);
- Патент ЕР № 0005129, опубл. 29.04.1981 (далее - [5]);
- Патент SE № 9301830, опубл. 27.05.1993 (далее - [6]);
- Erlandsson, J. Chromatography, Vol.532,pp305-319 (1990) (далее - [7]);
- Clinical Study A Clinical Study B, опубл. 23.04. 1999 (далее - [8]).

В возражении отмечено, что в описании патента [5] описано соединение 5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил]-1Н-бензимидазол, имеющее, по мнению лица, подавшего возражение, международное непатентованное название "омепразол". Из этого же источника [5], по его мнению, также известны и терапевтически приемлемые соли со щелочными металлами упомянутого соединения, при

этом, лицо, подавшее возражение считает, что омепразол и его соли со щелочными металлами раскрыты в источнике [5] как эффективные ингибиторы секреции желудочной кислоты, полезные в качестве противоязвенных агентов.

Кроме того, по мнению лица, подавшего возражение, омепразол, а также его фармацевтически приемлемые соли, особенно соли щелочных металлов, известны из патентов [1] - [3].

В возражении указано, что омепразол представляет собой сульфоксид, имеет ассиметричный атом серы и существует в виде двух оптических изомеров (энантиомеров). При этом лицо, подавшее возражение, отмечает, что широко известно, что оптически активные лекарства, часто имеют лучшие фармакологические характеристики в форме одного из энантиомеров по сравнению с другим энантиомером.

Вместе с тем, из источника [7], по мнению лица, подавшего возражение, известно получение (+)-энантиомера и (-)-энантиомера с помощью жидкостной хроматографии в лабораторном масштабе.

Лицо, подавшее возражение, считает, что в патентах [1] и [2] описаны солевые формы омепразола, и из этих документов известно, что они имеют свойство ингибировать секрецию желудочной кислоты. Следовательно, они являются объектами того же назначения, что и оспариваемое изобретение, но, поскольку, оптически чистые энантиомеры омепразола раскрыты только в патенте [2], то данный патент, по его мнению, является наиболее близким аналогом оспариваемого изобретения.

Лицо, подавшее возражение, признает, что и в патенте [2] соли (-)-энантиомера омепразола не описаны как специально полученные, однако, по его мнению, данный источник направляет специалиста на подбор подходящего катиона.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что в качестве технического результата в оспариваемом патенте указано получение соединений с улучшенными фармакокинетическими свойствами, которые будут давать улучшенную терапевтическую характеристику, такую как пониженная степень внутрииндивидуальной изменчивости.

При этом, в возражении отмечено, что отличием изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента является солевая форма с рядом металлов :  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$ , однако, по мнению лица, подавшего возражение, данный признак известен из патента [1], а именно, из данного патента известно предложение целесообразности получения активного вещества, в том числе омепразола, в форме солей с ионами металлов, и раскрыт способ получения солевой формы омепразола простой реакцией омепразола в несолевой форме с основанием, способным к высвобождению катиона ( $\text{A}^{n+1}$ ) с образованием соли, где  $\text{A}^{n+1}$  представляет собой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$ . При этом, по мнению лица, подавшего возражение, оптически чистые энантиомеры имеют ту же формулу и их получение известно из ближайшего аналога [2].

Кроме того, в возражении отмечено, что в формуле изобретения содержится признак "оптически чистые", однако, по мнению лица, подавшего возражение, данный признак является неидентифицируемым, поскольку не раскрыт в материалах заявки, следовательно, он не учитывается при проверке патентоспособности изобретения.

В отношении известности влияния отличительных признаков на технический результат в возражении указано, что в материалах оспариваемого патента не подтверждено влияние перевода (-)-энантиомера омепразола в солевую форму на достижение указанного технического результата, следовательно, по мнению лица, подавшего возражение подтверждения известности влияния на технический результат не требуется.

На основании данных доводов лицо, подавшее возражение, делает вывод о несоответствии изобретения по пункту 1 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень".

В отношении изобретений по зависимым пунктам 2-4 формулы оспариваемого патента в возражении отмечено, что изобретения по данным пунктам относятся к отдельным солям, заявленным в независимом пункте 1, и, поскольку пункт 1 формулы не соответствует условию охраноспособности "изобретательский уровень", то и изобретения по зависимым пунктам 2-4 также не соответствуют условию охраноспособности "изобретательский уровень".

В отношении независимого пункта 11 формулы оспариваемого патента в возражении указано, что поскольку омепразол из уровня техники [1] и [2] был известен как средство, обладающее активностью ингибировать секрецию желудочной кислоты как в виде рацемата, так и в виде энантиомеров, а соли омепразола по пунктам 1-4 формулы оспариваемого патента являются не имеющей изобретательского уровня альтернативой (-)-энантиомера. Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, изобретение по независимому пункту 11 основано на создании средства, состоящего из известных частей, выбор которых и связь между которыми осуществлены на основании известных правил, рекомендаций и достигаемый при этом технический результат обусловлен только известными свойствами частей этого средства и связей между ними, и, соответственно, не имеет изобретательского уровня.

В возражении также указано на несоответствие изобретательскому уровню зависимых пунктов 12-14 формулы оспариваемого патента со ссылкой на патенты [1] и [2].

На основании вышеприведенных доводов лицо, подавшее возражение делает вывод о несоответствии оспариваемого патента условию

охраноспособности "изобретательский уровень" и просит признать оспариваемый патент недействительным полностью

Патентообладатель, в установленном порядке ознакомленный с материалами возражения, в своем отзыве по мотивам возражения, представленном в корреспонденции, поступившей 14.05.2008 отметил следующее.

Патентообладатель обращает внимание на то, что в возражении указано на несоответствие изобретательскому уровню совокупности признаков, представленных в пунктах 1-4 и 11-14 формулы оспариваемого патента.

Доводы патентообладателя в отношении соответствия условию патентоспособности изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента сводятся к следующему:

- в патente [2], по его мнению, нет никаких данных, подтверждающих стереоспецифическую конфигурацию (-)-энантиомера омепразола, а также данных о его свойствах, а это соединение только названо в группе соединений в зависимом пункте 2 формулы, следовательно, по мнению патентообладателя, оно не раскрыто в упомянутом источнике, поскольку индивидуальное химическое соединение признается известным из уровня техники только в том случае, если оно описано в противопоставленном источнике информации как полученное и/или исследованное в отношении его структуры, свойств и/или назначения;

- патентообладатель обращает внимание на то, что признак  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соли (-)-энантиомера омепразола не присущ объекту по патенту [1], поскольку соединения, получение которых раскрыто в патенте [1] представляют собой рацемические соединения (определенные рацемические соли омепразола), а соединения в оспариваемом патенте охарактеризованы как оптически чистые соли (-)-энантиомера омепразола,

при этом, рацемические соединения и оптически чистые энантиомеры представляют собой, по его мнению, совершенно различные субстанции;

- патентообладатель отмечает, что в противопоставленном патенте [1] решается задача получения солей омепразола, которые превосходят последний по показателям стабильности при хранении в условиях ускоренного старения, т.е. в данном случае речь идет о химическом разложении продукта, а в оспариваемом патенте оценивается хиральная, оптическая стабильность солей энантиомеров омепразола, поскольку первоначально ожидалось, что известный процесс депротонизации на углеродном атоме между пиридиновым циклом и хиральным атомом серы вызовет рацемизацию в щелочных условиях, что является серьезным препятствием для использования оптически активных солей омепразола при приготовлении лекарственных средств; по мнению патентообладателя, авторы оспариваемого изобретения неожиданно обнаружили, что оба энантиомера омепразола проявляют высокую стабильность к рацемизации в водных буферных растворах при значении pH 8; 9,3; 10; 11,2;

- по мнению патентообладателя, наиболее близким аналогом оспариваемого патента является патент [1], где описаны щелочные соли рацемического омепразола и их применение в качестве противоязвенных средств, при этом, в описании оспариваемого патента на фиг. 1 и 2 приведены сравнительные данные для (-)-энантиомера омепразола, (+)-энантиомера и рацемического омепразола, введенных в организм в форме натриевых солей, которые, по его мнению, являются убедительным доказательством проявления неожиданных свойств заявленных соединений по сравнению с наиболее близким по структуре соединением – рацемическим омепразолом.

Кроме того, в отзыве патентообладателя проанализированы противопоставленные лицом, подавшим возражение, источники [5], [2], [3],

[7]. Патентообладатель считает, что в источниках [5], [2], [3] отсутствуют сведения о разделении энантиомеров и их свойствах, а из источника [7] известно частичное разделение энантиомеров омепразола на аналитическом уровне и изучение влияния этих оптически чистых соединений на желудочно-кислотную секрецию, однако, по его мнению, известный метод не обеспечивает получение оптически активных соединений с достаточной степенью чистоты. По мнению патентообладателя, выявленные в оспариваемом патенте преимущества  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солей (-)-энантиомера омепразола по сравнению с рацемическим омепразолом и с (+)-энантиомером омепразола следует квалифицировать как новое и неожиданное свойство оспариваемых соединений, поскольку, межиндивидуальная изменчивость в предшествующем уровне ни для рацемического омепразола, ни его энантиомеров вообще не оценивалась. Кроме того, патентообладатель со ссылкой на Lindberg et al., "Omeprazole: The First Proton Pump Inhibitor", Medicinal Research Reviews, , Vol.10, No. 1, pp.1-54, 1990 [9] указывает, что на дату приоритета оспариваемого патента было установлено, что сам по себе омепразол вообще не является фармакологически активным соединением, а представляет собой пролекарство, которое высвобождает активную субстанцию в результате структурной перегруппировки, т.е. фармакологически активный сульфенамид, причем, до даты приоритета оспариваемого патента считалось, что рацемическое соединение и два энантиомера превращаются в один и тот же метаболит (активное вещество), и, соответственно, специалист в данной области не мог ожидать каких-либо преимуществ в отношении фармакологической активности любого из двух энантиомеров омепразола.

В отношении неоднозначного понимания признака "оптически чистый" патентообладатель указывает, что данное понятие подробно раскрыто в описании оспариваемого патента (с. 3, правая колонка, стр. 37-

56), а также представленные в описании примеры, по его мнению, иллюстрируют получение (-)-энантиомеров омепразола в форме  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  солей с оптической чистотой 99,8%.

На основании вышеуказанных доводов патентообладатель делает вывод о соответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень".

В отношении соответствия независимого пункта 11 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень" в отзыве патентообладателя отмечено следующее.

По мнению патентообладателя, из предшествующего уровня техники известно применение фармацевтических композиций, содержащих соли омепразола в виде рацемата [1] для лечения воспалительных желудочно-кишечных заболеваний, а предложенная фармацевтическая композиция отличается от известных тем, что содержит в качестве активного ингредиента новые соединения – оптически чистые  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соли (-)-энантиомера омепразола, при этом, использование в составе фармацевтической композиции упомянутых соединений обеспечивает неожиданный терапевтический эффект, который выражается в пониженной степени межиндивидуальной изменчивости активного ингредиента по сравнению с рацемической смесью и индивидуальным (+)-энантиомером омепразола.

Поскольку из предшествующего уровня, по мнению патентообладателя, не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с отличительными признаками предложенного решения, он делает вывод о соответствии изобретения по независимому пункту 11 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень".

Патентообладатель в отзыве представил анализ указанных в возражении зависимых пунктов 2-4 и 11-14.

В отношении независимых пунктов 5 и 15, патентообладатель отметил, что, поскольку в возражении отсутствуют какие-либо доводы, касающиеся данных пунктов, то изобретения, охарактеризованные в данных пунктах формулы оспариваемого патента также являются соответствующими условию охраноспособности "изобретательский уровень".

Патентообладатель в подтверждение своих доводов представил следующие источники источники:

- Brandstrom A. et al., Chemical Reactions of Omeprazole and Omeprazole Analogues, III, Protolytic behaviour of Compounds in the Omeprazole system, acta Chemica Scandinavica, 43 , (1989) , pp. 569-576 [10];
- Jacobus J. et al., Racemization and Cleavage of Sulfoxides by Methylolithium , Journal of American Chemical Society /89:20/ September 228,1967, pp. 5228-5233 (далее - [11]);
- John G. Tillett, Nucleophilic Substitution at Tricoordinate Sulfur, Chemical Reviews, 1976, Vol. 76, No 6, pp. 747-772 (далее - [12]);
- Paul N. Maton, M.D. OMeprazole, Drug Therapy-Maton, Vol. 324, No. 14, pp. 965-975 (далее - [13]).

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения возражения, Палата по патентным спорам находит доводы, изложенные в возражении, неубедительными.

С учетом даты подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для проверки охраноспособности запатентованного изобретения включает упомянутый выше Закон, Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные Роспатентом 20.09.1993 и зарегистрированные в

Министерстве юстиции Российской Федерации 05.11.1993 № 386 (далее – Правила ИЗ) и Правила ППС.

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

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.

Согласно подпункту (1) пункта 19.5.3 Правил ИЗ 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.

В соответствии с подпунктом (2) пункта 19.5.3 изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в том случае, когда 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.

Проверка соблюдения указанных условий включает:

- определение наиболее близкого аналога;
- выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения.

В соответствии с подпунктом (3) пункта 19.5.3. Правил ИЗ не

признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности на создании средства, состоящего из известных частей, выбор которых и связь между которыми осуществлены на основании известных правил, рекомендаций и достигаемый при этом технический результат обусловлен только известными свойствами частей этого средства и связей между ними.

Согласно подпункта (3) пункта 3.2.4.5. Правил ИЗ для изобретения, относящегося к новому индивидуальному химическому соединению с установленной структурой, приводится структурная формула, доказанная известными методами, физико-химические константы и описывается способ, которым новое соединение впервые получено. Подтверждается возможность использования этого соединения по определенному назначению, а для биологически активного соединения приводятся показатели количественных характеристик активности и токсичности, а в случае необходимости - избирательности действия и другие показатели.

В соответствии с подпунктом (6) пункта 19.5.3. Правил ИЗ известность влияния отличительных признаков заявленного изобретения на технический результат может быть подтверждена как одним, так и несколькими источниками информации. Допускается привлечение аргументов, основанных на общеизвестных в конкретной области техники знаниях, без указания каких-либо источников информации, однако, это не освобождает от обязанности указать такие источники при дальнейшем рассмотрении заявки, если на этом будет настаивать заявитель.

Согласно подпункта (7) пункта 19.5.3. Правил ИЗ если из уровня техники выявлены решения, которым присущи признаки, совпадающие с отличительными признаками изобретения, то подтверждения известности их влияния на технический результат не требуется, если в отношении таких признаков он не определен.

В соответствии с пунктом 22.3 Правил ИЗ 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, является:

- для опубликованных описаний к охранным документам - указанная на них дата опубликования;
- для отечественных печатных изданий и печатных изданий СССР - указанная на них дата подписания в печать;
- для отечественных печатных изданий и печатных изданий СССР, на которых не указана дата подписания в печать, а также для иных печатных изданий - дата выпуска их в свет, а при отсутствии возможности ее установления - последний день месяца или 31 декабря указанного в издании года, если время выпуска в свет определяется соответственно лишь месяцем или годом.

Существо изобретения выражено в представленной выше формуле изобретения.

Из описания к патенту [1] известны соли омепразола (5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимида-зола) с металлами или аммониевыми группами и способ их получения, фармацевтические композиции, содержащие указанные соли и их применение в медицине. Соли омепразола обладают, согласно [1], лучшей стабильностью и удобством в обращении. Документ [2] относится к способу разделения хиральных пиридилметилсульфинил-1Н-бензимидазолов на энантиомеры, применяемые в фармацевтической промышленности для изготовления медикаментов для лечения желудочно-кишечных заболеваний.

Документ [3] раскрывает производные гетероцикликалкилсульфинилбензимидазола формулы (I), включая омепразол, и его фармацевтически приемлемые соли (особенно натриевые и калиевые соли), предназначенные для лечения глаукомы. Документ [5] описывает 5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазол и его терапевтически приемлемые соли с щелочными металлами, в качестве эффективных ингибиторов секреции желудочной кислоты, и полезных противоязвенных агентов. Документ [7] относится к получению (+)-энантиомера и (-)-энантиомера омепразола с помощью жидкостной хроматографии.

Документ [8] не был принят во внимание, поскольку он не является источником информации предшествующего уровня техники.

Исходя из предшествующего уровня техники, наиболее близким источником информации является документ [1]. Однако в указанном источнике информации отсутствуют сведения об энантиомерах омепразола в солевой форме, а также проявляемых ими свойствах. Кроме того, техническая задача, решаемая данным документом, заключается в получении новых форм омепразола, которые имеют улучшенную химическую стабильность при хранении (т.е. устойчивость соединений к образованию различных примесей при длительном хранении).

Техническая задача, решаемая оспариваемым патентом, заключается в получении соединений с улучшенными фармакокинетическими и метаболическими свойствами, которые обеспечат улучшенную терапевтическую характеристику, такую как пониженная степень межиндивидуальной изменчивости. Решение поставленной задачи возможно за счет индивидуальных соединений, представляющих собой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^+$  соли (-)-энантиомера омепразола.

Оптически чистые соли омепразола являются стабильными по отношению к рацемизации при хранении (причем как в нейтральной среде, так и в щелочной среде). То есть, стереохимическая стабильность в растворе солей (-)-энантиомера омепразола позволяет избежать рацемизации после введения лекарственного средства и является важной гарантией сохранения стереохимии, а, следовательно, и свойств (-)-энантиомера омепразола в условиях организма. Кроме того, сравнительный анализ клинических испытаний фармакокинетики натриевой соли (-)-омепразола, натриевой соли (+)-омепразола и натриевой соли рацемического омепразола показал, что площадь под кривой зависимости концентрация в плазме-время (AUC) для (-)-омепразола примерно в 3 раза выше у медленных метаболизаторов по сравнению с быстрыми метаболизаторами. Тогда как для (+)-энантиомера омепразола различие в AUC между медленными и быстрыми метаболизаторами является 30-кратным. Рацемический омепразол, представляющий собой смесь двух энантиомеров, проявляет примерно 10-кратное различие в AUC между медленными и быстрыми метаболизаторами. Следовательно, натриевая соль (-)-энантиомера омепразола обладает существенно более низкой межиндивидуальной изменчивостью, чем натриевая соль (+)-энантиомера омепразола и натриевая соль рацемического омепразола. Магниевая соль (-)-энантиомера омепразола также проявляет меньшую межиндивидуальную изменчивость, чем рацемический омепразол. Экспериментальные данные по межиндивидуальной изменчивости для натриевых и магниевых солей (-)-энантиомера омепразола, подтверждают тот же самый эффект для всех заявленных солей (литиевой, калиевой и кальциевой). Минимальные значения в различии AUC между медленными и быстрыми метаболизаторами, свидетельствуют о минимальных аномальных реакциях на введении стандартных доз препарата у разных индивидуумов и существенном повышении эффективности лечения. В предшествующем

уровне техники, в частности в документе [1], межиндивидуальная изменчивость не оценивалась даже для рацемического омепразола, следовательно,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^+$  соли (-)-энантиомера омепразола по сравнению с рацемическим омепразолом проявили новые и неожиданные свойства.

Таким образом, приведенный в возражении вывод о несоответствии оспариваемого изобретения по п.п.1-4, 12 условию охраноспособности "изобретательский уровень" нельзя признать обоснованным.

Изобретение по пункту 11 представляет собой фармацевтическую композицию, включающую в качестве активного ингредиента оптически чистые  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^+$  соли (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола, обладающие, как уже было отмечено, неожиданными свойствами. Очевидно, что данная фармацевтическая композиция будет более предпочтительной, учитывая свойства активного ингредиента, поскольку использование в составе фармацевтической композиции указанных соединений обеспечивает неожиданный терапевтический эффект, выраженный в пониженной степени межиндивидуальной изменчивости активного ингредиента по сравнению с рацемической смесью и индивидуальным (+)-энантиомером омепразола. Таким образом, невозможно признать доводы лица, подавшего возражение относительно несоответствия изобретения по пункту 11 условию охраноспособности «изобретательский уровень» убедительными.

Поскольку соединение по пунктам 1-4 формулы изобретения оспариваемого патента следует признать соответствующими условию охраноспособности «изобретательский уровень», то в отношении их использования, по пунктам 13-14 формулы изобретения, для приготовления фармацевтической композиции, предназначеннной для ингибиования желудочной кислотной секреции и для лечения желудочно-кишечных

воспалительных заболеваний, доводы лица, подавшего возражения о несоответствии данного изобретения условию охраноспособности «изобретательский уровень» также нельзя признать убедительными.

Поскольку анализ изобретений по п.п.5-10 и 15-17 формулы изобретения в возражении не приведен, то изобретения по указанным пунктам формулы также следует признать соответствующими условию охранолспособности "изобретательский уровень".

Учитывая изложенное выше, Палата по патентным спорам решила:

**отказать в удовлетворении возражения от 30.11.2007, и патент Российской Федерации на изобретение №2137766 оставить в силе.**