

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

коллегии по результатам рассмотрения

возражения **заявления**

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 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 компании «СИГМА-ТАУ ИНДУСТРИЕ ФАРМАЧЕУТИКЕ РЬЮНИТЕ С.П.А.», Италия (далее – заявитель), поступившее 30.07.2015, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее – Роспатент) от 21.01.2015 об отказе в выдаче патента на изобретение по заявке № 2012120388/15, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «Фармацевтические композиции, включающие производное камптотецина», совокупность признаков которого изложена в формуле, представленной в корреспонденции, поступившей 24.11.2014, в следующей редакции:

«1. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция, включающая 7-трет-бутоксиинометилкамптотетин, причем самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии, включающий носитель, включающий липофильный компонент, выбранный из группы, состоящей из моноглицеридов и диглицеридов C_8-C_{10} жирной кислоты, рафинированного

трансэтерифицированного глицерином кукурузного масла, триэтилцитрата и касторового масла, поверхностно-активное вещество, выбранное из группы, состоящей из полиэтиленгликоль-гидрированного касторового масла и витамина Е TPGS и гидрофильный компонент, выбранный из группы, состоящей из пропиленгликоля, ПЭГ 400 и этиллактата.

2. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция по п.1, дополнительно включающая соразтворитель, состоящий из этанола.

3. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция по п.1, дополнительно включающая одну или более добавок, выбранную из групп антиоксидантов, состоящих из аскорбилпальмитата, бутилгидроксианизола, бутилгидрокситолоуола и лимонной кислоты.

4. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция по п.3, в которой антиоксидантом является аскорбилпальмитат.

5. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция по п.1, которая пригодна для перорального введения, причем фармацевтическая композиция представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии.

6. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция по п.1, включающая от примерно 0,05 до примерно 20 мас.% 7-трет-бутоксиминометилкамптотецина, от примерно 5 до примерно 85 мас.% липофильного компонента, от примерно 5 до примерно 90 мас.% поверхностно-активного вещества и от примерно 5 до примерно 60 мас.% гидрофильного компонента, где массовые количества указаны в перечете на всю композицию.

7. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция по п.6, дополнительно включающая максимум 20% этанола в качестве соразтворителя.

8. Композиция по любому из предшествующих пунктов 1-7 в форме раствора для перорального введения.

9. Способ лечения субъекта, страдающего от заболевания, которое можно лечить 7-трет-бутоксииминометилкамптотецином, включающий введение субъекту, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного количества самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции по любому из предшествующих пунктов.

10. Способ получения самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции по п.1, в котором самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии, содержащей 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин в качестве активного средства, включающий тщательное перемешивание активного средства и носителя, включающего (1) липофильный компонент, (2) поверхностно-активное вещество, (3) гидрофильный компонент, и, необязательно, (4) этанол в качестве соразтворителя».

Данная формула была принята к рассмотрению при экспертизе заявки по существу.

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение от 21.01.2015 об отказе в выдаче патента на изобретение.

Данное решение мотивировано тем, что заявленная группа изобретений не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В возражении указаны следующие источники информации:

- патентный документ RU № 2143919 (далее – [1]);
- патентный документ US № 6242457 (далее – [2]);
- статья Cortesi R., et ai., Formulation study for the antitumor drug camptothecin: liposomes, micellar solutions and a microemulsion. International Journal of Pharmaceutics, Volume 159,1997, p. 95-103 (далее – [3]);
- публикация международной заявки WO № 19956727 (далее – [4]);
- публикация международной заявки WO № 200048571 (далее – [5]);
- патентный документ EP № 1250125 (далее – [6]).

Суть приведенных в решении об отказе доводов сводится к тому, что заявленная фармацевтическая композиция представляет собой известный из патентного документа [1] преконцентрат микроэмульсии, являющийся самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композицией, в которой одно активное вещество «циклоспорин» заменено на другое известное из патентного документа [2] активное вещество «7-трет-бутоксииминометилкамптотецин».

Заявленное в качестве технического результата преодоление плохой растворимости активного ингредиента и улучшение характеристик биологической доступности композиции, являющейся микроэмульсией, обусловлено самой формой такой композиции, что также известно из патентного документа [1].

В возражении, поданном в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса, заявитель отметил следующее.

По мнению заявителя, известная из патентного документа [1] композиция не может рассматриваться в качестве ближайшего аналога заявленного решения, поскольку она «не является средством того же назначения». В известной композиции используется другое активное вещество «циклоспорин», то есть «активные соединения не совпадают».

Заявитель отмечает, что из источников [1]-[6] не известны комбинации конкретного активного соединения и носителя, включающего «определенные компоненты, в том числе, липофильный компонент, поверхностно-активное вещество и гидрофильный компонент».

В возражении заявитель представил пример композиции и экспериментальные данные, Эксперимент был проведен для выявления удовлетворительной лекарственной формы и получения результатов исследований фармакокинетики при использовании композиции на собаках. По мнению заявителя, эти данные демонстрируют высокие уровни активного вещества в плазме.

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

С учетом даты подачи заявки (17.05.2012), правовая база для оценки патентоспособности заявленной группы изобретений включает 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, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 29 октября 2008 № 327, зарегистрированного в Минюсте РФ 20 февраля 2009, рег. № 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 2 статьи 1350 Кодекса, изобретение имеет изобретательский уровень, если для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники. Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 10.7.4.2 Регламента ИЗ в качестве аналога изобретения указывается средство того же назначения, известное из сведений, ставших общедоступными до даты приоритета изобретения. В качестве наиболее близкого к изобретению аналога указывается тот, которому присуща совокупность признаков, наиболее близкая к совокупности существенных признаков изобретения.

В соответствии с подпунктом 1 пункта 10.8 Регламента ИЗ формула изобретения предназначена для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ, изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и/или общих знаний специалиста.

Согласно подпункту 7 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ в случае наличия в формуле изобретения признаков, в отношении которых заявителем не определен технический результат, или в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается, подтверждения известности влияния таких отличительных признаков на технический результат не требуется.

Согласно пункту 4.9 Правил ППС при рассмотрении возражения коллегия вправе предложить лицу, подавшему заявку на выдачу патента на изобретение, внести изменения в формулу изобретения, если эти изменения устраняют причины, послужившие единственным основанием для вывода о несоответствии рассматриваемого объекта условиям патентоспособности.

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

Сущность заявленной группы изобретений выражена в приведенной выше формуле.

Анализ доводов, содержащихся в решении Роспатента и доводов возражения, касающихся оценки соответствия заявленной группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

Заявленная группа изобретений охарактеризована представленной выше формулой, содержащей три объекта: «Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция» (независимый пункт 1, зависимые пункты 2-8 формулы); «Способ лечения субъекта» (независимый пункт 9 формулы); «Способ получения самопроизвольно

диспергирующейся фармацевтической композиции» (независимый пункт 10 формулы).

При этом каждое из изобретений по независимым пунктам 9, 10 формулы содержит признаки композиции, охарактеризованной в независимом пункте 1 формулы.

Согласно сведениям, содержащимся на стр. 3 описания изобретения, понятие «самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция» означает систему, которая при разбавлении водной средой может образовывать микроэмульсии и представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии.

Из патентного документа [1] известна фармацевтическая композиция в форме предварительного концентрата микроэмульсии, которая является самопроизвольно диспергирующейся композицией.

Известная из патентного документа [1] композиция содержит носитель, состоящий из гидрофильной фазы, липофильной фазы и поверхностно-активного вещества (ПАВ).

Носитель включает в качестве гидрофильной фазы 1,2-пропиленгликоль, в качестве липофильной фазы – рафинированный продукт трансэтерификации кукурузного масла глицерином, в качестве поверхностно-активного вещества – продукт взаимодействия гидрогенизированного касторового масла и окиси этилена.

Известный из патентного документа [1] носитель может также включать сокомпонент гидрофильной фазы (этанол) и антиоксидант (аскорбилпальмитат).

Известные из патентного документа [1] композиции выполнены в виде разовой дозированной формы, вводимой перорально, например, в виде желатиновой капсулы или водного раствора. Они используются для лечения пролиферативных заболеваний, обеспечивая хорошую биодоступность активного вещества.

Способ получения самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции, содержащей указанные выше признаки, также раскрыт в патентном документе [1].

Известный способ заключается в смешивании активного вещества циклоспорина с носителем. Причем в качестве носителя также используются гидрофильная фаза, липофильная фаза и поверхностно-активное вещество.

При этом нельзя согласиться с мнением заявителя о том, что известная из патентного документа [1] композиция не может рассматриваться в качестве ближайшего аналога, поскольку она является средством того же назначения («самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция»), что и заявленная композиция (см. пункт 10.7.4.2 Регламента ИЗ).

Таким образом, ближайшим аналогом заявленной группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 9, 10 формулы, является известная из патентного документа [1] самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция, которая пригодна для лечения субъекта и которая получена путем смешивания активного вещества с указанными выше компонентами носителя.

Отличием заявленной группы изобретений является использование в композиции в качестве активного компонента производное камптотецина – «7-трет-бутоксииминометилкамптотецин».

Согласно описанию изобретения технический результат от реализации заявленной группы изобретений заключается в увеличении биологической доступности композиции, содержащей производное камптотецина – «7-трет-бутоксииминометилкамптотецин».

Из описания заявки следует, что использование производных камптотецина в форме предварительно приготовленного концентрата микроэмульсии (самопроизвольно диспергирующейся композиции) обеспечивает повышение биологической доступности.

Однако, материалы заявки содержат только примеры составления фармацевтических композиций.

В материалах заявки отсутствуют какие либо сравнительные данные, свидетельствующие о более высокой биодоступности 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин в заявленной композиции. Также не показано, за счет чего может обеспечиваться более хорошая биодоступность.

При этом из патентного документа [2] известны композиции, содержащие производные камптотецина, в том числе 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин, пригодные для лечения субъектов, нуждающихся в этом (см. п.п.2, 10-12 формулы, кол. 11, стр. 53; кол. 12, стр. 4; пример 2).

Из статьи [3] известны микроэмульсии камптотецина, являющиеся оптимальной формой для данного активного вещества, и по сравнению с обычными препаратами обладают улучшенной эффективностью и биодоступностью (см. реферат).

Кроме того, прием введения труднорастворимых в воде активных веществ в виде спонтанно диспергирующейся фармацевтической композиции для повышения их биологической биодоступности, известен из публикации [4], в которой раскрываются самоэмульгирующиеся преконцентраты микроэмульсий, различные терапевтические средства, липофильные компоненты, поверхностно-активные вещества для использования в таких системах, и описаны принципы выбора качественного и количественного соотношений компонентов носителя.

В публикации [5] раскрыт также способ получения композиций путем смешивания гидрофильного компонента, поверхностно-активного вещества, липофильного компонента и активного вещества (стр. 1, строки 23-26).

Из патентного документа [6] известно использование моноглицеридов и диглицеридов C_8 - C_{10} жирных кислот в качестве липофильного компонента самоэмульгирующейся композиции, включающей липофильный компонент,

поверхностно-активное вещество и стабилизирующий агент (формула, пар. 0007, 0010, 0012, 0029).

Таким образом, в решении Роспатента об отказе в выдаче патента приведены доводы, позволяющие сделать вывод о несоответствии группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 9, 10 приведенной выше формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В качестве примера лучшей лекарственной формы заявитель в возражении представил композицию, включающую, помимо активного ингредиента 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин («гематекан»), витамин Е ТФГС в количестве 36%, являющийся поверхностно-активным веществом и входящим в состав носителя концентрата микроэмульсии, каприол 90 в количестве 18%, являющийся липофильным компонентом и этиловый спирт в количестве 10%, являющийся соразтворителем и необязательным компонентом. Представленная в качестве примера композиция охарактеризована размером капель 29 нм с параметром полидисперсности 0,101.

Композиция, которую приводит заявитель в возражении в качестве примера лучшей лекарственной формы, содержит каприол 90, который представляет собой пропиленгликолевый моноэфир каприловой кислоты. Данное соединение не входит в объём притязаний по формуле (см. выше), в отношении которой выносилось решение об отказе в выдаче патента.

В связи с этим, доводы заявителя, связанные с каприолом 90, не могут быть рассмотрены в рамках приведенной выше формулы, по которой выносилось решение об отказе в выдаче патента.

Таким образом, представленные в возражении данные не могут служить подтверждением улучшенной биодоставки в организм активного вещества 7-трет-бутоксииминометилкамптотецина.

На заседании коллегии (17.05.2016) заявителю было предложено в соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС внести изменения в формулу

изобретения, с учетом тех доводов, которые были представлены в решении Роспатента.

Заявитель воспользовался предоставленным ему правом и представил уточненную формулу, охарактеризовав композицию по независимому пункту 1 формулы конкретными ингредиентами носителя.

Так, в качестве липофильного компонента указан пропиленгликолевый моноэфир каприловой кислоты, в качестве поверхностно-активного вещества – витамин Е TPGS, в качестве гидрофильного компонента – ПЭГ 400, в качестве соразтворителя – этанол.

Кроме того, объекты по независимым пунктам 1, 9, 10 уточненной формулы охарактеризованы включенными в композицию количественными показателями для каждого компонента самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции.

Коллегия приняла к рассмотрению данную формулу (пункт 4.9 Правил). В соответствии с пунктом 5.1 Правил ППС материалы заявки были направлены для проведения дополнительного информационного поиска.

По результатам проведенного поиска был представлен 26.07.2016 отчет и заключение экспертизы, согласно которым группа изобретений, охарактеризованных в уточненной заявителем формуле, удовлетворяет всем условиям патентоспособности, предусмотренным пунктом 1 статьи 1350 Кодекса.

Таким образом, каких-либо обстоятельств, препятствующих признанию заявленной группы изобретений патентоспособной в объеме уточненной формулы, не выявлено.

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

удовлетворить возражение, поступившее 30.07.2015, отменить решение Роспатента от 21.01.2015 и выдать патент Российской Федерации на изобретение с уточненной заявителем формулой.

(21) 2012120388/15

(51)МПК

A61 K 31/4745(2006.01)

A61 K 9/107 (2006.01)

A61 K 9/48 (2006.01)

A61 J 3/00 (2006.01)

A61 P 35/00 (2006.01)

(57)

1. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция, представляющая собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии, включающая от примерно 0,05 до примерно 20 мас.% 7-трет-бутоксииминометилкамптотецина, и носитель, включающий от примерно 5 до примерно 60 мас.% липофильного компонента, представляющего собой пропиленгликолевый моноэфир каприловой кислоты; от примерно 5 до примерно 60 мас.% поверхностно-активного вещества, представляющего собой ПЭГ 400; и от примерно 5 до примерно 20% этанола в качестве соразтворителя, где массовые количества указаны в пересчете на всю композицию.

2. Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция по п.1, которая пригодна для перорального введения.

3. Композиция по п.1 или п. 2 в форме раствора для перорального введения.

4. Способ лечения субъекта, страдающего от заболевания, которое можно лечить 7-трет-бутоксииминометилкамптотецином, включающий введение субъекту, нуждающемуся в таком лечении, терапевтически эффективного

количества самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции по любому из предшествующих пунктов.

5. Способ получения самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции по п.1, в котором самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии, содержащей 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин в качестве активного средства, включающий тщательное перемешивание активного средства и носителя, включающего (1) липофильный компонент, (2) поверхностно-активное вещество, (3) гидрофильный компонент, и (4) этанол в качестве соразтворителя.

(56) RU 2143919 C1, 10.01.2000;

US 6242457 A1, 05.06.2001;

WO 00/48571 A1, 24.08.2000;

EP 1250125 B1, 03.12.2003;

Cortesi R., et al., Formulation study for the antitumor drug camptothecin: liposomes, micellar solutions and a microemulsion. *International Journal of Pharmaceutics*, Volume 159, 1997, p. 95-103.

Примечание: при публикации сведений о выдаче патента будет использовано описание в редакции заявителя.