

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 (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, регистрационный № 4520, с изменениями от 11.12.2003 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение ЗЕНТИВА А.С., Чешская Республика (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее в палату по патентным спорам 20.10.2008 против выдачи патента Российской Федерации № 2137766 на группу изобретений "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, 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, изменение наименования которой на Астра Зенека АБ (SE) было зарегистрировано 10.03.2008, и действует со следующей формулой изобретения:

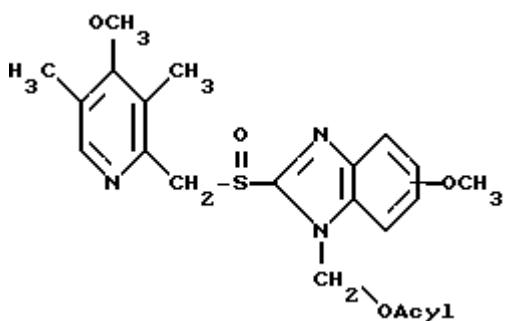
" 1. Оптически чистые  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соли (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола.

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 пунктом 2 статьи 1398 Кодекса в палату по патентным спорам поступило возражение, мотивированное несоответствием запатентованного изобретения условиям охраноспособности "новизна" и "изобретательский уровень".

Для подтверждения данного мнения представлены следующие источники информации и материалы:

- Копия патента DE № 4035455, опубл. 14.05.1992 и его перевод на русский язык (далее - [1]);
- Копия статьи Erlandsson, J. Chromatography, 1990, Vol.532,pp 305-319 и перевод релевантных частей на русский язык (далее - [2]);
- Копия патента ЕР № 0124495, опубл. 07.11.1984 и перевод релевантных частей на русский язык (далее - [3]);
- Копия решения Т 0401/04 Европейской палаты жалоб с. 9 – 15 и перевод релевантных частей на русский язык (далее - [4]);
- Копия заявки WO 94/27988, опубл. 08.12.1994 и ее перевод на русский язык (далее - [5]).

В возражении отмечено, что вещество с химическим наименованием 5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил]-1Н-бензимидазол имеет международное непатентованное название (INN) "омепразол", а вещество с химическим наименованием 5-метокси-2-[(S)[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил]-1Н-бензимидазол имеет международное непатентованное название (INN) "эзомепразол".

По мнению лица, подавшего возражение, термины "(-)-омепразол", "(-)-энантиомер омепразола", "(S)-омепразол" и "эзомепразол" являются синонимами и обозначают одно и тоже вещество. Это же, по его мнению, относится и к терминам "(+)-омепразол", "(+)-энантиомер омепразола", "(R)-омепразол".

В отношении несоответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "новизна" в возражении отмечено следующее.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что изобретение по патенту [1] относится к лекарственным средствам, представляющим собой пиридинилметилсульфинил – 1Н- бензимидазолы, к числу которых относится также омепразол. Из данного источника известно, что упомянутые лекарства представляют собой рацематы, и в примере 5, содержащемся в описании изобретения по патенту [1], рацемическую смесь Na соли омепразола превращают в диастеомерную смесь его фенхилоксимерного производного, а данная смесь может быть разделена перекристаллизацией.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, из описания патента [1] известна рацемическая смесь омепразола, а также предлагается способ ее разделения применительно к рацемату омепразола (Пример 5 описания патента [1]), причем методика, описанная в примерах 1 и 2 противопоставленного патента [1] приводит к получению Na соли энантиомера, поскольку после обработки диастереомера кислотой полученный изомер подвергают действию основания, что и требуется для получения соли.

Лицо, подавшее возражение отмечает, что в патенте [1] упомянуты оба энантиомера омепразола, а также их соли с основаниями (п.2 формулы и описание патента [1]), и предпочтительные соединения. Кроме того, по его мнению, в противопоставленном патенте [1] указано, что под солями с основаниями понимают натриевые, калиевые, кальциевые, алюминиевые,

магниевые, титановые, аммониевые или гуанидиниевые соли, которые можно получить посредством взаимодействия с соответствующими гидроксидами.

На основании данных доводов лицо, подавшее возражение, делает вывод о несоответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту условию охраноспособности "новизна", поскольку

(-)омепразол и его соли с основаниями были известны до даты приоритета оспариваемого патента.

В отношении несоответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту условию охраноспособности "изобретательский уровень" в возражении отмечено следующее.

По мнению лица, подавшего возражение, соли (-)омепразола с основаниями представляют группу соединений, раскрытых в патente [1].

В возражении указано, что катионная часть выражена в пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту в виде альтернативы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соли омепразола, соответственно, причем, при использовании любой из альтернатив реализуется один и тот же технический результат, т.е. новые свойства должны быть присущи всем солям, включенным в независимый пункт 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, и отсутствовать у других солей известной группы, при этом, в описании оспариваемого патента отсутствуют сравнительные примеры, подтверждающие наличие таких новых свойств у заявленных соединений и их отсутствие у известных соединений.

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

В отношении несоответствии изобретения по независимому пункту 11 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень" в возражении отмечено следующее.

В возражении указано, что из патента [3] известно, что соли омепразола обладают активностью ингибиования желудочно-кислотной секреции и применимы для лечения желудочно-кишечных воспалительных заболеваний, а также в патенте [3] раскрыта фармацевтическая композиция, в состав которой входит омепразол, следовательно, по мнению лица, подавшего возражение, фармацевтическая композиция также обладает активностью ингибиования желудочно-кислотной секреции и пригодна для лечения желудочно-кишечных воспалительных заболеваний.

При этом, лицо, подавшее возражение, отмечает, что из источника информации [2] известно, что омепразол и (-)-омепразол, омепразол и соли омепразола обладают одинаковым типом биологической активности, поэтому, по его мнению, следует ожидать, что соли омепразола и соли (-)-омепразола также будут обладать одинаковым типом биологической активности.

На основании данных доводов лицо, подавшее возражение, делает вывод о несоответствии изобретения по независимому пункту 11 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень".

Патентообладатель, в установленном порядке ознакомленный с материалами возражения, в своем отзыве по мотивам возражения, представленном в корреспонденции, поступившей 12.05.2008 отметил следующее.

Патентообладатель обращает внимание на то, что в возражении указано на несоответствие изобретательскому уровню изобретений, совокупности признаков которых представлены в независимых пунктах 1 и 11 формулы оспариваемого патента.

Доводы патентообладателя в отношении соответствия условию охраноспособности "новизна" изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту сводятся к следующему:

- в патенте [1], 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 изобретения патента [1], 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;
- в патенте [1] соли омепразола упоминаются только в общем виде, как "соли с основаниями" без уточнения катионной части, а конкретные примеры, перечисленные на с.3 описания противопоставленного патента [1] относятся не к солям (-)-омепразола, а к солям исходного соединения (1) в виде рацемата, и никаких данных относительно выделения энантиомера омепразола в виде натриевой соли в упомянутых примерах [1] нет;
- патентообладатель обращает внимание на то, что альтернативный 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 совершенно различные субстанции;
- патентообладатель не согласен с утверждением лица, подавшего возражение, что методика, описанная в примерах 1 и 2 описания к патента

[1] приводит к получения Na соли (-)-омепразола, поскольку воздействие щелочного раствора на реакционную смесь, полученную в результате сольволиза диастеомера формулы III в сильнокислых условиях, проводят не для получения или выделения щелочных солей энантиомеров формулы (I), а для быстрого подъема уровня pH, что является необходимым условием дальнейшей обработки. В примере 2 описания к патенту [1], который иллюстрирует получение несолевой формы соединения (которое не является омепразолом) после обработки едким натром устанавливают значение pH реакционной смеси 7,5, после чего подвергают многократному экстрагированию дихлорметаном, объединенные экстракты промывают водой, концентрируют в вакууме, полученный остаток подвергают хроматографическому разделению, после чего кристаллизуют из дизопропилового эфира желаемый энантиомер, но не в виде соли, а в свободной форме;

- 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.

В отношении противопоставленного источника информации [2] патентообладатель отмечает, что описанный в данном источнике информации способ разделения энантиомеров омепразола на аналитическом уровне не позволяет получить оптически чистые соединения омепразола.

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

В отношении соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому условию охраноспособности "изобретательский уровень" доводы патентообладателя сводятся к следующему:

- по мнению патентообладателя соли (-)-омепразола не раскрыты в противопоставленном патенте [1], поскольку в данном источнике информации нет никаких данных, подтверждающих получение или описание свойств (-)-энантиомера омепразола и его солей;
- наиболее близким аналогом оспариваемого патента является патент [3], 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;
- задача, на решение которой направлено оспариваемое изобретение, заключается в создании новых форм омепразола, которые бы проявляли

улучшенные фармакокинетические и метаболические свойства, обеспечивающие улучшенный терапевтический профиль, такой, как более низкая степень межиндивидуальной изменчивости;

- патентообладатель отмечает, что исследования зависимости метаболизма омепразола от генетических факторов вообще не проводились в предшествующем уровне техники, соответственно, степень межиндивидуальной изменчивости рацемического омепразола и его энантиомеров до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту не оценивалась;

- по мнению патентообладателя, приведенные в описании изобретения по оспариваемому патенту результаты иллюстрируют преимущества соединений в отношении степени межиндивидуальной изменчивости по сравнению с известными из уровня техники наиболее близкими структурными аналогами, которыми являются соли рацемического омепразола, представляющие собой смесь (50/50) солей (-)- и (+)-омепразола;

- оптически чистые соли омепразола являются стабильными к рацемации как в нейтральной, так и в щелочной среде;

- по мнению патентообладателя, поскольку межиндивидуальная изменчивость в уровне техники для разных форм омепразола не оценивалась, то преимущества оптически чистых  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  соли (-)-энантиомера омепразола по сравнению с рацемическими соединениями и солями (+)-омепразола являются неочевидными.

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 оханоспособности "изобретательский уровень" в возражении отмечено следующее.

По мнению патентообладателя, из предшествующего уровня техники известно применение фармацевтических композиций, содержащих соли омепразола в виде рацемата [3] 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 техники, 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 оханоспособности "изобретательский уровень".

Патентообладатель в отзыве представил анализ указанных в возражении зависимых пунктов 2-4 и 12-14.

В отношении независимых пунктов 5 и 15 в патентообладатель отметил, что, в возражении отсутствуют какие-либо доводы, касающиеся несоответствия изобретений, охарактеризованные в данных пунктах формулы условиям оханоспособности.

Патентообладатель в подтверждение своих доводов представил патент [1] с переводом релевантных частей на русский язык и результаты клинических испытаний от 23.04.1999 и их перевод на русский язык (далее - [6]).

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

С учетом даты подачи международной заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для проверки охраноспособности запатентованного изобретения включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 № 3517-1(далее – 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 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.

Согласно подпункту (1) пункта 19.5.2. Правил ИЗ изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

В соответствии подпункту (3) пункта 19.5.2. Правил ИЗ 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 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.

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 (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.

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, 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.

Группе изобретений по оспариваемому патенту представлена охрана в объеме признаков, содержащихся в приведенной выше формуле изобретения.

В качестве основания для оспаривания изобретения по данному патенту в возражении указано на несоответствие его условиям охраноспособности "новизна" и "изобретательский уровень" в части изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента и "изобретательский уровень" в части изобретения по независимому пункту 11 формулы оспариваемого патента. Вместе с тем, следует отметить, что в возражении полностью отсутствует анализ несоответствия условиям охраноспособности изобретений по независимым пунктам 5 и 15 формулы оспариваемого патента, а также анализ относящихся к ним зависимых пунктов формулы.

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "новизна" показал следующее.

В независимом пункте 1 формулы изобретения заявлено пять индивидуальных химических соединений, а именно, 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.

Анализ противопоставленных источников информации [1] - [3] показал, что ни в одном из них не раскрыты оптически чистые  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солях (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола (далее - соли (-)-энантиомера омепразола) как специально полученные и исследованные в отношении их структуры и свойств, а именно, отсутствуют сведения о способе получения  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солей (-)-энантиомера омепразола, сведения об их физико-химических или иных свойствах.

Так, документ [1] относится к способу разделения хиральных пиридилметилсульфинил-1Н-бензимидазолов на энантиомеры, применяемые в фармацевтической промышленности для изготовления медикаментов для лечения желудочно-кишечных заболеваний. При этом, соли (в общем виде) (-)-энантиомера омепразола только названы в описании и зависимом пункте 2 формулы противопоставленного патента [1] в качестве химических соединений, охарактеризованных общей структурной формулой (1) в независимом пункте 1 формулы противопоставленного патента [1]. Вместе с тем, следует отметить, что описание патента [1] не содержит никаких сведений о получении конкретных солей (-)-энантиомера омепразола и исследовании их свойств.

Что касается утверждения лица, подавшего возражение об известности из примера 5, содержащегося в описании к патенту [1], способа разделения рацематов, и раскрытия в примерах 1 и 2 методики получения Na соли энантиомера омепразола, то в примере 5 описания патента [1] рацемическая смесь Na соли омепразола используется в качестве исходного вещества для

получения химического соединения (+)-5-метокси-2-[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1-[(+)-фенхилокси -метил] -бензимидазола, т.е. иного химического соединения, а не оптически чистых  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солей (-)-энантиомера омепразола.

Пример 6 описания патента [1] также не содержит сведений о получении оптически чистых  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солей (-)-энантиомера омепразола.

Документ [2] касается разделения (+)-энантиомера и (-)-энантиомера омепразола (в свободной форме) с помощью жидкостной хроматографии и исследования на моделях обоих энантиомеров на предмет ингибиции секреции кислоты. При этом, в источнике информации [2] отсутствуют сведения об оптически чистых  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солях (-)-энантиомера омепразола.

Исходя из вышеизложенного можно констатировать, что в указанных в возражении источниках информации [1] и [2] отсутствуют сведения о оптически чистых  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солях (-)-энантиомера омепразола как специально полученных и исследованных.

Таким образом, в возражении отсутствуют основания для признания изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента не соответствующим условию охраноспособности "новизна".

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень" показал следующее.

В возражении в качестве наиболее близкого аналога изобретения по оспариваемому патенту указано средство по патенту [1].

Однако, как показано выше в настоящем решении, в указанном источнике информации [1] отсутствуют сведения об (-)-энантиомере омепразола в солевой форме.

При этом, можно согласиться с патентообладателем, что наиболее близким аналогом изобретения по оспариваемому патенту является рацемическая смесь солей  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{K}^+$  или  $\text{Ca}^{2+}$  солей омепразола, известная из описания патента [3].

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 (далее соли (-)-энантиомера омепразола).

Как видно из описания изобретения по оспариваемому патенту, оптически чистые соли (-)-энантиомера 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, приведенный в описании оспариваемого патента 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 документах [1] и [3], 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 независимому пункту 1 формулы условию охраноспособности "изобретательский уровень" нельзя признать обоснованным.

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя в отношении соответствия изобретения по независимому

пункту 11 формулы изобретения по оспариваемому патенту условию охраноспособности "изобретательский уровень" показал следующее.

Из описания патента [3] известно применение фармацевтических композиций, содержащих соли омепразола в виде рацемата для лечения воспалительных желудочно-кишечных заболеваний. Предложенная фармацевтическая композиция отличается от известных тем, что содержит в качестве активного ингредиента 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 позволяет обеспечить улучшенную терапевтическую характеристику, который выражается в пониженной степени межиндивидуальной изменчивости активного ингредиента по сравнению с рацемической смесью и индивидуальным (+)-энантиомером омепразола.

При этом, как показано выше в настоящем решении, из уровня техники не известны 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. При этом, именно 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, в возражении отсутствуют основания для признания изобретения по независимому пункту 11 формулы оспариваемого патента несоответствующим условию охраноспособности «изобретательский уровень».

Поскольку в возражении отсутствуют аргументы, касающиеся соответствия изобретений по независимым пунктам 5 и 15 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский

уровень", приведение анализа в отношении упомянутых пунктов формулы не представляется возможным в рамках данного возражения.

В отношении доводов лица, подавшего возражение, представленных на заседании коллегии палаты по патентным спорам в "особом мнении" и касающихся того, что несолевой эзомепразол точно также, как и солевая форма эзомепразола снижает межиндивидуальную вариабельность, и данное свойство присуще именно самому эзомепразолу, а использование его в солевой форме не влияет на проявление данного свойства, следует отметить, что вышеуказанные доводы носят декларативный характер и не подтверждены источниками информации из уровня техники.

Учитывая изложенное выше, палата по патентным спорам решила:

**отказать в удовлетворении возражения от 20.10.2008, и патент Российской Федерации на изобретение №2137766 оставить в силе.**