

**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 № 2263507, поступившее 24.10.2019 от Закрытого акционерного общества «БИОКАД» (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2263507 на группу изобретений «Композиция фульвестранта» выдан по заявке №2002121507 с приоритетом от 08.01.2001 на имя АСТРАЗЕНЕКА АБ (Швеция). Патент действует со следующей формулой:

«1. Фармацевтическая композиция, обладающая антиэстрогенным эффектом, включающая в себя фульвестрант в рицинолеатном носителе, фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель и фармацевтически приемлемый спирт; указанная композиция адаптирована для внутримышечного введения и поддерживает терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение по меньшей мере 2 недель.

2. Фармацевтическая композиция, обладающая антиэстрогенным эффектом, адаптированная для внутримышечной инъекции, которая

включает в себя фульвестрант, 30% или менее массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции, по меньшей мере 1% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции, и такое количество рицинолеатного носителя, которого достаточно для изготовления композиции, способной после инъекции поддерживать терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение по меньшей мере 2 недель.

3. Фармацевтическая композиция по п.1 или 2, которая поддерживает концентрацию фульвестранта в плазме крови по меньшей мере на уровне 2,5 нгмл<sup>-1</sup> в течение по меньшей мере 2 недель.

4. Фармацевтическая композиция, обладающая антиэстрогенным эффектом, адаптированная для внутримышечной инъекции, которая включает в себя фульвестрант, 30% или менее массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции, по меньшей мере 1% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции, и такое количество рицинолеатного носителя, которого достаточно для изготовления композиции с концентрацией фульвестранта по меньшей мере 45 мгмл<sup>-1</sup>.

5. Фармацевтическая композиция по пп.1-4, которая содержит 25% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого спирта.

6. Фармацевтическая композиция по п.5, которая содержит 20% мас. об. или менее фармацевтически приемлемого спирта.

7. Фармацевтическая композиция по п.5, которая содержит 15-25% мас./об. фармацевтически приемлемого спирта.

8. Фармацевтическая композиция по п.5, которая содержит 17-23% мас./об. фармацевтически приемлемого спирта.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-8, которая содержит 60% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

10. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 50% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

11. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 45% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

12. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 40% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

13. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 35% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

14. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 30% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

15. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 25% мас./об. или менее фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

16. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 10-25% мас./об. фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

17. Фармацевтическая композиция по п.9, которая содержит 12-18% мас./об. фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

18. Фармацевтическая композиция, обладающая антиэстрогенным эффектом, адаптированная для внутримышечной инъекции, которая включает в себя фульвестрант, 15-25% массы фармацевтически

приемлемого спирта на объем композиции, 10-25% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции, и такое количество рицинолеатного носителя, которого достаточно для изготовления композиции с концентрацией фульвестранта по меньшей мере 45 мгмл<sup>-1</sup>.

19. Фармацевтическая композиция, обладающая антиэстрогенным эффектом, адаптированная для внутримышечной инъекции, которая включает в себя фульвестрант, 17-23% массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции, 12-18% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции, и такое количество рицинолеатного носителя, которого достаточно для изготовления композиции с концентрацией фульвестранта по меньшей мере 45 мгмл<sup>-1</sup>.

20. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-19, в которой фармацевтически приемлемый спирт представляет собой смесь эталона и бензилового спирта.

21. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-20, в которой фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель выбран из бензилбензоата, этилолеата, изопропилмиристата, изопропилпальмитата или любой их смеси.

22. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-21, в которой фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель представляет собой бензилбензоат.

23. Фармацевтическая композиция, обладающая антиэстрогенным эффектом, адаптированная для внутримышечной инъекции, которая включает в себя фульвестрант, 15-25% массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции, 10-25% массы бензилбензоата в рицинолеатном носителе, на объем композиции, и такое количество

рицинолеатного носителя, которого достаточно для изготовления композиции с концентрацией фульвестранта по меньшей мере  $45 \text{ мгмл}^{-1}$ .

24. Фармацевтическая композиция, обладающая антиэстрогенным эффектом, адаптированная для внутримышечной инъекции, которая включает в себя фульвестрант, 17-23% массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции, 12-18% массы бензилбензоата в рицинолеатном носителе, на объем композиции, и такое количество рицинолеатного носителя, которого достаточно для изготовления композиции с концентрацией фульвестранта по меньшей мере  $45 \text{ мгмл}^{-1}$ .

25. Фармацевтическая композиция по п.23 или 24, в которой фармацевтически приемлемый спирт представляет собой смесь этанола и бензилового спирта.

26. Фармацевтическая композиция по п.25, в которой этанол и бензиловый спирт присутствуют приблизительно в равном % содержании массы на объем композиции.

27. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-26, в которой общий объем композиции составляет 6 мл или менее, а концентрация фульвестранта составляет по меньшей мере  $45 \text{ мгмл}^{-1}$ .

28. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-27, в которой общее количество фульвестранта в композиции составляет 250 мг или более, а общий объем композиции составляет 6 мл или менее.

29. Фармацевтическая композиция по п.28, в которой общее количество фульвестранта в композиции составляет 250 мг, а общий объем композиции составляет от 5 до 5,25 мл.

30. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-29, в которой фармацевтически приемлемый спирт представляет собой смесь 10% массы этанола на объем композиции, 10% массы бензилового спирта на объем композиции, и композиция содержит 15% массы бензилбензоата на объем композиции, а рицинолеатный носитель представляет собой касторовое масло.

31. Фармацевтическая композиция, адаптированная для внутримышечной инъекции, по любому из пп.1-30, для применения при лечении доброкачественного или злокачественного заболевания молочной железы или половых путей.

32. Шприц или флакон, содержащий фармацевтическую композицию по п.30».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса поступило возражение, мотивированное несоответствием запатентованной группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

К возражению приложены копии следующих материалов:

- патентный документ EP 0346014, дата публикации 03.08.1994 (далее - [1]);

- статья С. RIFFKIN et al., «Castor Oil as a Vehicle for Parenteral Administration of Steroid Hormones», Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 53, No. 8, August 1964, pp.891-895 (далее - [2]);

- патентный документ US 3,164,520, дата публикации 05.01.1965 (далее - [3]);

- патентный документ GB 817,241, дата публикации 29.07.1959 (далее - [4]);

- патентный документ GB 1 569 286, дата публикации 11.06.1980 (далее - [5]);

- статья J. van der Vies, «MODEL STUDIES IN VITRO WITH LONG-ACTING HORMONAL PREPARATIONS», ACTA ENDOCRINOLOGICA, №64, 1970, pp. 656-669 (далее - [6]);

- патентный документ CA 2,208,321, дата публикации 04.07.1996 (далее - [7]);

- статья A Howell et al., «Pharmacokinetics, pharmacological and anti-tumor effects of the specific anti-estrogen ICI 182780 in women with advanced breast cancer», British Journal of Cancer, №74, 1996, pp.300-308 (далее - [8]);

- статья Ruth M. O'Regan et al., «Effects of the Antiestrogens Tamoxifen, Toremifene, and ICI 182,780 on Endometrial Cancer Growth», Journal of the National Cancer Institute, Vol. 90, No. 20, October 21, 1998, pp.1552-1558 (далее - [9]);

- патентный документ RU 2 137 476, дата публикации 20.09.1999 (далее - [10]);

- учебник В. И. Чуешов и др., «Промышленная технология лекарств», том 2, Харьков, «Основа», Издательство УкрФА 1999, с.500-505, 699-703 (далее - [11]).

В возражении отмечено, что наиболее близким аналогом группы изобретений, приведенных в независимых пунктах 1, 2, 4, 18, 19, 23, 24, 31 и 32 формулы по оспариваемому патенту, является техническое решение, раскрытое в патентном документе [1].

Так, по мнению лица, подавшего возражение, в патентном документе [1] (пример 3, с. 9 перевода) раскрыта фармацевтическая композиция, которая содержит 50 мг антиэстрогена -  $7\alpha$ -[9-(4,4,5,5,5-пентафторпентилсульфинил)нонил]эстра-1,3,5-(10)-триен-3,17- $\beta$ -диол (далее – фульвестрант), 400 мг бензилового спирта (фармацевтически приемлемый спирт), касторовое масло (рицинолеатный носитель). Кроме того, в возражении отмечено, что согласно сведениям из патентного документа [1] (пример 3) упомянутая фармацевтическая композиция применяется для внутримышечного введения и обладает антиэстрогенным эффектом. Также, по мнению лица, подавшего возражение, из патентного документа [1] (с. 6 перевода описания) известно, что инъекция обеспечивает депо-эффект чистого антиэстрогена, который после инъекции постепенно поступает в организм и

обеспечивает селективное антиэстрогенное действие в течение определенного периода времени (от одной до шести недель).

В возражении обращается внимание на то, что в описании к оспариваемому патенту технический результат явным образом не указан. В этой связи лицо, подавшее возражение отмечает, что под техническим результатом необходимо понимать реализацию назначения.

При этом под реализацией назначения лицо, подавшее возражение, в отношении независимых пунктов 1, 2, 4, 18, 19, 23, 24, 31, 32 формулы понимает свойство фармацевтической композиции поддерживать терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение, по меньшей мере, 2 недель и обеспечивать удовлетворительное высвобождение фульвестранта в течение продолжительного времени.

В отношении независимых пунктов 4, 18, 19, 23, 24, 31, 32 формулы - свойство фармацевтической композиции содержать достаточно высокую концентрацию фульвестранта.

В отношении независимого пункта 31 формулы - лечение доброкачественного или злокачественного заболевания молочной железы или половых путей.

По мнению лица, подавшего возражение, из описания к оспариваемому патенту технический результат пункта 32 абсолютно неясен. Однако, можно предположить, что это хранение/доставка заявленной фармацевтической композиции, или способ применения для лечения доброкачественного или злокачественного заболевания молочной железы или половых путей.

В возражении представлен анализ сведений из источников информации [2]-[8] и приведены таблицы, сведения из которых по мнению лица, подавшего возражение, иллюстрируют известность признаков оспариваемого изобретения по независимым пунктам формулы по оспариваемому патенту из источников информации [1]-[6], [10].

В соответствии с представленными данными в возражении сделан вывод о том, что изобретение, раскрытое в независимом пункте 1 формулы по



оспариваемому патенту, отличается от ближайшего аналога, раскрытого в патентном документе [1] двумя признаками, а именно: «фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель» и «поддерживает терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение по меньшей мере 2 недель». При этом, по мнению лица, подавшего возражение, признак «фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель» известен из источников информации [2]-[6], а признак «поддерживает терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение по меньшей мере 2 недель» раскрыт в статье [8].

Что касается изобретения, раскрытого в независимом пункте 2 формулы по оспариваемому патенту, то оно, по мнению лица, подавшего возражение, помимо упомянутого выше признака «поддерживает терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение по меньшей мере 2 недель», отличается от ближайшего аналога, раскрытого в патентном документе [1], признаками «30% или менее массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции» и «по меньшей мере 1% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции».

При этом в возражении отмечено, что из статей [2] и [6] известны технические решения, в которых концентрация фармацевтически приемлемого спирта может составлять 2% массы на объем композиции и 5% массы на объем композиции, соответственно, что попадает в интервал, обозначенный в признаке «30% или менее массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции». А из источников информации [2], [3] и [6] известно, что концентрация фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя может составлять 20, 40, 46, 50, 60% массы на объем композиции, что попадает в интервал, обозначенный в признаке «по меньшей мере 1% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного

растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции». Кроме того, в возражении отмечено, что в источниках информации [2]-[6] раскрыто, что бензилбензоат способен смешиваться с рицинолеатным носителем.

В отношении известности из уровня техники признаков, характеризующих техническое решение, раскрытое в независимом пункте 4 формулы по оспариваемому патенту, в возражении приведена таблица 5.

В соответствии с представленными данными в возражении сделан вывод о том, что изобретение, раскрытое в независимом пункте 4 формулы по оспариваемому патенту, отличается от ближайшего аналога, раскрытого в патентном документе [1] признаком «по меньшей мере 1% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции».

При этом в возражении отмечено, что пролонгированные высококонцентрированные фармацевтические композиции стероидного гормона (в том числе, эстрадиола,  $40 \text{ мгмл}^{-1}$ ) для внутримышечного введения, содержащие, помимо рицинолеатного носителя и фармацевтически приемлемого спирта, фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель известны из источников информации [2]-[6]. А признак «по меньшей мере 1% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции» раскрыт в технических решениях, известных из источников информации [2] и [3].

В отношении признаков, характеризующих технические решения, раскрытые в независимых пунктах 18 и 19 формулы по оспариваемому патенту и отличающих данные изобретения от технического решения, известного из патентного документа [1], в возражении отмечено, что такими признаками, помимо признаков, раскрытых (табл.5 возражения) для технического решения по независимому пункту 4 формулы, являются признаки, характеризующие применение «15-25% массы фармацевтически

приемлемого спирта на объем композиции» (пункт 18) и «17-23% массы фармацевтически приемлемого спирта на объем композиции» (пункт 19), которые попадают в интервал известного применения фармацевтически приемлемого спирта в таких композициях в концентрации 2%, 5% и 40% , что раскрыто в статье [2].

Кроме того, отличительными являются признаки «10-25% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции» (пункт 18) и «12-18% массы фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя, способного смешиваться с рицинолеатным носителем, на объем композиции» (пункт 19), которые также, по мнению лица, подавшего возражение, раскрыты в статье [2] и включают в себя известную в таких композициях массовую концентрацию бензилбензоата 20%.

Отличительный признак «с концентрацией фульвестранта по меньшей мере  $45 \text{ мгмл}^{-1}$ » (пункт 18 и пункт 19) включает в себя известную из патентного документа [1] возможность получения в таких композициях высокой концентрации фульвестранта  $50 \text{ мгмл}^{-1}$  или  $40 \text{ мгмл}^{-1}$  его прототипа эстрадиола, что известно из статьи [2].

По мнению лица, подавшего возражение, признаки независимых пунктов 23 и 24 формулы по оспариваемому патенту повторяют признаки независимых пунктов 18 и 19 формулы, соответственно, за исключением того, что в независимых пунктах 23 и 24 фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель обозначен через признак «бензилбензоат», применение которого известно из источников информации [2]-[6] и [10].

В отношении признаков, характеризующих техническое решение, раскрытое в независимом пункте 31 формулы по оспариваемому патенту, и отличающих данное изобретение от технического решения, известного из патентного документа [1], в возражении отмечено, что в статье [9] приведено исследование ICI 182,780 (фульвестранта) на модели рака эндометрия у мышей, по результатам которого сделан вывод о том, что ICI 182,780 ингибирует рост

опухоли эндометрия и может применяться при лечении рака эндометрия. Также в возражении отмечено, что в статье [8] приведено исследование ICI 182,780 у женщин с запущенным раком молочной железы, при котором ICI 182,780 вводят ежемесячно в виде внутримышечной композиции длительного действия, содержащейся в носителе на основе касторового масла.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, из статей [9] и [8] известна возможность применения фулвестранта в виде внутримышечной инъекции для лечения злокачественного заболевания молочной железы или половых путей.

Что касается шприца или флакона, раскрытого в независимом пункте 32 формулы по оспариваемому патенту, то, мнению лица, подавшего возражение, из источников информации [2] и [3] известно упаковывание во флакон и хранение в нем фармацевтических композиций стероидных гормонов длительного действия. Из источников информации [5] и [7] известно упаковывание и хранение фармацевтических композиций в ампулах. Также известно применение таких флаконов и ампул. По мнению лица, подавшего возражение, для специалиста очевидно и явным образом следуют из уровня техники возможность упаковывания, хранения, применение таких композиций в шприцах.

В возражении сделан вывод о том, что группа изобретений по оспариваемому патенту не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку являются очевидными для специалиста в данной области техники и не обеспечивают получение какого-либо неожиданного технического результата.

Второй экземпляр возражения в установленном порядке был направлен в адрес патентообладателя, отзыв от которого поступил в корреспонденции от 03.03.2020.

В отзыве патентообладателем отмечено, что лицом, подавшим возражение, неверно трактуется технический результат, достигаемый группой

изобретений по оспариваемому патенту, поскольку в качестве реализации назначения изобретения в возражении рассматриваются исключительно те признаки изобретения, которые приведены непосредственно в формуле группы изобретений по оспариваемому патенту.

По мнению патентообладателя, в обобщенном виде технический результат группы изобретений по оспариваемому патенту приведен в реферате, где он сформулирован следующим образом: «композиция после внутримышечной инъекции обеспечивает удовлетворительное высвобождение фульвестранта в течение продолжительного времени». Вместе с тем, в силу положений, действовавших на дату приоритета нормативных документов, реферат изобретения служит для целей информации об изобретении и представляет собой сокращенное изложение.

В отзыве отмечено, что технический результат, достигаемый группой изобретений по оспариваемому патенту, представляет собой сочетание четырех аспектов:

- (1) концентрация действующего вещества в композиции (с.5,8 описания);
- (2) удовлетворительное высвобождение (с.11, 12 описания);
- (3) продленное высвобождение (с.11, 12 описания);
- (4) отсутствие осаждения (кристаллизации) (с.11, 12, 13 (таблица описания)).

В отношении выбора в качестве наиболее близкого аналога группы изобретений по оспариваемому патенту в отзыве отмечено, что назначением фармацевтической композиции, содержащей фульвестрант по оспариваемому патенту, является лечение доброкачественных и злокачественных заболеваний молочной железы и половых путей. В патентном документе [1] композиция, содержащая фульвестрант, применена в качестве антиэстрогенного компонента в двухкомпонентном продукте, предназначенном для селективной эстрогенной терапии состояний, характерных для пери- или постменопаузы, где первым и, по существу, лечебным компонентом является эстроген.

При этом патентообладатель выражает согласие с мнением лица, подавшего возражение, что в примере № 3 патентного документа [1] сообщается о применении композиции, содержащей фульвестрант, растворенный в смеси касторового масла (рицинолеатный носитель) и бензилового спирта (фармацевтически приемлемый спирт), для внутримышечного введения, и указывается на антиэстрогенный эффект данной композиции (для взрослых крыс). Фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель, который является обязательным признаком группы изобретений по оспариваемому патенту, в упомянутой композиции фульвестранта по патентному документу [1] отсутствует.

Вместе с тем патентообладатель не согласен с мнением, изложенным в возражении, о том, что композиция по примеру № 3 патентного документа [1] характеризуется такими признаками, как поддержание терапевтически значимой концентрации фульвестранта в плазме крови в течение по меньшей мере 2 недель. При этом, патентообладатель обращает внимание на то, что терапевтически значимой концентрацией фульвестранта в плазме крови, согласно оспариваемому патенту, следует считать диапазон от  $2,5 \text{ нгмл}^{-1}$  до  $15 \text{ нгмл}^{-1}$ . Однако, пример № 3 патентного документа [1] не позволяет судить о том, достигалась ли такая концентрация на протяжении всех двух недель между дозами.

В отношении признака, отличающего технические решения по оспариваемому патенту от технического решения, раскрытого в патентном документе [1], а именно в отношении признака «фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель» в отзыве отмечено, что в приведенных в возражении источниках информации отсутствуют сведения о применении фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя (в частности, бензилбензоата) в качестве наполнителя фармацевтической композиции на основе рицинолеатного носителя (в частности, касторового масла) и фармацевтически приемлемых спиртов (в частности, бензилового спирта или смеси бензилового спирта и этанола),

действующим веществом в которой выступает фульвестрант или иной стероидный антиэстроген сходной низкой растворимости в рицинолеатных носителях и неводных сложноэфирных растворителях.

Кроме того, по мнению патентообладателя, в приведенных в возражении источниках информации отсутствуют сведения об известности влияния фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя в таких композициях на достижение заявленного в оспариваемом патенте технического результата во всех его, упомянутых выше, четырех аспектах.

В отношении известности из уровня техники отличительного признака «композиция поддерживает терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение по меньшей мере 2 недель» патентообладатель отмечает, что имеющиеся в некоторых источниках информации не конкретизированные сообщения о продленном действии композиции не могут быть однозначно интерпретированы как указание на реализацию технического результата группы изобретений по оспариваемому патенту.

При этом патентообладатель акцентирует внимание на том, что характеристика терапевтического эффекта, приведенная по отношению к одним стероидным препаратам, хоть и может указывать на достижение терапевтически значимой концентрации действующего вещества в плазме крови, однако количественное значение такой концентрации может не соответствовать техническому результату оспариваемых изобретений (различные стероидные гормоны могут требовать различных уровней концентрации в плазме крови для достижения терапевтического эффекта, как и сам терапевтический эффект для разных гормонов может характеризоваться по разному). Сведений, которые позволили бы сопоставить эти значения в возражении, не приводится.

От лица, подавшего возражение, в корреспонденции от 19.06.2020 представлены письменные объяснения в отношении отзыва патентообладателя, в которых изложены доводы в отношении того, что нет препятствий, не позволяющих признать техническое решение, известное из патентного документа [1], наиболее близким аналогом группы изобретений по оспариваемому патенту. Кроме того, в данной корреспонденции лицом, подавшим возражение, дана оценка доводам патентообладателя, касающимся достижения группой изобретений по оспариваемому патенту технического результата.

Кроме того, к данной корреспонденции приложен патентный документ US 5,183,814, дата публикации 02.02.1993, который не был представлен и не упоминался в первоначальных материалах возражения.

В свою очередь патентообладателем в корреспонденции от 30.06.2020 был представлен отзыв на письменные объяснения лица, подавшего возражение, в котором выражено несогласие с доводами лица, подавшего возражение, в отношении сопоставления термина «стероидные гормоны» с конкретным антиэстрогеном фульвестрантом. Кроме того, представлен анализ сведений, содержащихся в источнике информации [11].

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

С учетом даты подачи заявки (08.01.2001), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по данному патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 № 3517-1 (далее – Патентный закон) и Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные Роспатентом 20 сентября 1993 года, зарегистрированные в Минюсте РФ 05 ноября 1993 года, рег. № 386, (далее – Правила).



Согласно пункту 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.

В соответствии с подпунктом (1) пункта 3.3.1. Правил формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

В соответствии с подпунктом (2) пункта 3.3.1. Правил формула изобретения должна быть полностью основана на описании, т.е. характеризовать изобретение понятиями, содержащимися в его описании.

В соответствии с подпунктом (1) пункта 19.5.3 Правил изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

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.

В соответствии с пунктом 3.2.4.2 Правил в качестве аналога изобретения указывается средство того же назначения, известное из сведений, ставших общедоступными до даты приоритета изобретения, характеризуемое совокупностью признаков, сходной с совокупностью существенных признаков

изобретения. При описании группы изобретений сведения об аналогах приводятся для каждого изобретения в отдельности.

В соответствии с подпунктом (7) пункта 19.5.3 Правил подтверждения известности влияния отличительных признаков на технический результат не требуется, если в отношении этих признаков такой результат не определен заявителем или в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается.

В соответствии с подпунктом (5) пункта 19.5.3 Правил изобретение не рассматривается как не соответствующее изобретательскому уровню из-за его кажущейся простоты и раскрытия в материалах заявки механизма достижения технического результата, если такое раскрытие стало известно не из уровня техники, а только из материалов заявки.

В соответствии с подпунктом (8) пункта 19.5.3 Правил если заявленное изобретение, охарактеризованное в многозвенной формуле, содержащей зависимые пункты, признано соответствующим условию изобретательского уровня в отношении независимого пункта, дальнейшая проверка в отношении зависимых пунктов формулы не проводится.

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

Анализ доводов возражения и отзыва патентообладателя, касающихся соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

Можно согласиться с мнением лица, подавшего возражение, что наиболее близким аналогом по отношению к группе изобретений по оспариваемому патенту является патентный документ [1].

Патентный документ [1] описывает продукт, содержащий эстроген и чистый антиэстроген, т.е. комбинированный препарат для одновременного,

последовательного или отдельного применения в селективной эстрогенной терапии состояний, характерных для перименопаузы или постменопаузы.

При этом, в примере 3 описание патентного документа [1], в качестве чистого антиэстрогена указан фульвестрант. Кроме того, в упомянутом примере раскрыто, что фульвестрант в различных дозах растворяли в смеси касторового масла и бензилового спирта и вводили внутримышечно группе из 5 взрослых крыс. Препарат содержал 50 мг фульвестранта и 400 мг бензилового спирта и достаточное количество касторового масла для доведения раствора до объема 1 мл. Вторую дозу вводили через две недели после первой, при этом, через две недели после введения второй дозы осуществляли контроль.

Таким образом, техническое решение, известное из патентного документа [1], в частном случае воплощения описывает продукт, в котором в качестве антиэстрогена выступает фульвестрант. Таким образом, действительно, композиция фульвестранта, известная из патентного документа [1] (пример 3), является средством того же назначения и может быть признана наиболее близким аналогом группы изобретений по оспариваемому патенту.

Кроме того важно отметить, что в описании к оспариваемому патенту (с.7-8) в качестве наиболее близкого аналога группы изобретений, по отношению к которому выявлены недостатки растворимости фульвестранта в касторовом масле, и, как следствие, недостаточности его концентрации в дозе для внутримышечного введения, и поставлена задача по их решению, является патентный документ US 5183814 (пример 3), являющийся патентом аналогом к патентному документу [1].

В отношении признаков, характеризующих группу изобретений по оспариваемому патенту, целесообразно отметить, что для любого специалиста в данной области техники известно и не требует специальных пояснений, что касторовое масло является представителем группы триолеиновых носителей,

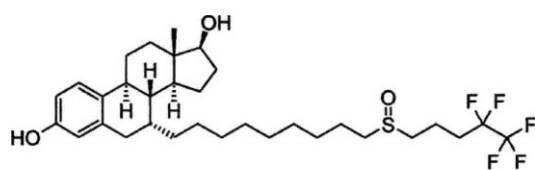
а бензиловый спирт может быть использован в качестве фармацевтически приемлемого спирта.

Следовательно, исходя из изложенного, очевидно, что признаком, отличающим фармацевтическую композицию, обладающую антиэстрогенным эффектом, раскрытую в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту, является использование в композиции фармацевтически приемлемого неводного сложноэфирного растворителя.

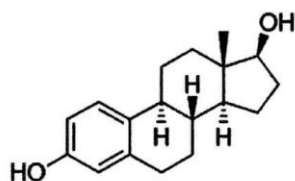
Кроме того, признак, указывающий на то, что композиция антиэстрогена по оспариваемому патенту поддерживает терапевтически значимую концентрацию фульвестранта в плазме крови в течение, по меньшей мере, 2 недель, не раскрыт в патентном документе [1]. Так, в патентном документе [1] лишь отмечено, что вторую дозу вводили через две недели, а еще через две недели осуществляли контроль в двух группах крыс (получавших препарат и не получавших препарат). Сведений о том, поддерживалась какая-либо концентрация фульвестранта в плазме крови крыс и была ли она терапевтически значимой, в патентном документе [1] не приведено.

Для более полного понимания сведений, содержащихся в источниках информации [2]-[6], необходимо дать пояснения в отношении термина «стероидный гормон», поскольку фульвестрант является атипичным стероидом, липофильным по сравнению с большинством традиционных стероидов, с очень низкой растворимостью. Данная особенность фульвестранта является следствием его химической структуры, в которой в положении 7 $\alpha$  присутствует длинная жирная боковая цепь, из-за чего молекулу сложно растворить. Упомянутая особенность фульвестранта раскрыта также в описании к оспариваемому патенту (см. с.5). Кроме того, в упомянутом описании (см. с.4) также отмечено, что химической структурой (наличие в положении 7 $\alpha$  алкилсульфинильной боковой цепи) обусловлено и отсутствие эстрогенной активности (по сравнению с эстрадиолом).

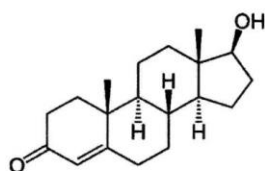
Здесь, для наглядности, приведены химические структуры антиэстрогена фульвестранта и типичных стероидных гормонов.



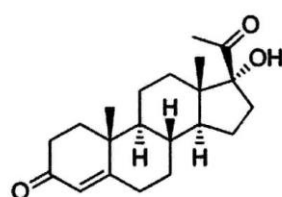
Фульвестрант



Эстрадиол



Тестостерон



17-гидроксипрогестерон

В отношении источников информации [2]-[6], приведенных в возражении в качестве уровня техники, из которого известны упомянутые выше отличительные признаки, необходимо отметить следующее.

Статья [2] относится к исследованию касторового масла в качестве среды для парентерального введения стероидных гормонов, таких как 17-гидроксипрогестерон, тестостерон и эстрадиола валерат. В частности, в статье [2] раскрыт состав, состоящий из 40 мг/мл эстрадиола валерата в касторовом масле 58%, бензиловом спирте 2% и бензилбензоате 40% (фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель). По результатам исследования сделан вывод о возможности увеличения концентрации стероидного гормона с 10 до 40 мг/мл с сохранением физической и

химической стабильности, с проявлением меньшего раздражения, чем при применении аналогичных препаратов, содержащих кунжутное масло.

Учитывая химическую природу фульвестранта и его липофильность, специалист в данной области техники не мотивирован использовать составы, подобные упомянутому выше, где в качестве активного компонента используется фульвестрант. Более того, сведений о сохранении терапевтически значимой концентрации фульвестранта в плазме крови в течение не менее 2 недель в статье [2] не приводится.

Патентный документ [3] относится к инъекционным стероидным композициям, содержащим, по меньшей мере, 75% бензилбензоата (фармацевтически приемлемый неводный сложноэфирный растворитель). При этом в качестве стероидов в композициях используются тестостерон, прогестерон, 16,17-дигироксипрогестерон, т.е. стероидные гормоны, отличающиеся от фульвестранта химической структурой и, соответственно, обладающих иной липофильностью. Таким образом, в данной статье не содержится сведений о достижении фульвестрантом какой-либо концентрации в плазме крови в течение не менее 2 недель.

Патентный документ [4] описывает масляные композиции, содержащие адренокортикальные гормоны, и не содержит сведений об их пролонгированном действии. Технические решения по патентному документу [4] не относятся к антиэстрогенам, в частности к фульвестранту.

Патентный документ [5] описывающий масляные композиции, содержащие энантат норэтистерона, не содержит сведений об их пролонгированном действии. Технические решения по патентному документу [5] также не относятся к антиэстрогенам, в частности к фульвестранту.

Статья [6] посвящена исследованию возможности прогнозирования результатов испытаний *in vivo* на основании результатов *in vitro*. Статья [6] не касается задач увеличения концентрации действующего вещества в составе масляной композиции, осаждения (отсутствия или наличия раздражения) и пролонгированного действия препаратов. Кроме того, в статье [6] изучению

подвергались составы, содержащие нандролон и его производные. Статья [6] не содержит сведений об антиэстрогенах, в частности о фульвестранте.

Таким образом, ни один из источников информации [2]-[6] не относится к техническим решениям, описывающим какие-либо антиэстрогены, характеризующиеся наличием в химической структуре в положении 7 $\alpha$  длинной жирной боковой цепи, в частности фульвестрант.

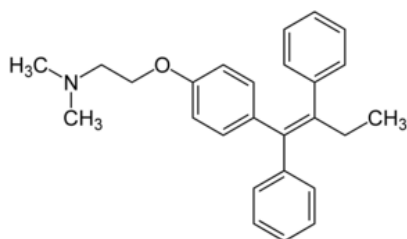
С учетом особой химической структуры фульвестранта, его плохой растворимости в касторовом масле (требуется слишком большое количество масла, что влечет за собой слишком большой объём инъекции для введения необходимой дозы антиэстрогена) и еще более низкой растворимости в неводном сложноэфирном растворителе (см. с. 8 описания к оспариваемому патенту), специалист в данной области техники не мотивирован использовать совместно два таких неподходящих растворителя.

Тем более, взяв за основу сведения, содержащиеся в источниках информации [1]-[6], нет оснований предполагать, что в результате такого использования в плазме крови будет достигаться и иметь пролонгированное действие терапевтически значимая ( $50 \text{ мгмл}^{-1}$ ) концентрация фульвестранта.

В отношении источников информации [7]-[11] необходимо отметить следующее.

Патентный документ [7] описывает исследования, при которых морским свинкам вводили в течении 6 дней тамоксифен, или совместно тамоксифен (антиэстроген) и онапристон (блокатор прогестероновых рецепторов), при этом использовался раствор касторовое масло/бензилбензоат.

Тамоксифен



является антиэстрогеном совершенно другой химической структуры, т.е. иного класса антиэстрогенов, в сравнении с фульвестрантом.

Экстраполировать данные, полученные при ежедневном (6 дней подряд) введении тамоксифена, на фульвестрант, а тем более на достижение им в плазме крови терапевтически значимой дозы не представляется возможным.

Наибольший интерес из приложенных к возражению источников информации, представляет собой статья [8]. В статье [8] описывается исследование, в котором изучалась фармакокинетика, фармакологические и противоопухолевые эффекты применения фульвестранта у пациентов, устойчивых к тамоксифену. Препарат, в виде композиции на основе касторового масла, вводился ежемесячно в виде внутримышечной инъекции.

Однако, в статье [8] состав композиции на основе касторового масла не раскрыт. Также не известно, какие именно сорастворители использовались в данном составе. В описании к оспариваемому патенту раскрыто, что при растворении фульвестранта в масле объём полученного раствора с дозировкой действующего вещества не менее 250 мг будет больше, чем представляется возможным ввести в рамках одной инъекции. Соответственно, не представляется возможным, на основании сведений, приведенных в статье [8], сделать вывод о том, что в результате такого использования (одна инъекция или многочисленные инъекции), в плазме крови будет достигаться и иметь пролонгированное действие не менее 2 недель терапевтически значимая (50 мг/мл-1) концентрация фульвестранта.

Статья [9] посвящена сравнительному анализу влияния на рост рака молочной железы тамоксифена (пероральное введение), торемифена (пероральное введение) и фульвестранта (подкожное введение). Фульвестрант использовался в композиции с арахисовым маслом и этанолом в концентрации 50 мг/мл. Таким образом, в статье раскрыт иной тип введения другого состава фульвестранта. Кроме того, сведений о достижении терапевтически значимой



концентрация фульвестранта в течении, не менее 2 недель в статье [9] не представлено.

Патентный документ [10] описывает способ контрацепции с использованием антагониста прогестерона в пероральной форме. По существу техническое решение, раскрытое в патентном документе [10] не является релевантным по отношению к композициям фульвестранта для внутримышечного введения.

Учебник [11] раскрывает, что бензилбензоат (неводный сложноэфирный растворитель) увеличивает растворимость в маслах труднорастворимых веществ из класса стероидных гормонов, а именно, отмечены прогестерон, оксипрогестерон и тестостерона пропионат.

Следовательно, учебник [11] лишь подтверждает (и данный довод приведен в возражении), что бензилбензоат в масляных композициях стероидных гормонов, раскрытых в источниках информации [2]-[6] используется по прямому назначению. Никаких сведений об антиэстрогенах, в частности о фульвестранте учебник [11] не содержит.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что фармацевтическая композиция по независимому пункту 1 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 19.5.3 Правил).

В отношении соответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень» технических решений по независимым пунктам 2, 4, 18, 19, 23, 24, 31 и 32 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту необходимо отметить следующее.

Независимые пункты 2, 4, 18, 19, 23, 24, 31 (фармацевтические композиции) основаны на фармацевтической композиции по независимому пункту 1 формулы, а независимый пункт 32 (шприц или флакон) является формой использования вариантов композиции фульвестранта. Лицом, подавшим возражение, в уровне техники не выявлены источники информации,

из которых известны композиции фульвестранта, характеризующиеся упомянутыми выше признаками.

В этой связи, с учетом вышеприведенного анализа источников информации [1]-[11], может быть сделан вывод о том, что независимые пункты 2, 4, 18, 19, 23, 24, 31 и 32 соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 19.5.3 Правил).

В связи со сделанным выше выводом признаки зависимых пунктов 3, 5-17, 20-22 и 25-30, в соответствии с подпунктом (8) пункта 19.5.3 Правил, не анализировались.

Таким образом, следует констатировать, что в возражении не содержатся доводы, позволяющие сделать вывод о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 4 Закона).

От лица, подавшего возражение, в корреспонденции от 08.07.2020 поступило особое мнение, доводы которого, по существу повторяют доводы, изложенные в возражении и рассмотрены выше в настоящем заключении.

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

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 24.10.2019, патент Российской Федерации на изобретение № 2263507 оставить в силе.**