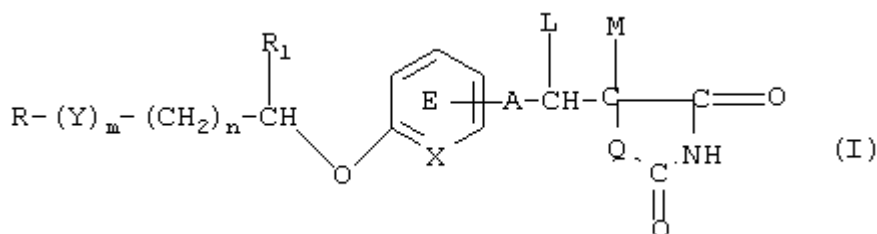


Палата по патентным спорам Роспатента (далее – Палата по патентным спорам) в соответствии с Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56 и зарегистрированными в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение компании Гедеон Рихтер Лтд, Венгрия (далее – лицо, подавшее возражение) против выдачи патента РФ № 2223760, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2223760 на изобретение "Способы профилактики и лечения, применение усилителей чувствительности к инсулину" выдан по заявке №2002104459/14 с приоритетом от 20.06.1995 на имя компании Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед (JP) со следующей формулой изобретения:

"1. Способ профилактики или лечения диабета или связанных с ним осложнений у нуждающегося в этом млекопитающего, отличающийся тем, что он включает введение указанному млекопитающему усилителя чувствительности к инсулину (исключая троглитазон) в сочетании с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор альфа-глюкозидазы, ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину представляет собой соединение, формулы



где R представляет собой возможно замещенную углеводородную или гетероциклическую группу;

Y представляет собой группу формулы -CO-, -CH(OH)- или -NR3- (где

R3 представляет собой возможно замещенную алкильную группу);

m = 0 или 1;

n = 0, 1 или 2;

X представляет собой СН или N;

A представляет собой связь или C1-7 двухвалентную алифатическую углеводородную группу;

Q представляет собой атом кислорода или серы;

R1 представляет собой атом водорода или алкильную группу;

кольцо E может иметь от 1 до 4 заместителей, причем заместители могут быть соединены с R1 с образованием кольца;

L и M соответственно представляют собой атом водорода или L и M могут быть соединены друг с другом с образованием связи,

или его фармакологически приемлемую соль.

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (I), представляет собой пиоглитазон.

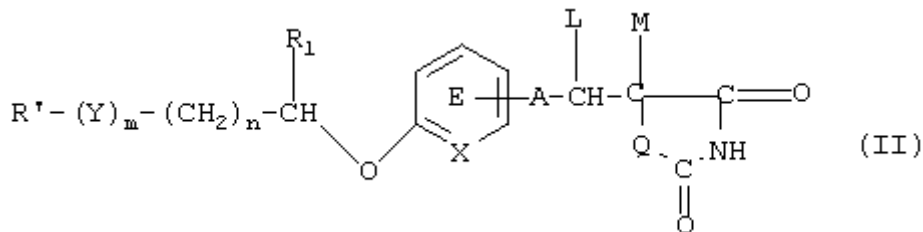
4. Способ по п.2, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (I), представляет собой BRL-49653.

5. Способ по любому из пп.1 и 2, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину смешан с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор альфа-глюкозидазы, ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма ЛНП и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента с образованием смеси и данную смесь вводят млекопитающему.

6. Способ по любому из пп.1 и 2, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину (исключая троглитазон) и по меньшей мере один член из группы, включающей ингибитор альфа-глюкозидазы, ингибитор альдозо-редуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма ЛНП и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, не смешивают вместе, а

вводят млекопитающему независимо.

7. Способ профилактики или лечения диабета или связанных с ним осложнений у нуждающегося в этом млекопитающего, отличающийся тем, что он включает введение указанному млекопитающему соединения, представленного формулой



где R' представляет собой возможно замещенную углеводородную или гетероциклическую группу;

Y представляет собой группу формулы -CO-, -CH(OH)- или -NR<sub>3</sub>- (где R<sub>3</sub> представляет собой возможно замещенную алкильную группу);

m = 0 или 1;

n = 0, 1 или 2;

X представляет собой CH или N;

A представляет собой связь или C1-7 двухвалентную алифатическую углеводородную группу;

Q представляет собой атом кислорода или серы;

R<sub>1</sub> представляет собой атом водорода или алкильную группу;

кольцо E может иметь от 1 до 4 заместителей, причем заместители могут быть объединены с R<sub>1</sub> с образованием кольца;

L и M соответственно представляют собой атом водорода или L и M могут быть объединены друг с другом с образованием связи;

при условии, что R' не является бензопиранильной группой, когда m и n = 0, X представляет собой CH, A представляет собой связь, Q представляет атом серы, R<sub>1</sub>, L и M представляют собой атом водорода, а кольцо E не имеет дополнительных заместителей,

или его фармакологически приемлемую соль (исключая троглитазон) в сочетании с усилителем секреции инсулина.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), представляет собой пиоглитазон.

9. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), представляет собой BRL-49653.

10. Способ по п.7, отличающийся тем, что усилитель секреции инсулина представляет собой сульфонилмочевину.

11. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), и усилитель секреции инсулина смешивают вместе с образованием смеси и смесь вводят млекопитающему.

12. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), и усилитель секреции инсулина не смешивают вместе, а вводят млекопитающему независимо."

Против выдачи указанного патента в соответствии с подпунктом 1) пункта 1 статьи 29 Патентного закона Российской Федерации от 23.09.92 №3517-I (далее – Закон) в Палату по патентным спорам было подано возражение, поступившее в федеральный орган исполнительной власти по интеллектуальной собственности 08.06.2006, мотивированное несоответствием группы изобретений условиям патентоспособности "промышленная применимость" и "изобретательский уровень".

К возражению в качестве подтверждения данных доводов приложены следующие источники информации:

- Toshiko Ishida et al., Oral Hypoglycemic Agents – New Oral Drugs and New Strategy of Treatment, Clinic All-Round, 43, 2615-2621 (1994) (далее - [1]);
- Harold E. Lebovitz, Oral Antidiabetic Agents (The Emergence of  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors), Drugs 44 (Suppl.3): 21-28, 1992 (далее - [2]).

Лицом, подавшим возражение, в отношении независимого пункта 1 формулы изобретения отмечено, что на дату подачи заявки №96111958/14, которая одновременно является и датой подачи заявки №2002104459/14, признак "способ профилактики и лечения" отсутствовал в описании и формуле изобретения.

Кроме того, изобретение по пунктам 1-6 формулы, по мнению лица,

подавшего возражение, не имеет изобретательского уровня, так как следует для специалиста явным образом из уровня техники.

В возражении отмечено то, что из документа [1] известен наиболее близкий аналог запатентованного изобретения, который раскрывает способ лечения диабета, при котором усилитель чувствительности к инсулину используют вместе с ингибитором  $\alpha$ -глюкозидазы. Способность как усилителя чувствительности к инсулину, так и ингибитора  $\alpha$ -глюкозидазы снижать уровни глюкозы известна из данного документа [1]. Это позволяет снизить дозировку каждого из компонентов комбинации, что в свою очередь позволит достичь снижения побочных эффектов, присущих каждому из них. Возможность снижения дозировки при использовании в комбинации препаратов ингибитора  $\alpha$ -глюкозидазы прямо указана в документе [1].

Запатентованный способ отличается от известного тем, что вторым компонентом может быть не только ингибитор  $\alpha$ -глюкозидазы, но и другие противодиабетические средства. Технический результат, который усматривается в данном способе, заключается в том, что способ позволяет снизить уровень глюкозы в крови при диабете более эффективно, чем в тех случаях, когда каждый из компонентов вводится по отдельности.

Однако, по мнению лица, подавшего возражение, изобретение не соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень", поскольку замена в известном способе лечения одного противодиабетического средства, которое увеличивало эффективность снижения уровня глюкозы, другим, от которого ожидается такой же эффект. Гипогликемический эффект, обеспечиваемый использованием, например, бигуанидов (в частности, метформина), хорошо известен из документа [2]. Гипогликемическое действие бигуанидов отмечено также в книге "Клиническая эндокринология" под редакцией Н.Т.Старковой, Руководство для врачей, М.: Медицина, 1991, с.236-239.

Что касается признака независимого пункта 1 формулы изобретения "исключая троглитазон", то, по мнению лица, подавшего возражение, возможность достижения технического результата при реализации этого способа следует из известных закономерностей независимо от того, включен

троглитазон в ряд усилителей чувствительности к инсулину или исключен из него.

Синергетический эффект запатентованного способа, по мнению лица, подавшего возражение, является лишь дополнительным техническим результатом, свойственным лишь комбинации пиоглитазона и воглибоза, и не проявляющийся для ряда других.

Кроме того, в возражении отмечено то, что три примера, приведенные для иллюстрации независимого пункта 1 формулы изобретения, демонстрируют наличие трех разных технических эффектов: в примере 1 пиоглитазон и воглибоз дают синергетический гипогликемический эффект, в примере 3 пиоглитазон и эналаприл дают суммарный эффект в отношении снижения уровня триглицеридов, в примере 4 пиоглитазон и метформин дают суммарный гипогликемический эффект. В описании к оспариваемому патенту "никак не комментируются такие разные эффекты, проявляемые разными альтернативами, которые должны обеспечивать получение одного и того же технического результата".

В отношении усилителей чувствительности к инсулину, которые уточняются в пунктах 2-4 формулы изобретения, а также в отношении признаков, включенных в пункты 5-6 формулы изобретения, никакого дополнительного технического результата не определено, следовательно, изобретения по пунктам 2-6 не имеют изобретательского уровня по тем же причинам, что и пункт 1 формулы изобретения.

Лицом, подавшим возражение, также отмечено то, что все рассуждения, примененные к оценке изобретательского уровня для признака, выраженного общим понятием "усилитель чувствительности к инсулину" сохраняют силу и для любого вещества из пункта 2. "Причем среди веществ, подпадающих под формулу I те соединения, для которых наличие гипогликемической активности не было показано ранее, препятствуют признанию промышленной применимости композиции, а те, для которых гипогликемическая активность была известна, не удовлетворяют условию изобретательского уровня по причинам, изложенным для признака, выраженного общим понятием в пункте 1 формулы изобретения".

Что касается признаков "активные вещества вводят в виде смеси" и "активные вещества не смешивают, а вводят независимо", приведенных в пункте 5 и 6 формулы изобретения соответственно, то они известны, например, из WO 93/03724. Так как их влияние на технический результат в патенте не определено, можно сделать вывод о том, что изобретения по пунктам 5 и 6 также не имеют изобретательского уровня.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, запатентованный способ не соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень".

На основании вышеизложенного лицо, подавшее возражение, просит признать патент РФ №2223760 на изобретение недействительным полностью ввиду несоответствия его критерию патентоспособности "промышленная применимость", либо частично ввиду несоответствия его критерию патентоспособности "изобретательский уровень" с исключением из объема охраны пунктов 1-6 формулы изобретения.

Копия возражения была направлена в установленном порядке патентообладателю.

К заседанию коллегии, назначенному на 14.12.2006, патентообладателем в корреспонденции от 12.12.2006 был представлен отзыв, в котором было отмечено следующее:

-изобретение касается способов, включающих сочетание по меньшей мере двух активных компонентов выбранных из средств с различным механизмом действия, что позволяет бороться со специфическим патологическими состояниями и их проявлениями, возникающими при развитии диабета. При этом как следует из описания (с.5-7, с.11, с.39, с.47) способ высоко эффективен в лечении диабета и его возможных осложнений, в отношении нормализации углеводного и липидного обмена, в частности снижения уровня глюкозы и липидов в крови и снижения количества применяемых средств при их сочетании, что позволяет избежать возникновения побочных эффектов, особенно при длительном применении (технический результат);

- возможность достижения указанного технического результата

подтверждается не только примерами 1-5, но и экспериментальными примерами, приведенными в описании к оспариваемому патенту;

- несмотря на то, что "способ профилактики и лечения" не заявлялся как самостоятельный объект изобретения, признаки его были подробно раскрыты в описании основной заявки №96111958 на дату ее подачи 19.06.1996;

- что касается доводов, приведенных в отношении несоответствия изобретения условию патентоспособности "изобретательский уровень", то в документе [1] содержатся лишь сведения о возможных комбинациях: сульфонилмочевины и лекарства, улучшающего чувствительность к инсулину; сульфонилмочевины, лекарства, улучшающего чувствительность к инсулину и ингибитора  $\alpha$ -глюкозидазы; то есть речь идет о возможных комбинациях сульфонилмочевины со вспомогательными препаратами;

- данный документ [1] не имеет отношения к способам, основанным на комбинациях средства, улучшающего чувствительность к инсулину с агентами, перечисленными в пункте 1 формулы изобретения;

- в документе [2] также рассматривают возможные комбинации сульфонилмочевины с ингибиторами  $\alpha$ -глюкозидазы и бигуанидами (метформином) и/или гуаровой камедью. То есть специалист на основании этих документов не мог "скомбинировать" эти средства с усилителем чувствительности к инсулину (средство отличное по действию от сульфонилмочевины) для профилактики и лечения диабета;

- по мнению патентообладателя, сочетание действующих агентов, указанных в пункте 1 формулы изобретения, приводит к достижению технического результата, возможность получения которого не следует явно для специалиста из уровня техники;

- как следует из экспериментальных примеров 6 и 7, приведенных в материалах заявки, даже при сохранении дозы (вводимого количества) усилителя чувствительности к инсулину, его сочетание с ингибитором  $\alpha$ -глюкозидазы или бигуанидом дает в результате не только более высокую активность в отношении снижения концентрации глюкозы в крови, но и неожиданно приводит к значительному снижению веса, увеличение которого



вызвано пиоглитазоном;

- таким образом, изобретение, охарактеризованное в пунктах 1-6 формулы изобретения, соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень".

На основании изложенного, патентообладатель считает доводы, приведенные в возражении, необоснованными.

Коллегией Палаты по патентным спорам на заседании коллегии при рассмотрении возражения установлено следующее.

Группе изобретений по оспариваемому патенту предоставлена охрана в объеме двух (пункты 1 и 7) независимых пунктов приведённой выше формулы изобретения. Формула изобретения, представляющая собой способ профилактики или лечения диабета, включает введение млекопитающему усилителя чувствительности к инсулину в сочетании с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор  $\alpha$ -глюкозидазы, ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. То есть данный способ предполагает профилактику или лечение диабета введением различных комбинаций лекарственных средств (варианты) в сочетании с усилителем чувствительности к инсулину.

Коллегией Палаты по патентным спорам в отношении одного из вариантов способа лечения диабета независимого пункта 1 формулы изобретения, включающего "введение усилителя чувствительности к инсулину (исключая троглитазон) в сочетании с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор  $\alpha$ -глюкозидазы, бигуанид" было установлено, что из документа [1] известно данное сочетание лекарственных средств.

Наиболее близким аналогом данного варианта изобретения по оспариваемому патенту является способ лечения, профилактики диабета и различных осложнений сахарного диабета из документа [1]. Из данного

документа [1] (на с. 7) следует, что известен способ лечения, профилактики диабета и различных осложнений сахарного диабета, включающий введение усилителя чувствительности к инсулину в сочетании с ингибитором  $\alpha$ -глюкозидазы, бигуанидом (комбинация трех лекарственных средств). При этом возможность снижения дозировки при использовании в данной комбинации ингибитора  $\alpha$ -глюкозидазы указана в документе [1], а гипогликемический эффект бигуанидов известен из документа [2]. То есть совокупность признаков, включающая сочетание трех препаратов, не соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень". Дополнительно следует отметить, что данная совокупность признаков (комбинация трех препаратов) известна из документа [1].

Приняв во внимание то обстоятельство, что патентоспособность группы изобретений может быть констатирована только тогда, когда патентоспособны все изобретения группы, в соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС заявителю была предоставлена возможность внести изменения в формулу изобретения.

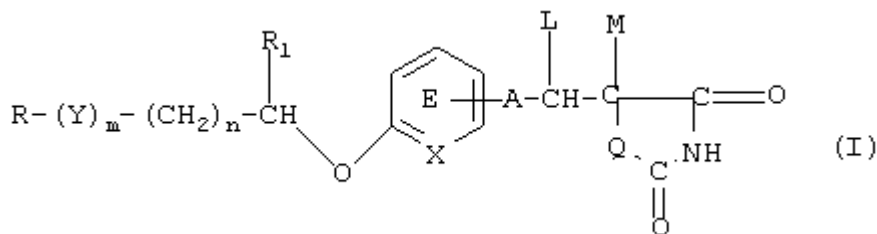
Заседание коллегии неоднократно переносилось и было назначено на 07.03.2007.

На заседании коллегии 07.03.2007 патентообладатель представил измененную формулу изобретения, которая представлена в следующей редакции:

"1. Способ профилактики или лечения диабета или связанных с ним осложнений у нуждающегося в этом млекопитающего, отличающийся тем, что он включает введение указанному млекопитающему усилителя чувствительности к инсулину (исключая троглитазон) в сочетании с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что усилитель чувствительности

к инсулину представляет собой соединение, формулы



где R представляет собой возможно замещенную углеводородную или гетероциклическую группу;

Y представляет собой группу формулы -CO-, -CH(OH)- или -NR<sub>3</sub>- (где R<sub>3</sub> представляет собой возможно замещенную алкильную группу);

m = 0 или 1;

n = 0, 1 или 2;

X представляет собой CH или N;

A представляет собой связь или C1-7 двухвалентную алифатическую углеводородную группу;

Q представляет собой атом кислорода или серы;

R<sub>1</sub> представляет собой атом водорода или алкильную группу;

кольцо E может иметь от 1 до 4 заместителей, причем заместители могут быть соединены с R<sub>1</sub> с образованием кольца;

L и M соответственно представляют собой атом водорода или L и M могут быть соединены друг с другом с образованием связи, или его фармакологически приемлемую соль.

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (I), представляет собой пиоглитазон.

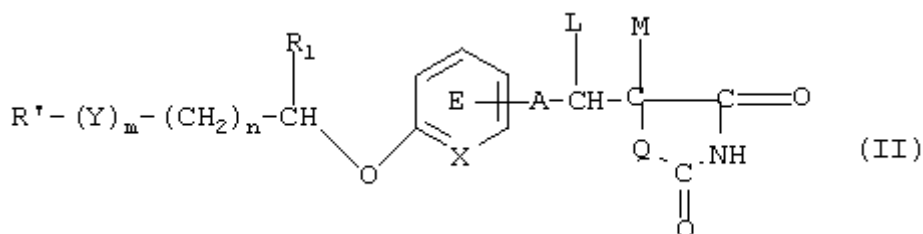
4. Способ по п.2, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (I), представляет собой BRL-49653.

5. Способ по любому из пп.1 и 2, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину смешан с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма ЛНП и ингибитор ангиотензинпревращающего

фермента с образованием смеси и данную смесь вводят млекопитающему.

6. Способ по любому из пп.1 и 2, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину (исключая троглитазон) и по меньшей мере один член из группы, включающей ингибитор альдозо-редуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма ЛНП и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, не смешивают вместе, а вводят млекопитающему независимо.

7. Способ профилактики или лечения диабета или связанных с ним осложнений у нуждающегося в этом млекопитающего, отличающийся тем, что он включает введение указанному млекопитающему соединения, представленного формулой



где R' представляет собой возможно замещенную углеводородную или гетероциклическую группу;

Y представляет собой группу формулы -CO-, -CH(OH)- или -NR<sub>3</sub>- (где R<sub>3</sub> представляет собой возможно замещенную алкильную группу);

m = 0 или 1;

n = 0, 1 или 2;

X представляет собой CH или N;

A представляет собой связь или C1-7 двухвалентную алифатическую углеводородную группу;

Q представляет собой атом кислорода или серы;

R<sub>1</sub> представляет собой атом водорода или алкильную группу;

кольцо E может иметь от 1 до 4 заместителей, причем заместители могут быть объединены с R<sub>1</sub> с образованием кольца;

L и M соответственно представляют собой атом водорода или L и M могут быть объединены друг с другом с образованием связи;

при условии, что R' не является бензопиранильной группой, когда  $m$  и  $n = 0$ , X представляет собой СН, А представляет собой связь, Q представляет атом серы, R1, L и M представляют собой атом водорода, а кольцо E не имеет дополнительных заместителей,

или его фармакологически приемлемую соль (исключая троглитазон) в сочетании с усилителем секреции инсулина.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), представляет собой пиоглитазон.

9. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), представляет собой BRL-49653.

10. Способ по п.7, отличающийся тем, что усилитель секреции инсулина представляет собой сульфонилмочевину.

11. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), и усилитель секреции инсулина смешивают вместе с образованием смеси и смесь вводят млекопитающему.

12. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), и усилитель секреции инсулина не смешивают вместе, а вводят млекопитающему независимо."

Заседание коллегии, состоявшееся 07.03.2007 было перенесено, а материалы заявки были направлены в ФИПС на проведение дополнительного информационного поиска в полном объеме с учетом уточненной формулы.

В результате проведенного дополнительного информационного поиска экспертизой к рассмотрению была принята уточненная формула изобретения, включающая два независимых пункта 1 и 7, характеризующих варианты "Способа профилактики и лечения диабета или связанных с ним осложнений у нуждающегося в этом млекопитающего".

К отчету о поиске приложены, кроме документов [1] и [2], следующие документы:

- WO 93/03724 (UPJOIN CO, US), 04.03.1993, пп.1-24 формулы, с.14 лин.17-34 – пример 1, с.17 таб. 1 [3];

- KUZUA T et al. A pilot clinical trial of new oral hypoglycemic agent, CS-045, in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus// Diabetes Research and Clinical Practice, 11(1991), pp.147-154, Summary – p.147, pp.149-150 [4];

- Клиническая эндокринология", Руководство под редакцией Н.Т.Старковой, М.: Медицина, 1991, с.236-239, с. 253-255 [5];

- DE SILVA S.R.ET AL. Metformin and clofibrate in maturity onset diabetes mellitus: advantages of combined treatment//Diabete Metab. 1979 Sep; 5(3):223-9, реферат, он-лайн (www.pubmed.com) PMID: 574098 [6];

- PUGLIESE G.ET AL. Effects of combined insulin and sorbinil treatment on diabetes-induced vascular dysfunction in rats//Metabolism. 1994 Apr;43(4):492-500, реферат, он-лайн (www.pubmed.com) PMID: 8159110 [7].

В заключении экспертизы отмечено, что все предложенные варианты соответствуют условию патентоспособности "промышленная применимость". В уровне техники до даты приоритета заявки также не выявлено источника информации, в котором были бы раскрыты все признаки изобретения, включая характеристику назначения, то есть все предложенные варианты соответствуют условию патентоспособности "новизна".

Для анализа "изобретательского уровня" в качестве наиболее близкого аналога предложенных вариантов способа рассмотрен способ профилактики или лечения диабета или его осложнений у млекопитающего, описанный в документе [1]. В заключении экспертизы также были проанализированы вышеупомянутые документы [2] - [7]. Однако ни один из данных источников информации, по мнению экспертизы, не дает оснований считать варианты способа с предложенными комбинациями очевидными, поскольку из них не известны конкретные комбинации противодиабетических средств, указанные в формуле изобретения. То есть, заявленное изобретение в объеме представленной уточненной редакции формулы изобретения по независимым пунктам 1 и 7 соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень".

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения

возражения, Палата по патентным спорам установила следующее.

С учетом даты поступления заявки правовая база для оценки охраноспособности заявленного изобретения включает упомянутый выше Закон и Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 20.09.1993 и зарегистрированные в Министерстве юстиции Российской Федерации 05.11.1993 №386 (далее – Правила ИЗ), и указанные ранее Правила ППС.

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

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники. Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

При установлении возможности использования изобретения в соответствии с подпунктом (2) пункта 19.5.1 Правил ИЗ проверяется, содержат ли материалы заявки указание назначения заявленного объекта изобретения. Проверяется также, описаны ли в первичных материалах заявки средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в независимом пункте формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо, чтобы указанные средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступными до даты приоритета изобретения. Кроме того, следует убедиться в том, что, в случае осуществления изобретения, действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

В соответствии с подпунктом (1) п.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.

Согласно подпункту (3) пункта 19.5.4 Правил ИЗ, если заявлена группа изобретений, проверка патентоспособности проводится в отношении каждого из входящих в нее изобретений. Патентоспособность группы может быть констатирована только тогда, когда патентоспособны все изобретения группы. Если установлено, что патентоспособны не все изобретения группы, то заявителю сообщается об этом и предлагается представить свое мнение относительно приведенных доводов и, при необходимости, исключить из формулы независимые пункты, в которых охарактеризованы непатентоспособные изобретения, либо представить эти пункты в скорректированном виде.

Согласно пункту 4.9 Правил ППС, при рассмотрении возражения против выдачи патента на изобретение коллегия Палаты по патентным спорам вправе предложить патентообладателю внести изменения в формулу изобретения, если без внесения указанных изменений оспариваемый патент должен быть признан недействительным полностью, а при их внесении – может быть признан недействительным частично. Указанные изменения должны соответствовать изменениям формулы изобретения, которые предусмотрены правилами составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, действовавшими на дату подачи заявки.

Анализ измененной формулы изобретения показал следующее.

Существо образующих группу изобретений выражено в приведённой выше формуле изобретения, содержащей 2 независимых пункта (1 и 7), которую Палата по патентным спорам принимает к рассмотрению.

Охарактеризованный в данной формуле изобретения способ предназначен для профилактики или лечения диабета или связанных с ним осложнений у млекопитающего. То есть в описании к оспариваемому патенту и в формуле изобретения указано назначение изобретения.



Сущность запатентованного изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения заключается во введении млекопитающему усилителя чувствительности к инсулину в сочетании с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. При этом сущность запатентованного изобретения по независимому пункту 7 формулы изобретения заключается во введении млекопитающему соединения формулы (II), являющегося усилителем чувствительности к инсулину, в сочетании с усилителем секреции инсулина.

То есть, в материалах заявки описаны средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения, поскольку указаны как сами действия, так и набор признаков, включающих введение конкретных препаратов.

Возможность реализации назначения с помощью указанных средств и методов в материалах заявки также показана.

В примерах отмечено то, что данный способ для профилактики или лечения диабета по оспариваемому патенту позволяет достичь значительного эффекта, в частности, более высокой активности по снижению концентрации триглицеридов в крови, более высокой активности по снижению концентрации глюкозы в крови, значительного эффекта при лечении и профилактике расстройств липидного метаболизма, метаболизма углеводов, в уменьшении количества вводимых активных веществ, снижения побочных эффектов, связанных с их введением. То есть, примеры, приведенные в описании изобретения по оспариваемому патенту, подтверждают возможность реализации назначения в отношении профилактики и лечения диабета, и осложнений, связанных с диабетом. Следовательно,

запатентованное изобретение соответствует условию патентоспособности "промышленная применимость".

Что касается довода лица, подавшего возражение, относительно того, признак "способ профилактики и лечения" отсутствовал в описании и формуле изобретения, то он неубедителен, поскольку на с. 14 описания к патенту №2198682 (выданному по основной заявке №96111958) речь идет о возможности использования вышеуказанной комбинации усилителя чувствительности к инсулину с различными препаратами для профилактики и лечения диабета.

Относительно доводов, приведенных в возражении, относительно несоответствия независимого пункта 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности "изобретательский уровень", необходимо отметить следующее.

В качестве ближайшего аналога предложенных вариантов способа выбран способ профилактики или лечения диабета или его осложнений у млекопитающего, описанный в документе [1].

При этом согласно материалам заявки, техническим результатом изобретения является обеспечение синергетического терапевтического эффекта на ряд показателей метаболизма при лечении или профилактике диабета или его осложнений, а именно: снижение уровней глюкозы, триглицеридов, массы тела.

Отличительными признаками различных вариантов предложенного способа являются введение усилителя чувствительности к инсулину в сочетании с другими комбинациями противодиабетических средств.

В документах [2], [3], [5] отсутствуют сведения о тех конкретных различных комбинациях усилителя чувствительности к инсулину в сочетании с другими диабетическими средствами, которые приведены в формуле изобретения, и о достижении синергического результата в отношении указанных показателей метаболизма.

В документе [4] отсутствуют сведения об улучшении эффекта на показатели метаболизма при использовании комбинации усилителя чувствительности к инсулину тiogлитазона (исключенного из рассматриваемой формулы изобретения) с другими антидиабетическими агентами.

В документе [6] содержится информация об использовании комбинации бигуанида метформина и клофибрата с улучшенным результатом по снижению уровня глюкозы, триглицеридов, ЛНП, холестерина.

В документе [7] речь идет о комбинации инсулина и ингибитора альдозоредуктазы, проявляющей лечебный эффект при сосудистой дисфункции при диабете.

Однако ни один из данных источников информации не дает оснований считать варианты способа с предложенными комбинациями очевидными, поскольку из них не известны конкретные комбинации противодиабетических средств, указанные в формуле изобретения. При этом ввиду сложности влияния различных противодиабетических препаратов на показатели метаболизма и непредсказуемости их взаимодействия, специалист на дату приоритета изобретения не мог предполагать возможность получения не только синергетического, но и как такового положительного лечебного эффекта при использовании указанных комбинаций. В указанных источниках информации [1] - [7] отсутствуют сведения о влиянии вышеуказанных комбинаций (каждой совокупности лекарственных средств в сочетании с усилителем чувствительности к инсулину) на достижение технического результата изобретения – синергического эффекта в отношении снижения уровня глюкозы, триглицеридов, снижения побочных эффектов, связанных с введением вышеуказанных конкретных комбинаций противодиабетических средств, и снижения веса тела. То есть указанный технический результат достигаемый в

случае осуществления изобретения, нельзя считать очевидным.

Таким образом, изобретение по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень",

Проверка данной формулы изобретения показала, что внесенные заявителем изменения соответствуют Правилам ИЗ. При этом отчет о поиске, содержащийся в деле заявки, проведен в полном объеме и соответствует требованиям пункта 22.4 Правил ИЗ.

Приведенная выше уточненная заявителем формула изобретения отвечает требованиям пункта 3.3 Правил ИЗ по ее составлению.

Каких-либо иных обстоятельств, препятствующих признанию заявленного изобретения охраноспособным, Палатой по патентным спорам не выявлено.

Учитывая изложенное, Палата по патентным спорам решила:

**удовлетворить возражение, поступившее 08.06.2006, признать патент Российской Федерации № 2223760 на изобретение недействительным частично, и выдать новый патент Российской Федерации на изобретение "Способ профилактики и лечения, применение усилителей чувствительности к инсулину" с измененной формулой, представленной на заседании коллегии 07.03.2007 в следующей редакции:**

(21) 2002104459/14

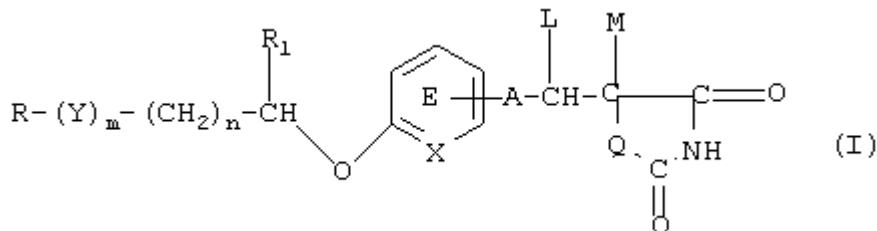
(51) МПК

A61K 31/33, 31/426, A61P 3/08, 3/10

(57)

1. Способ профилактики или лечения диабета или связанных с ним осложнений у нуждающегося в этом млекопитающего, отличающийся тем, что он включает введение указанному млекопитающему усилителя чувствительности к инсулину (исключая троглитазон) в сочетании с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину представляет собой соединение, формулы



где R представляет собой возможно замещенную углеводородную или гетероциклическую группу;

Y представляет собой группу формулы -CO-, -CH(OH)- или -NR<sub>3</sub>- (где R<sub>3</sub> представляет собой возможно замещенную алкильную группу);

m = 0 или 1;

n = 0, 1 или 2;

X представляет собой CH или N;

A представляет собой связь или C1-7 двухвалентную алифатическую углеводородную группу;

Q представляет собой атом кислорода или серы;

R<sub>1</sub> представляет собой атом водорода или алкильную группу;

кольцо E может иметь от 1 до 4 заместителей, причем заместители могут быть соединены с R' с образованием кольца;

L и M соответственно представляют собой атом водорода или L и M могут быть соединены друг с другом с образованием связи, или его фармакологически приемлемую соль.

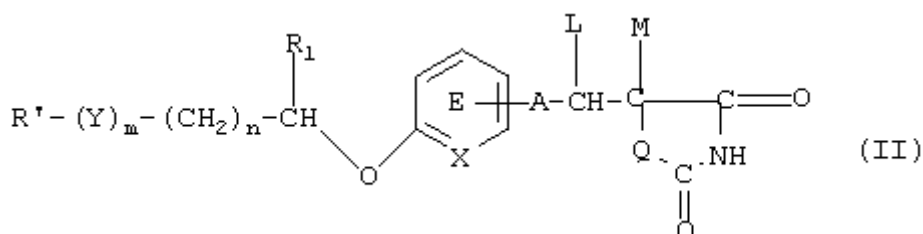
3. Способ по п.2, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (I), представляет собой пиоглитазон.

4. Способ по п.2, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (I), представляет собой BRL-49653.

5. Способ по любому из пп.1 и 2, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину смешан с по меньшей мере одним членом из группы, включающей ингибитор альдозоредуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма ЛНП и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента с образованием смеси и данную смесь вводят млекопитающему.

6. Способ по любому из пп.1 и 2, отличающийся тем, что усилитель чувствительности к инсулину (исключая троглитазон) и по меньшей мере один член из группы, включающей ингибитор альдозо-редуктазы, бигуанид, статиновое соединение, ингибитор синтеза сквалена, фибратное соединение, усилитель катаболизма ЛНП и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, не смешивают вместе, а вводят млекопитающему независимо.

7. Способ профилактики или лечения диабета или связанных с ним осложнений у нуждающегося в этом млекопитающего, отличающийся тем, что он включает введение указанному млекопитающему соединения, представленного формулой



где R' представляет собой возможно замещенную углеводородную или

гетероциклическую группу;

Y представляет собой группу формулы -CO-, -CH(OH)- или -NR<sub>3</sub>- (где R<sub>3</sub> представляет собой возможно замещенную алкильную группу);

m = 0 или 1;

n = 0, 1 или 2;

X представляет собой CH или N;

A представляет собой связь или C1-7 двухвалентную алифатическую углеводородную группу;

Q представляет собой атом кислорода или серы;

R1 представляет собой атом водорода или алкильную группу;

кольцо E может иметь от 1 до 4 заместителей, причем заместители могут быть объединены с R<sup>2</sup> с образованием кольца;

L и M соответственно представляют собой атом водорода или L и M могут быть объединены друг с другом с образованием связи;

при условии, что R' не является бензопиранильной группой, когда m и n = 0, X представляет собой CH, A представляет собой связь, Q представляет атом серы, R1, L и M представляют собой атом водорода, а кольцо E не имеет дополнительных заместителей,

или его фармакологически приемлемую соль (исключая троглитазон) в сочетании с усилителем секреции инсулина.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), представляет собой пиоглитазон.

9. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), представляет собой BRL-49653.

10. Способ по п.7, отличающийся тем, что усилитель секреции инсулина представляет собой сульфонилмочевину.

11. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное формулой (II), и усилитель секреции инсулина смешивают вместе с образованием смеси и смесь вводят млекопитающему.

12. Способ по п.7, отличающийся тем, что соединение, представленное

формулой (II), и усилитель секреции инсулина не смешивают вместе, а вводят млекопитающему независимо.

(56)

Toshiko Ishida et al., Oral Hypoglycemic Agents – New Oral Drugs and New Strategy of Treatment, Clinic All-Round, 43, 2615-2621, 1994

Harold E. Lebovitz, Oral Antidiabetic Agents (The Emergence of  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors), Drugs 44 (Suppl.3): 21-28, 1992

WO 93/03724 (UPJOIN CO, US), 04.03.1993

KUZUA T et al. A pilot clinical trial of new oral hypoglycemic agent, CS-045, in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus// Diabetes Research and Clinical Practice, 11(1991), pp.147-154, Summary – p.147, pp.149-150

Клиническая эндокринология", Руководство под редакцией Н.Т.Старковой, с.236-239, с. 253-255, М.: Медицина, 1991

DE SILVA S.R.ET AL. Metformin and clofibrate in maturity onset diabetes mellitus: advantages of combined treatment//Diabete Metab. 1979 Sep; 5(3):223-9, реферат, он-лайн (www.pubmed.com) PMID: 574098

PUGLIESE G.ET AL. Effects of combined insulin and sorbinil treatment on diabetes-induced vascular dysfunction in rats//Metabolism. 1994 Apr;43(4):492-500, реферат, он-лайн (www.pubmed.com) PMID: 8159110.

Примечание: При публикации сведений о выдаче патента будут использованы описание в редакции заявителя и скорректированный ППС реферат.

Приложение: Реферат, скорректированный ППС на 1 листе в 1 экз.

Члены коллегии:

Д.В. Старцева

Т.Б. Шахматова

Н.Б. Лысков



