

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам рассмотрения возражения заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса Российской Федерации (далее – Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированными в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение против действия на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение № 006181, поступившее 17.05.2016 от АО «Фармасинтез» (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

Евразийский патент ЕА №6181 на группу изобретений «Фармацевтический препарат на основе энтекавира и способ его получения» выдан по заявке ЕА №200200812 с приоритетом от 29.02.2000 на имя Бристоль - Мейерз Сквибб компани, США и действует на территории Российской Федерации со следующей формулой:

«1. Фармацевтический препарат в форме таблетки или капсулы для одноразового ежедневного приема для лечения гепатита В у человека, включающий фармацевтически приемлемый носитель и примерно от 0,01 до 5 мг энтекавира.

2. Препарат по п.1, содержащий около 0,01 мг энтекавира.

3. Препарат по п.1, содержащий около 0,05 мг энтекавира.

4. Препарат по п.1, содержащий около 0,1 мг энтекавира.

5. Препарат по п.1, содержащий около 0,5 мг энтекавира.

6. Препарат по п.1, содержащий около 1,0 мг энтекавира.

7. Препарат по п.1, содержащий одно или более фармацевтически активных веществ.

8. Фармацевтический препарат в форме таблетки или капсулы для одноразового ежедневного приема для лечения гепатита В у человека, содержащий примерно от 0,001 до 10 мг энтекавира, прикрепленного к субстрату-носителю.

9. Препарат по п.8, где субстрат-носитель выбран из группы, включающей лактозу, микрокристаллическую целлюлозу, фосфат кальция, декстрин, декстрозу, декстраны, маннитол, сорбитол и сахарозу и их смеси, а энтекавир прикреплен к субстрату-носителю с помощью связывающего вещества, которое представляет собой полимерный материал, обладающий достаточной липкостью.

10. Препарат по п.9, где связывающее вещество выбрано из повидона, метилцеллюлозы, гидроксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксиэтилцеллюлозы, желатина, гуаровой смолы и ксантановой смолы и их смесей.

11. Препарат по п.8, включающий смазывающее вещество, выбранное из стеарата магния, стеариновой кислоты, стеарилфумарата натрия и лаурилсульфата натрия и их смесей, и дезинтегрирующее вещество, выбранное из кросповидона, натрийкроскармеллозы, натрийкрахмалгликолата, прежелатинизированного крахмала и кукурузного крахмала и их смесей.

12. Фармацевтический препарат в форме таблетки или капсулы массой 100 мг для одноразового ежедневного приема для лечения гепатита В у человека, включающий энтекавир, прикрепленный с помощью связывающего вещества к субстрату-носителю, смазывающее вещество и дезинтегрирующее вещество, и содержащий энтекавир в количестве примерно от 0,001 до 10 мг, связывающее вещество в количестве примерно от 0,01 до 10 мг, субстрат-носитель в количестве примерно от 80 до 95 мг,

дезинтегрирующее вещество в количестве примерно от 1 до 7 мг, смазывающее вещество в количестве примерно от 0,1 до 5 мг.

13. Препарат по п.12, где связывающее вещество выбрано из повидона, метилцеллюлозы, гидроксиметилцеллюлозы, гидроксипропилметилцеллюлозы, гидроксипропилцеллюлозы, гидроксиэтилцеллюлозы, желатина, гуаровой смолы и ксантановой смолы и их смесей, субстрат-носитель выбран из лактозы, микрокристаллической целлюлозы, фосфата кальция, декстрина, декстрозы, декстранов, маннитола, сорбитола и сахарозы и их смесей, дезинтегрирующее вещество выбрано из кросповидона, натрийкроскармеллозы, натрий-крахмалгликолата, прежелатинизированного крахмала и кукурузного крахмала и их смесей и смазывающее вещество выбрано из стеарата магния, стеариновой кислоты, стеарилфумарата натрия и лаурилсульфата натрия и их смесей.

14. Препарат по п.13, где связывающим веществом является повидон; субстратом-носителем является микрокристаллическая целлюлоза или лактоза или их смесь; дезинтегрирующим веществом является кросповидон и смазывающим веществом является стеарат магния.

15. Препарат энтекавира в форме таблетки массой 100 мг, содержащий следующие ингредиенты в вес. %:

- около 0,01% энтекавира,
- около 93,24% микрокристаллической целлюлозы,
- около 4,0% кросповидона,
- около 2,50% повидона и
- около 0,25% стеарата магния; или
- около 1,0% энтекавира,
- около 90,0% маннитола,
- около 4,0% натрийкроскармеллозы,
- около 2,50% метилцеллюлозы и
- около 2,50% стеариновой кислоты; или
- около 0,5% энтекавира,

около 60,00% моногидрата лактозы,
около 32,50% микрокристаллической целлюлозы,
около 4,0% кросповидона,
около 2,50% повидона и
около 0,50% стеарата магния; или
около 0,1% энтекавира,
около 60,00% моногидрата лактозы,
около 35,39% микрокристаллической целлюлозы,
около 4,0% кросповидона,
около 0,01% повидона и
около 0,5% стеарата магния.

16. Препарат по п.15, имеющий наружный тонкий слой покрытия.

17. Препарат энтекавира в форме капсулы массой 100 мг, содержащий следующие ингредиенты в вес. %:

около 10,0% энтекавира,
около 82,03% микрокристаллической целлюлозы,
около 4,00% кросповидона,
около 2,50% повидона, и
около 0,25% стеарата магния, и
около 1,22% соляной кислоты, или
около 0,05% энтекавира,
около 93,20% дикальцийфосфата,
около 4,00% кросповидона,
около 2,50% гидроксипропилцеллюлозы и
около 0,25% стеарата магния.

18. Способ приготовления фармацевтической композиции для перорального приема, содержащей низкую дозу энтекавира, составляющую примерно от 0,001 до 10 мг, включающий

(а) растворение энтекавира и связывающего вещества в растворителе,

(б) распыление раствора из этапа (а) на субстрат-носитель, который находится в движении,

(в) высушивание покрытого субстрата-носителя из этапа (б) для удаления растворителя и

(г) объединение высушенного покрытого субстрата-носителя из этапа (в) с другими необходимыми ингредиентами для получения фармацевтической композиции.

19. Способ по п.18, где содержание энтекавира составляет примерно от 0,001 до 10% от общего веса композиции, и

растворитель представляет собой воду или воду, имеющую кислый или щелочной рН.

20. Способ по п.18, отличающийся тем, что субстрат-носитель поддерживают в движении во время этапа распыления (б) путем механического перемешивания и

покрытый субстрат-носитель высушивают на этапе (в) на сушильном поддоне или в сушилке с кипящим слоем; или

субстрат-носитель поддерживают в движении во время этапа распыления (б) путем перемешивания потоком воздуха и

покрытый субстрат-носитель высушивают на этапе (в) также путем перемешивания потоком воздуха».

Против действия на территории Российской Федерации евразийского патента в соответствии с пунктом 1 статьи 13 Евразийской Патентной Конвенции от 09.09.1994, ратифицированной Российской Федерацией Федеральным законом от 01.06.1995 № 85-ФЗ и вступившей в силу для Российской Федерации с 27.09.1995 (далее – Конвенция), и пункта 1 Правила 54 Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции, утверждённой Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 01.12.1995 с изменениями и дополнениями, утвержденными на девятнадцатом (четырнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 13-

15 ноября 2007 г. (далее – действующая Патентная инструкция), поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности.

В возражении указано на несоответствие фармацевтического препарата по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

Кроме того, отмечено, что фармацевтический препарат по независимым пунктам 8, 12, 15, 17 и способ приготовления фармацевтической композиции по независимому пункту 18 формулы по оспариваемому патенту не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень».

К возражению приложены копии следующих материалов:

- статья JOSEPH TORRESI et al. Antiviral Chemotherapy for the Treatment of Hepatitis B Virus Infections, опубликованная в журнале «Gastroenterology 2000» со штампом читального зала Мичиганского университета (США) от 17.02.2000 (далее – [1]);

- статья Drugs of the Future, опубликованная в Journals on web 24.11.1999 (далее – [2]);

- International Antiviral News, 1998, 6, 2, 31-33 (далее – [3]);

- патентный документ US 5206244, 27.04.1993 (далее – [4]);

- патентный документ RU 2037496, 19.06.1995 (далее – [5]);

- статья Advances in Psychiatric Treatment, 1999, (далее – [6]);

- патентный документ US 4489026, 18.12.1984 (далее – [7]);

- патентный документ RU 2091386, 27.09.1997 (далее – [8]);

- Учебная литература для студентов фармацевтических институтов «Технология лекарственных форм», т.1, М., «Медицина», 1991 (далее – [9]);

- Учебная литература для студентов фармацевтических институтов «Технология лекарственных форм», т.2, М., «Медицина», 1991, (далее – [10]).

В дальнейшем, «для сведения коллегии» и для усиления своей позиции лицом, подавшим возражение, были приобщены материалы процедуры частичного аннулирования европейского патента EP 1267880B1.

В соответствии с пунктом 3.1 Правил ППС второй экземпляр возражения был направлен в адрес патентообладателя. Отзыв по мотивам возражения представлен не был.

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

С учетом даты подачи международной заявки (26.01.2001), на основании которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает упомянутые выше Конвенцию и Патентную инструкцию к Евразийской патентной конвенции, утвержденную Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 1 декабря 1995 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными на шестом (четвертом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 25-26 ноября 1997 года, 15-19 октября 2001 года (далее – Патентная инструкция).

В соответствии со статьей 6 Конвенции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно статье 10 Конвенции объем правовой охраны, предоставляемой евразийским патентом, определяется формулой изобретения.

В соответствии с пунктом 1 правила 3 Патентной инструкции изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники. Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста очевидным образом не следует из предшествующего уровня техники.

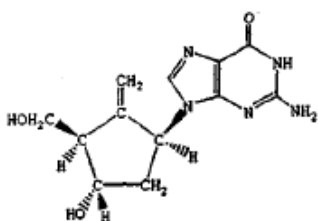
Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет - до даты ее приоритета.

Группе изобретений по оспариваемому патенту предоставлена правовая охрана на территории Российской Федерации в объеме совокупности признаков, содержащихся в независимых пунктах 1,8,12,15,17 и 18 формулы.

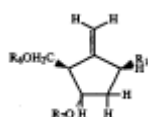
Анализ доводов возражения, с учетом материалов заявки показал следующее.

Наиболее близким аналогом для группы изобретений по независимым пунктам 1, 8, 12, 15 и 17 формулы по оспариваемому патенту, в которых охарактеризован фармацевтический препарат энтекавира, является решение, известное из патентного документа [4].

В патентном документе [4] описано химическое соединения 1S-1 α , 3 α ,4 β)]-2-амино-1,9-дигидро-9-[4-гидрокси-3-(гидроксиметил)-2-метилениклопентил]-6Н-пурин-6-он, со структурной формулой



, подпадающей под общую формулу



под тривиальным названием энтекавир. Как следует из

патентного документа [4] данное вещество применяется для лечения гепатита «В» у человека и может быть представлено в виде композиции, содержащей фармацевтически приемлемый носитель и эффективное количество энтекавира, прикрепленного к субстрату-носителю. В организм человека один или несколько раз в день фармацевтический препарат может вводиться перорально, или паренторально, или топикально в любой подходящей лекарственной форме, содержащей подходящие вспомогательные вещества.

Фармацевтические препараты по пунктам 1, 8, 12, 15 и 17 формулы по оспариваемому патенту отличаются от известного из патентного документа [4], фармацевтического препарата тем, что:

- выпускаются в конкретной форме, а именно: в форме таблетки (по пунктам 1, 8 и 12, 15 и 17 формулы) или капсулы (по пунктам 1, 8 и 12 формулы);

- количество энтекавира в фармацевтических препаратах составляет по пункту 1 формулы - «примерно от 0,01 до 5 мг»; по пункту 8 и 12 формулы - «примерно от 0,001 до 10 мг»; по пункту 15 формулы - «около 0,01 мг, или около 1,0 мг, или около 0,5 мг, или около 0,1 мг» (с учётом массы таблетки 100 мг) и по пункту 17 формулы - «около 10,0 мг, или около 0,05 мг» с учётом массы таблетки 100 мг;

- составы фармацевтических препаратов по пунктам 12, 15 и 17 формулы содержат вспомогательные вещества, выполняющие функцию связывающего вещества, дезинтегрирующего вещества и смазывающего вещества с указанием их количества.

При этом в описании к оспариваемому патенту указано, что одноразовый ежедневный прием указанных фармацевтических препаратов, содержащих низкую дозу энтекавира, является эффективным при лечении гепатита «В» без нежелательных побочных эффектов, которые возникают после приема высоких доз.

Вместе с тем, из статьи [1] известно применение энтекавира для лечения гепатита В один раз в день в дозах, входящих в диапазон, указанный для препаратов по оспариваемому патенту, а именно 0,5 – 2,5 мг, что обеспечивает эффективное противовирусное действие, не вызывая дополнительных побочных эффектов.

Из статьи [2] известна дозировка энтекавира 10 мг, 5 мг, 2 мг, 1,0 мг и менее для однократного ежедневного приёма перорально при лечении гепатита В, что также обеспечивает эффективность противовирусного действия.

При этом специалисту в данной области очевидно, что уменьшение дозы лекарственного препарата приводит к уменьшению нежелательных побочных эффектов (см., например, Малая медицинская энциклопедия, том 4, М., «Медицина», 1996, с.451-453, МАШКОВСКИЙ М.Д. Лекарственные средства. Том 1. М., ООО «Новая волна», 2001, с.8-9 и др.). Из статьи [6] также известно, что уменьшение дозы препаратов способствует меньшему проявлению побочных эффектов, при этом оптимальная доза лекарственного препарата должна подбираться индивидуально для каждого больного, а для уменьшения риска побочных эффектов следует по возможности избегать высоких доз препарата.

Как указано выше, лекарственная форма энтекавира, известная из патентного документа [4], формируется, в том числе и для приема перорально, с использованием фармацевтически приемлемых носителей. При этом известно (см. например, книгу [10]), что капсулы и таблетки являются основными лекарственными формами для перорального приема лекарственных препаратов. В патентном документе [7] раскрыты такие формы на основе композиций, содержащих малые дозы активных веществ, преимущественно менее 0,1мг, прикрепленные к субстрату-носителю.

Включение в состав лекарственных препаратов вспомогательных компонентов - связывающего вещества, дезинтегрирующего вещества и смазывающего вещества, является общепринятым приемом при производстве фармацевтических препаратов для перорального применения, в том числе таблеток и капсул. При этом подбор оптимальных значений количественных параметров вспомогательных компонентов, как следует из общепринятой технологии изготовления лекарственных средств (см. например книги [9], [10]), производится с применением обычных технологических методов исходя из массы лекарственного препарата и количества активного вещества. Кроме того, в книгах [9], [10] раскрыты конкретные вспомогательные вещества, выполняющие ту, или иную функцию при изготовлении лекарственных форм, в том числе, и вещества, включенные в пункты 15 и 17

формулы оспариваемого патента (повидон, целлюлоза и её производные - метилцеллюлоза, микрокристаллическая целлюлоза, лактоза, стеариновая кислота, стеарат магния, фосфаты кальция, кроссповидон и др.).

Целесообразно отметить, что достижение технического результата при использовании фармацевтических препаратов по оспариваемому патенту, как следует из описания к указанному патенту, обеспечивается за счёт признаков, характеризующих активное вещество и его количество в композиции для одноразового ежедневного приема. Какого – либо неочевидного технического результата, связанного с подбором общей массы препарата, количества и качества вспомогательных веществ, в оспариваемом патенте не указано.

Наиболее близким аналогом изобретения - «Способ приготовления фармацевтической композиции для перорального приема, содержащей низкую дозу энтекавира, составляющую 0,001 до 10 мг» по независимому пункту 18 формулы по оспариваемому патенту является решение, известное из патентного документа [7].

В патентном документе описан процесс получения твердых единичных лекарственных форм, в том числе и для перорального приёма, содержащий низкую дозу менее 10 мг фармацевтически активного материала. Способ включает следующие стадии: растворение активного вещества и вспомогательного вещества в растворителе, распыление раствора на субстрат-носитель, который находится в движении, высушивание покрытого субстрата-носителя для удаления растворителя и объединение высушенного покрытого субстрата-носителя с другими необходимыми ингредиентами для получения фармацевтической композиции. Способ позволяет получить однородный препарат с низкой дозой активного вещества (см. например, пункты 6,7 формулы и реферат патентного документа [7]). При этом указано, что фармацевтически активным материалом может быть любой, который должен быть введен в композицию в малых дозах. В качестве вспомогательного вещества может служить любое фармацевтически

приемлемое вещество или смесь веществ, совместимых с фармацевтически активным материалом.

Способ по независимому пункту 18 отличается от способа, известного из патентного документа [7]), тем, что в качестве фармацевтически активного вещества используют энтекавир, а в качестве вспомогательного вещества - связывающее вещество.

Вместе с тем, как было указано выше, из статьи [1] известно применение энтекавира в дозах, входящих в диапазон по независимому пункту 18 формулы оспариваемого патента, а именно 0,5 – 2,5 мг, что обеспечивает эффективное противовирусное действие, не вызывая дополнительных побочных эффектов.

Использование в качестве вспомогательного вещества - связывающего вещества при производстве фармацевтических препаратов для перорального применения, в том числе таблеток и капсул известно из способов приготовления лекарственной формы, описанных например, в книгах [9] и [10]), в которых, так же как и в способе по независимому пункту 18 формулы по оспариваемому патенту, растворение активного и связывающего веществ, наряду с другими вспомогательными веществами, проводят на начальной стадии процесса.

Изложенное выше обуславливает вывод о том, группа изобретений по независимым пунктам 1, 8, 12, 15, 17 и 18 не имеет изобретательского уровня, поскольку для специалиста очевидным образом следует из предшествующего уровня техники.

Довод лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна», нельзя признать обоснованным. Действительно, как указано выше в настоящем заключении, решение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту отличается от ближайшего аналога, известного из патентного документа [4], по крайней мере, количественными признаками, характеризующими активное вещество.

Кроме того, следует отметить, что изобретение по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту имеет отличительные признаки и от решения, известного из статьи [1], и указанного в возражении в качестве другого ближайшего аналога. Так из статьи [1] известно применение активного вещества - энтекавира для лечения гепатита В при однократном приеме в дозах, входящих в диапазон препаратов по оспариваемому патенту. Однако, в статье [1] не раскрыт собственно фармацевтический препарат, содержащий наряду с фармацевтически активным веществом и вспомогательные вещества, в частности субстрат-носитель.

Таким образом, в возражении приведены доводы, позволяющие признать группу изобретений по независимым пунктам 1,8,12,15,17 и 18 формулы по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «изобретательский» уровень.

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

удовлетворить возражение, поступившее 17.05.2016, прекратить действие на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение № 6181 полностью.