

Палата по патентным спорам в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса Российской Федерации (далее - Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее - Правила ППС), рассмотрела возражение фирмы КРКА, Товарна здравил, д.д., Ново место (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее в палату по патентным спорам 20.05.2009, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2130776, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации на изобретение № 2130776 выдан по заявке № 96100543/14 на имя компании Пфайзер Айэлэнд Фармасьютикалз, ИЕ (далее – патентообладатель).

Против выдачи данного патента в Палату по патентным спорам в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием изобретения по патенту № 2130776 условиям патентоспособности "промышленная применимость", и "изобретательский уровень".

В возражении указаны следующие источники информации:

- патент EP № 463756 (далее- [Д1]);
- патент EP № 526004 (далее- [Д2]);
- The New England Journal of Medicine, 09.01.1992, vol. 326, no 2, 90-94 (далее- [Д3]);
- Drug News and Perspectives, апрель 1993, № 6, стр. 3, 150-156 (далее- [Д4]);
- Journal of American Geriatrics Society, апрель 1993, стр. 41, 363-

366 (далее- [Д5]);

- Trends in Pharmacological Sciences 1991, стр.112.19-27 (далее- [D6]);

- American Journal of Physiology 264, 33(2), 1993 (далее- [D7]);

- The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, стр. 251, № 3, 1989 (далее- [D8]);

- The Journal of Urology, 1992, vol. 147, 1650-1655 (далее-[D9]);

- The Journal of Urology, 1993, vol. 149, No.4 (далее- [D10]);

- Pharmacology and Therapeutic, vol. 51, 13-33, 1991 (далее- [D11]);

- International Journal of Impotence Research, 4(2), 11, 1992 (далее- [D12]);

- Impotence, 1993 vol. 93, No3 (далее- [D13]);

- Д.Л. Буртянский и др. Медицинская сексопатология. Саратов, 1990 (далее- [D17]);

- Д.М. Ворник. Сексопатология. Энциклопедический справочник. Киев, 1993 (далее- [D18]);

- Ю.А. Стук. Обзор возможностей медикаментозной терапии нарушения сексуальных функций у женщин. Качественная клиническая практика, 2003, 4, 2-1- (далее- [D19]);

В адрес патентообладателя было направлено уведомление с приложением экземпляра вышеупомянутого возражения согласно пункту 3.1 Правил ППС.

От патентообладателя 15.01.2010 поступил отзыв на возражение, содержащий уточненную формулу изобретения в следующей редакции:

"Применение 5-[2-этокси-5-(4-метил-1-пиперазинилсульфонил)-фенил-1-метил-3-н-пропил-1,6-дигидро-7н-пиразоло[4,3-d[пиримидин-7-она или его фармацевтически приемлемой соли для орального лечения эректильной дисфункции у мужчин."

По мнению патентообладателя, данная формула соответствует условиям патентоспособности "промышленная применимость" и "изобретательский уровень".

По мнению патентообладателя, в материалах заявки, по которой был выдан указанный патент представлены средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в уточненной формуле изобретения, в связи с чем, изобретение соответствует условию патентоспособности "промышленная применимость".

В отзыве представлен также анализ документов предшествующего уровня техники, сведения о которых приведены в возражении. При этом, отмечено следующее:

В патентных документах [Д1] и [Д2] раскрыто использование производных пиразолпиримидинонов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, однако отсутствует информация о возможности их применения для лечения эректильной дисфункции, а также об эффективности повышения уровней цГМФ для лечения эректильной дисфункции. При этом, в возражении не подтверждено наличие связи между лечением сердечно-сосудистых заболеваний и эректильной дисфункции.

В источнике информации [Д3] описаны эксперименты *in vitro* для исследования участия оксида азота в релаксации ткани пещеристого тела человека с участием запринаста, что не предполагает возможность использования специфического ингибитора ФДЭ_v для лечения эректильной дисфункции *in vivo*. Кроме того, отсутствует информация о пероральном введении специфического ингибитора ФДЭ_v для лечения эректильной дисфункции.

В источнике информации [Д4] отсутствует информация о том, что

ФДЭ_v является преобладающим ФДЭ в тканях пещеристого тела.

В источниках информации [Д5] и [Д6] отсутствуют сведения о том, что пентоксифиллин эффективен для лечения эректильной дисфункции посредством ингибирования ФДЭ_v, поскольку он не является селективным ингибитором.

В источнике информации [Д7] описаны эксперименты, проводимые *in vivo* путем инъекций лекарственных средств в пещеристое тело, в частности запринаста.

В источнике информации [Д8] описано действие запринаста на артериальное давление.

В источнике информации [Д9] имеется лишь информация о необходимости введения сосудорасширяющего средства (нитроглицерин) внутрь пещеристого тела для обеспечения его набухания.

Источник [Д10] информирует о работе, описанной в источнике [Д7] (см. выше).

В источниках информации [Д11], [Д12] имеется упоминание о запринасте в качестве ингибитора ФДЭ_v, однако отсутствует информация о его пероральном использовании для лечения эректильной дисфункции.

В источнике информации [Д13] описана теория предположения участия пентоксифиллина в управлении ранней сосудистой импотенции.

По мнению патентообладателя, ни в одном из противопоставленных источников информации не представлено сведений, позволяющих предположить, что селективный ингибитор ФДЭ_v будет эффективным в лечении эректильной дисфункции у мужчин при оральном введении.

В отзыве также приведено краткое изложение физиологии эрекции у мужчин, которая представляет собой сложное нейрососудистое явление с недостаточно изученным механизмом на

дату подачи международной заявки, по которой был выдан указанный патент, в связи с чем, как отмечено в отзыве, "...лечение импотенции на дату приоритета оспариваемого патента было основано на различных концепциях, включая психосексологическую терапию, гормональную терапию, инъекцию в пещеристые тела средств, расслабляющих гладкие мышцы, или агенты, блокирующие альфа-норадренергические рецепторы, сосудистые вмешательства и другие."

В отзыве отмечено, что основой изобретения является NANC путь, при котором:

- в ответ на сексуальную стимуляцию генерируется оксид азота, с дальнейшим проникновением в клетки и активацией цитоплазматической гуанилат-циклазой, которая превышает ГТФ в цГМФ, вызывающей, в свою очередь, расслабление гладкомышечных клеток в пещеристых телах;

- расслабление гладкомышечных клеток в пещеристых телах вызывает наполнение пещеристых тел кровью, создавая эрекцию полового члена.

В отзыве отмечено, что на дату подачи заявки № 96100543/14 из уровня техники не было известно, что селективный ингибитор ФДЭ будет эффективным в лечении эректильной дисфункции у мужчин. Изучение биологических процессов, ведущих к эрекции, позволило патентообладателю сделать вывод о том, что для нормальной эректильной функции требуется точный баланс между сокращением и расслаблением гладких мышц пещеристых тел. При этом, неожиданным для специалистов в данной области явилось, как указано в отзыве, то, что селективный ингибитор ФДЭ можно применять для лечения эректильной дисфункции, что и положено в основу изобретения по оспариваемому патенту. Кроме того, до даты подачи заявки №

96100543/14 для лечения импотенции использовали только инъекционные и психотерапевтические методы, что также было учтено при разработке данного изобретения.

По мнению патентообладателя, изобретение, выраженное в приведенной выше уточненной формуле соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень".

До даты заседания коллегии по рассмотрению упомянутого возражения, (назначенной на 09.02.2010) Роспатентом 15.06.2009 было вынесено решение о признании патента № 2130776 недействительным частично, в связи с чем по заявке № 96100543/14 был выдан новый патент № 2373938, публикация которого была произведена 27.11.2009.

При этом необходимо отметить, что представленная патентообладателем уточненная формула полностью идентична формуле, с которой был выдан новый патент. В адрес лица, подавшего возражение, была направлена корреспонденция с предложением до даты заседания коллегии представить уточненные доводы (в рамках первоначально поданного возражения), касающиеся оценки охраноспособности изобретения по уточненной формуле.

04.02.2010 от лица, подавшего возражение, поступила корреспонденция, содержащая скорректированные доводы в отношении уточненной формулы, где в качестве основания для признания патента недействительным было указано на несоответствие изобретения, охарактеризованного данной формулой условию патентоспособности «изобретательский уровень». При этом отмечено следующее.

Из патентного документа [Д1] (стр.3, 4, 7) известно оральное применение силденафила и его солей, являющихся селективными ингибиторами цГМФ ФДЭ, которые «...полезны для лечения ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы» и «...наиболее приемлемы

при заявленном назначении».

В источнике информации [Д3] (стр. 90, 91, 92, 94) раскрыт механизм вовлеченности оксида азота и селективного ингибитора цГМФ ФДЭ в расслабление пещеристого тела полового члена, результатом которого является эрекция.

Из источников информации [Д3], [Д4], [Д9], [Д11] известно использование запринаста, как ингибитора цГМФ ФДЭ.

Из источника информации [Д4] (стр. 154, 155) известно применение селективных ингибиторов цГМФ ФДЭ для лечения импотенции .

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по уточненной формуле «представляет собой применение известного вещества (соединения, известного из патентного документа [Д1]) по новому назначению (лечение дисфункции эрекции у мужчин), обусловленное известными свойствами этих веществ (ингибирование цГМФ ФДЭ), причем из источников информации [Д3] и [Д4] известно, что именно такие свойства необходимы для реализации этого назначения».

Кроме того, в возражении отмечено, что из источника информации [Д9] (стр.1652) известны роль оксида азота в механизме эрекции и участие запринаста в усилении расслабления гладких мышц пещеристого тела полового члена, опосредованного оксидом азота.

Из источника информации [Д10] (стр. 285) известно применение силденафила для лечения дисфункции эрекции.

Из источников информации [Д7] (стр. 420), [Д12] (стр.11), [Д13] известно участие запринаста в расслаблении гладких мышц сосудов пещеристого тела.

Из источников информации [Д13] (стр.71) и [Д5] (стр.366)

известно лечение эректильной дисфункции у мужчин при пероральном приеме пентоксифиллина.

Из источника информации [Д6] (стр.20) известно то, что пентоксифиллин является неселективным ингибитором ФДЭ.

Лицо, подавшее возражение, предлагает рассматривать в качестве ближайшего аналога, «например, лечение дисфункции эрекции у мужчин, включающий пероральное введение указанному мужчине пентоксифиллина» (без указания конкретного документа, в котором раскрыта данная информация). При этом, отличительный признак изобретения по скорректированной формуле «5-[2 –этокси-5- (4-метил-1-пиперазинилсульфонил)-фенил-1-метил-3-н-пропил-1,6-дигидро-7Н-пирозоло[4,3-d] пиримидин-7-она или его фармацевтически приемлемая соль» известен из [Д1]. По мнению лица, подавшего возражение, влияние этого отличительного признака на достижение поставленного технического результата известно из уровня техники, поскольку «...техническим результатом от использования изобретения является лечение дисфункции эрекции...».

Изучив материалы дела, палата по патентным установила следующее.

С учетом даты подачи международной заявки (13.05.1994), правовая база для оценки патентоспособности изобретения включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 №3517-1 (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, зарегистрированные в Минюсте РФ 21 января 1993 года, рег. № 121, утвержденные Роспатентом 20 сентября 1993 года (далее Правила ИЗ) и Правила ППС.

Согласно пункта 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.

Согласно подпункта 1 пункта 19.5.3 Правил ИЗ 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 ;
- 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 подпункта 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается соответствующим условию изобретательского уровня, если не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно подпункту 5 пункта 19.5.3 Правил ИЗ 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.

Согласно пункту 4.6 Правил ППС при рассмотрении по существу возражения предусмотрены, в частности ответы лиц, участвующих в рассмотрении, на вопросы членов коллегии палаты по патентным спорам.

При анализе аргументов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся оценки соответствия изобретения по уточненной формуле условию патентоспособности «изобретательский уровень» установлено следующее.

На заседании коллегии лицом, подавшим возражение, было подано ходатайство о рассмотрении в качестве наиболее близкого аналога (прототипа) применения пентоксифиллина для орального лечения эректильной дисфункции у мужчин, описанно в любом из источников информации [Д13] и [Д5]. В связи с тем, что лицо, подавшее возражение, отказалось указать конкретный источник информации, относительно которого должны быть выявлены отличительные признаки (прототип), коллегия палаты по патентным спорам считает возможным выбрать для рассмотрения такого, документ, который указан первым, а именно, известный из уровня техники источник информации [Д13].

Техническим результатом от использования изобретения по заявке № 96100543/14 является "расслабление ткани пещеристого тела и последующая эрекция за счет повышения уровней цГМФ в упомянутой ткани на основании ингибирующей зависимости ФДЭ соединений изобретения", который достигается благодаря пероральной форме введения действующего вещества.

Из источника информации [Д13] известно применение пентоксифиллина для орального лечения импотенции у мужчин. При этом, следует отметить, что пентоксифиллин не является селективным ингибитором ФДЭ 5, каковым является силденафил или его

фармацевтически приемлемые соли.

Таким образом, отличием изобретения по скорректированной формуле от известного из источника информации [Д13] технического решения является применение 5-[2-этокси-5-(4-метил-1-пиперазинилсульфонил)-фенил-1-метил-3-н-пропил-1,6-дигидро-7Н-пироло[4,3-d]пиримидин-7-онил] (силденафила) или его фармацевтически приемлемых солей для лечения эректильной дисфункции.

При этом, в патентных документах [Д1] и [Д2] отсутствует информация об использовании селденафила, а раскрыты лишь производные пиролопиримидинона, которые используются для лечения и предотвращения сосудистых нарушений. В данных источниках не раскрыта возможность лечения эректильной дисфункции и не показана связь между лечением сосудистых заболеваний и лечением эректильной дисфункции.

В источнике информации [Д3] (стр. 90, 92, 94 данного источника) раскрыт механизм вовлеченности оксида азота и селективного ингибитора цГМФ ФДЭ в расслабление пещеристого тела полового члена, результатом которого является эрекция. Однако, эксперименты для исследования участия оксида азота в релаксации ткани пещеристого тела человека с участием запринаста проводили *in vitro*. При этом, в данном источнике отсутствует информация о возможности использования специфического ингибитора ФДЭ_v (силденафила) для лечения эректильной дисфункции. В данном источнике информации также не приводится доказательств того, что запринаст усиливал расслабление в отсутствие кровоснабжения. Кроме того, на стр. 81 этого источника говорится о том, что полоска ткани пещеристого тела

подвержена стимуляции электрическим полем, вызывающей расслабление ткани пещеристого тела. Это отличается от ситуации в организме человека *in vivo*, где части центральной и периферической нервной систем моделируют действие нервов, участвующих в эректильном процессе.

Источник информации [Д4] представляет собой обзорную статью, относящуюся к ингибиторам ФДЭ_v, с сообщениями об экспериментах на ткани *in vitro* и о данных, касающихся тестирования запринаста для лечения астмы. Однако, эти эксперименты не исследовали действительных физиологических явлений у человека, которые вызывают расслабление пещеристого тела, и ведут к эрекции. Информация о лечении силденафилом или его фармацевтически приемлемой солью также отсутствует.

Источник информации [Д5] описывает применение пентоксифиллина для лечения половой дисфункции сосудистого генеза у мужчин с сосудистой недостаточностью полового члена от мягкого до умеренного типа. Однако, как уже говорилось выше, пентоксифиллин не является селективным ингибитором и, кроме того, в данном источнике отсутствует информация о применении силденафила.

Из источника информации [Д6] известно, что пентоксифиллин является неселективным ингибитором ФДЭ. Информация о возможности использования силденафила или его фармацевтически приемлемых солей для лечения эректильной дисфункции в указанном источнике отсутствует

В источнике информации [Д7] описаны эксперименты *in vivo* с интракавернозным введением запринаста (путем инъектирования в пещеристое тело полового члена). Однако, отсутствует упоминание об

его пероральном применении. сведения об использовании силденафила также отсутствуют.

В источнике информации [Д8] описан эффект срочной инфузии запринаста на среднее артериальное давление и экскрецию натрия с мочой у крыс с анестезией. Однако, сведения о его пероральном применении, а также о силденафиле отсутствуют.

В источнике информации [Д9] описаны эксперименты *in vitro* на полосках пещеристого тела с участием сосудорасширяющих средств, в частности с запринастом, которые вызывают зависимую от концентрации релаксацию пещеристого тела. При этом, было выявлено, что сосудорасширяющие средства необходимо вводить путем местной инъекции в половой член внутрь пещеристого тела для обеспечения набухания. Однако, в данном источнике информации отсутствуют сведения о применении силденафила и о возможном пероральном использовании запринаста для лечения эректильной дисфункции.

Источник [Д10] информирует о вовлечении метаболизма циклических нуклеотидов в регуляцию тонуса гладких мышц пещеристого тела с предположением о возможности применения селективных ингибиторов ФДЭ_v для лечения дисфункции эрекции. Однако, в данном источнике информации отсутствует указание на применение силденафила для орального лечения.

В источниках информации [Д11], [Д12] имеется упоминание о запринасте в качестве ингибитора ФДЭ_v, однако отсутствуют сведения о его пероральном использовании для лечения эректильной дисфункции.

Кроме того, следует обратить внимание на то, что, как следует из противопоставленных источников информации для исследований *in vitro* использовали полоски тканей пещеристого тела, которые помещали в

искусственный омывающий раствор, что неизбежно изолирует ткань от кровоснабжения и устраняет воздействие факторов, находящихся или распределяемых потоком крови по пещеристому телу.

Исходя из изложенного, можно сделать вывод о том, что из противопоставленных источников информации [Д1]-[Д13] известна возможность использования селективных ингибиторов цГМФ ФДЭ для лечения дисфункции эрекции. Однако, ни один из указанных источников не раскрывает возможность перорального введения специфического ингибитора ФДЭ 5-[2 -этокси-5 (4-метил-1-пиперазинилсульфонил) - фенил-1-метил-3-н-пропил-1,6-дигидро-7Н-пиразоло[4,3-d] пиримидин-7-она (силденафила) для лечения эректильной дисфункции.

Таким образом, признаки изобретения по уточненной формуле, касающиеся применения специфического ингибитора ФДЭ 5-[2 -этокси-5 (4-метил-1-пиперазинилсульфонил) - фенил-1-метил-3-н-пропил-1,6-дигидро-7Н-пиразоло[4,3-d] пиримидин-7-она (силденафила) или его фармацевтически приемлемой соли перорально для лечения эрекильной дисфункции у мужчин из уровня техники не известны.

При этом, в возражении не приведены данных, опровергающих возможность использования специфического ингибитора ФДЭ или его фармацевтически приемлемой соли перорально, а указанный выше неожиданный результат от использования изобретения связан именно с их пероральной формой употребления.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение, охарактеризованное совокупностью существенных признаков скорректированной патентообладателем формулы (см. выше) не соответствующим условию патентоспособности

«изобретательский уровень».

В палату по патентным спорам 09.03.2010 поступила корреспонденция от лица, подавшего возражение, в которой отмечено, что просьба коллегии указать в письменной форме «...документ, ...выбранный в качестве ближайшего аналога...»; а также подтвердить известность из противопоставленных источников информации схожести механизма лечебного действия вещества для лечения импотенции у мужчин и механизма лечебного действия для лечения эректильной дисфункции неправомерна.

При этом, следует отметить, что необходимость выбора одного конкретного источника информации, а не двух (как было представлено на заседании) вытекает из требований, процитированного выше пункта 19.5.3 Правил ИЗ. Кроме того, необходимо отметить, что на заседании коллегии лицу, подавшему возражение, было предложено указать ту публикацию, из которой известно техническое решение, выбранное в качестве ближайшего аналога и не говорилось о том, что «ближайшим аналогом изобретения должно быть выбрано не известное техническое решение, а публикация».

Вопросы, касающиеся идентичности «эректильной дисфункции» и «импотенции» были заданы членами коллегии в связи с неопределенностью термина «импотенция», которым обозначают самые разнообразные расстройства половых функций - от бесплодия до сексуальных дисгармоний, и различиями в его понимании и оценке (как симптом, синдром и даже нозологическая форма) в современной научной сексологической литературе он выходит из употребления (см. В.И. Покровский. ММЭ, 1991, том.2, стр. 277).

Кроме того, следует отметить, что процедура «вопросы членов коллегии» предусмотрена пунктом 4.5. Правил ППС.

В отношении комментария лица, подавшего возражение, об

очевидности изобретения по уточненной формуле ввиду аннулировании патентов-аналогов в ряде стран, в том числе «эквивалентного европейского патента», следует отметить, что оценка патентоспособности указанного изобретения была проведена в соответствии с законодательством Российской Федерации (см. указанную выше Правовую базу).

Учитывая изложенное, палата по патентным спорам решила:

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 20.05.2009, патент Российской Федерации оставить в силе.