

**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 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 321-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты 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, регистрационный № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение Общества с ограниченной ответственностью «ГЕРОФАРМ» (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 06.12.2021, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2564104, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2564104 на группу изобретений "Композиции инсулинов длительного действия" выдан по заявке № 2011119988/15 с приоритетами: 19.05.2010 по заявке ЕР 10305532.3; 13.07.2010 по заявке ЕР 10305780.8; 10.02.2011 по заявке 11305140.3 на имя компании «САНОФИ», Франция (далее – патентообладатель) со следующей формулой:

1. Фармацевтическая композиция на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента, включающая в себя 300 Ед/мл инсулина гларгина [эквимолярно 300 МЕ инсулина человека].

2. Фармацевтическая композиция на водной основе по п. 1, включающая в себя аналог эксендина-4, выбранный из группы, состоящей из ликсисенатида, эксенатида и лираглутида.

3. Композиция на водной основе по п. 2, включающая в себя от 0,1 мкг до 10 мкг ликсисенатида на Ед. инсулина гларгина.

4. Композиция на водной основе по п. 3, включающая в себя от 0,2 до 1 мкг ликсисенатида на Ед. инсулина гларгина.

5. Композиция на водной основе по п. 4, включающая в себя от 0,25 мкг до 0,7 мкг ликсисенатида на Ед. инсулина гларгина.

6. Композиция на водной основе по п. 1, включающая в себя один или более эксципиентов, выбранных из группы, состоящей из цинка, т-крезола, глицерина, полисорбата 20 и натрия.

7. Композиция на водной основе по п. 6, включающая в себя 90 мкг/мл цинка, 2,7 мг/мл т-крезола и 20 мг/мл глицерина 85%.

8. Композиция на водной основе по п. 6, включающая в себя 90 мкг/мл цинка, 2,7 мг/мл т-крезола, 20 мкг/мл полисорбата 20 и 20 мг/мл 85% глицерина.

9. Композиция на водной основе по п. 1, где значение рН составляет от 3,4 до 4,6.

10. Композиция на водной основе по п. 9, где значение рН равно 4.

11. Композиция на водной основе по п. 9, где значение рН равно 4,5.

12. Фармацевтическая композиция на водной основе, содержащая инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл [эквимолярно 300 МЕ инсулина человека] для лечения диабета I типа и диабета II типа у пациента, где указанная композиция обеспечивает увеличение продолжительности воздействия инсулина длительного действия.

13. Композиция на водной основе по п. 12, где указанная фармацевтическая композиция дополнительно включает в себя эксципиенты, выбранные из группы, состоящей из цинка, т-крезола, глицерина, полисорбата 20 и натрия.

14. Композиция на водной основе по п. 12, где указанная фармацевтическая композиция дополнительно включает в себя от 0,1 мкг до 10 мкг ликсисенатида на Ед. инсулина гларгина.

15. Фармацевтическая композиция на водной основе, содержащая инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл [эквимолярно 300 МЕ инсулина человека] для лечения диабета I типа и диабета II типа у пациента при использовании инсулина длительного действия, где указанная композиция обеспечивает уменьшение частоты возникновения гипогликемии.

16. Композиция на водной основе по п. 15, где указанная фармацевтическая композиция дополнительно включает в себя эксципиенты, выбранные из группы, состоящей из цинка, т-крезола, глицерина, полисорбата 20 и натрия.

17. Композиция на водной основе по п. 15, где указанная фармацевтическая композиция дополнительно включает в себя от 0,1 мкг до 10 мкг ликсисенатида на Ед. инсулина гларгина.

18. Фармацевтическая композиция на водной основе, содержащая инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл [эквимолярно 300 МЕ инсулина человека] для лечения диабета I типа и диабета II типа у пациента, где указанная композиция обеспечивает базальный инсулин безпикового длительного действия.

19. Композиция на водной основе по п. 18, где указанная фармацевтическая композиция дополнительно включает в себя эксципиенты, выбранные из группы, состоящей из цинка, т-крезола, глицерина, полисорбата 20 и натрия.

20. Композиция на водной основе по п. 18, где указанная фармацевтическая композиция дополнительно включает в себя от 0,1 мкг до 10 мкг ликсисенатида на Ед. инсулина гларгина.

21. Композиция на водной основе по любому из пп. 1-20 для применения в лечении диабета 1 типа и диабета 2 типа».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 указанного выше Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень».

К возражению приложены следующие источники информации (копии):

- публикация международной заявки WO 2008/013938, дата публикации 31.01.2008 (Д0) (далее – [1]);
- публикация международной заявки WO 2005/061222, дата публикации 07.07.2005 (Д222) (далее – [2]);
- публикация заявки на патент США US 2004/0048783 от 11.03.2004 (Д1) (далее – [3]);
- статья Р.Гарг и др. «Инсулин 500 Ed.: почему, когда и как применять в клинической практике», Журнал «Обзор исследований диабета и метаболизма», 2007 (Д4) (далее – [4]);
- статья Tue Soeborg et al. «Кинетика всасывания инсулина после подкожного введения», EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES 36 (2009) 78-90, опубликована онлайн 5 ноября 2008 (Д24) (далее – [5]);
- статья H. Gin et al. «Воспроизводимость и вариабельность действия вводимого инсулина», Diabetes Metab, 2005 (Д28) (далее – [6]);
- монография Christian Hove Rasmussen «Подкожное всасывание инсулина», Master s Thesis Part 1, 4 августа 2009 (Д29) (далее – [7]);
- Стандарт СЭВ 543-77, 1977 г. (далее – [8]);
- руководство EMA: «Руководство по доклиническому и клиническому развитию похожих биологических лекарственных препаратов, содержащих рекомбинантные человеческие инсулины и инсулиновые аналоги», в редакции 26 февраля 2015 (далее – [9]);
- заключение Патентного ведомства Китая по заявке CN102319422 (далее – [10]);

- заключение Патентного ведомства Китая по заявке CN104622788 (далее – [11]);

- распечатка сведений о статусе заявки CN102319422 (далее – [12]);

-распечатка сведений о статусе заявки CN 104622788 (далее – [13]).

По мнению лица, подавшего возражение, группа изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 12, 15, 18 формулы по оспариваемому патенту, не соответствует условию патентоспособности «новизна», поскольку известна из публикации Д0 [1], а также из публикации Д222 [2].

В частности отмечено, что фармацевтическая композиция, которой присущ каждый признак композиции по пункту 1 формулы оспариваемого патента, известна из публикации Д0 [1].

По мнению лица, подавшего возражение, публикация Д0 [1] относится к композициям производных инсулина для введения пациенту через легкие «когда контролируемое или отсроченное высвобождение лекарственного средства ... является желательным» (параграф [0001], с. 1 перевода), в том числе, в публикации Д0 [1], описаны композиции, относящиеся к растворам инсулина для введения в форме инъекций, что включает подкожное введение, приведены примеры композиций инсулина гларгина "для достижения целевого снижения уровня глюкозы в крови" ([00167], с. 53 перевода) и поясняется, что "...инъекционные препараты инсулина с замедленным высвобождением часто содержат инсулин в кристаллизованной форме, которая высвобождает инсулин медленнее, чем композиции, содержащие свободный инсулин. Кристаллы инсулина ... демонстрируют хороший профиль замедленного высвобождения в композициях для инъекций..." (параграф [0005], с. 2 перевода).

Кроме того, в возражении отмечено, что в примере 8 публикации Д0 [1] (с. 68 и с. 4-5 перевода) описан процесс восстановления композиции инсулина гларгина в воде для достижения конкретных концентраций инсулина гларгина, которые определены как «исходные концентрации

инсулина гларгина», которые в дальнейшем обрабатываются фосфатным буфером и используются для осаждения инсулина гларгина. Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, в публикации описана водная композиция инсулина гларгина.

В отношении концентрации инсулина гларгина в возражении отмечено, что одна из описанных в публикации Д0 [1] композиций в виде водного раствора имеет исходную концентрацию инсулина гларгина 10 мг/мл (таблица 12, последняя строка, параграф [00198], с.5 перевода).

При этом в возражении указано, что согласно тексту оспариваемого патента (с.5, строки 34-35) средство инсулина гларгина U300 в 1 мл содержит 10,913 мг инсулина гларгина. Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, концентрация в известной из публикации Д0 [1] композиции составляет 275 Ед/мл.

Вместе с тем, с учетом правил округления до первой значащей цифры, (в соответствии со стандартом СЭВ [8] для применения в нормативно-технической, конструкторской и технологической документации), 275 округляется до 300 и, соответственно, по мнению лица, подавшего возражение, известная концентрация составляет 300 Ед/мл.

В отношении признака, характеризующего назначение фармацевтической композиции для лечения диабета как 1, так и 2 типа в возражении отмечено, что он присущ композиции, известной из публикации Д0 [1], так как в оспариваемом патente указано, что лечение достигается за счет контроля уровня глюкозы в крови при помощи данной композиции. При этом способ снижения уровня глюкозы в крови при помощи известных композиций растворов инсулина гларгина раскрыт в пунктах 32-34 формулы публикации Д0 [1] (с. 8 перевода).

Кроме того, в возражении отмечено, что фармацевтическая композиция, которой присущ каждый признак композиции по пункту 1 формулы оспариваемого патента, известна из публикации Д222 [2].

В возражении отмечено, что публикация Д222 [2] относится к водным композициям инсулина и его производных для введения пациенту подкожно или внутривенно, в частности, к водным растворам в форме инъекций (с. 1, строки [23-26], [34-35]). В качестве предпочтительного интервала активного ингредиента в композициях указан диапазон от 10 до 1500 Ед/мл и "наиболее предпочтительное значение 300 Ед/мл" (с. 11, строки [20-26]).

Лицо, подавшее возражение, отмечает при этом, что в публикации Д222 [2] разъясняется, что указание в тексте «"инсулин" - это термин, обозначающий как инсулин (из любого источника), так и аналоги инсулина, и приведенные примеры конкретных аналогов инсулина включают «инсулин гларгин (т.е. GlyA21, ArgB31, ArgB32 инсулин человека)», с указанием соответствующих гларгину замен в аминокислотной последовательности инсулина человека (с. 4, строки [8-22]).

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, в публикации Д222 [2] раскрыта водная композиция инсулина гларгина с концентрацией 300 Ед/мл.

Что касается признака, характеризующего назначение, - фармацевтическая композиция для лечения диабета как 1, так и 2 типа, то оно также присуще композиции, известной из публикации Д222 [2], так как в оспариваемом патенте указано, что при введении заявленных композиций инсулина гларгина лечение достигается за счет известного свойства инсулина и его аналогов контролировать (снижать) уровень глюкозы в крови пациентов при подкожном/внутривенном введении. При этом известные композиции инсулина и его аналогов вводятся внутривенно или подкожно, например, вводятся с помощью инъекций (с. 1, [23-26], [34-35]).

Вместе с тем, в возражении отмечено, что композиции по независимым пунктам 12, 15 и 18 формулы по оспариваемому патенту также известны из публикации Д0 [1] и Д222 [2], поскольку дополнительные отличительные признаки упомянутых независимых пунктов не являются признаками, характеризующими композицию (состав и назначение), а

представляют собой эффект. Поэтому, по мнению лица, подавшего возражение, такие признаки не отличают композиции по независимым пунктам 12, 15 и 18 от композиции по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента.

Доводы возражения о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» представляют собой два пути решения данного вопроса.

Первый путь, представленный в возражении, основан на сведениях раскрытых в публикации Д0 [1], в совокупности со сведениями, известными из публикаций Д1 [3], Д4 [4] и Д222 [2].

При этом отмечено, что если в качестве отличительного признака изобретения выбрать именно конкретное значение концентрации 300 Ед/мл, то при известном из публикации Д0 [1] максимально близком, с точностью до округления, значении концентрации 275 Ед/мл, то такое решение в любом случае следует рассматривать как не имеющее изобретательского уровня, поскольку это прямо следует из того, что в оспариваемом патенте (с. 5, строка 35) изначально был заявлен наиболее предпочтительный диапазон концентрации, составляющий 270-330 Ед/мл, а какого-то преимущества именно концентрации 300 ед/мл (и без указания погрешности) в сравнении с другими значениями концентрации в данном диапазоне в описании оспариваемого патента не приведено.

При этом в подтверждение своих доводов лицо, подавшее возражение, ссылается на цитируемое патентообладателем руководство ЕМА [9].

Кроме того, в возражении отмечено, что технический результат, прямо указанный в оспариваемом патенте, а именно «для уменьшения объема инъекции была разработана композиция, содержащая 300 Ед инсулина гларгина в мл» (с. 3, строки 28-29), заключается в повышении концентрации для снижения объема инъекции.

В отношении профиля действия, в возражении отмечено, что он, как и продолжительность действия, является характеристикой введенной дозы

активного компонента фармацевтической композиции. При этом, по мнению лица, подавшего возражение, приведенные в описании оспариваемого патента примеры и профили действия для нескольких доз 0,4 Ед/кг, 0,6 Ед/кг и 0,9 Ед/кг композиции 300 Ед/мл, а именно, представленные на фиг. 6 зависимости стандартизованной по весу тела скорости инфузии глюкозы GIR от времени (см. с.75, фиг.6 (продолжение), с.23 и с.76, фиг.7 оспариваемого патента) характеризуют именно дозу введения и их не эквивалентность, с точки зрения достижения терапевтического и биологического эффекта (действия).

Сравнение профилей действия, введенной подкожно (п/к) дозы 0,4 Ед/кг представленных на фиг.6 (продолжение), подтверждает необоснованность вывода «Воздействие и активность после введения инсулина гларгина U300 были приблизительно на 40% меньше по сравнению с воздействием и активностью после введения такого же количества (0,4 Ед/кг) инсулина гларгина U100».

По мнению лица, подавшего возражение, единственным достижаемым техническим результатом, отражающим свойства композиции, именно как композиции, и непосредственно указанным в описании оспариваемого патента, является «повышение концентрации инсулина гларгина для снижения объема инъекции».

Вместе с тем, по мнению лица, подавшего возражение, из публикации Д1 [3] известны и большие концентрации (от 40 Ед/мл, включая 300 Ед/мл, и до 500 Ед/мл), т.е. данный результат уже был достигнут ранее (пп. 14-19 формулы, с.17 перевода [3]).

Также, по мнению лица, подавшего возражение, из публикации Д222 [2] также известны водные композиции различных аналогов инсулина человека для введения пациенту с различными концентрациями и в качестве предпочтительных названы инсулин гларгин и концентрация 300 Ед/мл (с. 11, строки [20-26], с. 4, строки [8-22]).

При этом отмечено, что подход к увеличению концентрации инсулина для снижения объема является известным в данной области и подробно описан в публикации Д4 [4] в отношении пациентов с диабетом (увеличение концентрации со 100 Ед/мл до 500 Ед/мл, с. 1-2 перевода [4]).

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что композиция по независимому пункту 1 не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», так как из публикаций Д0 [1], Д1 [3], Д222 [2] и Д4 [4] известны все признаки изобретения, включая концентрацию инсулина 300 Ед/мл и концентрацию инсулина гларгина 275 Ед/мл, которая с точностью до округления составляет 300 Ед/мл, а увеличение концентрации инсулина гларгина с неизбежностью будет обеспечивать достижение технического результата - снижение объема вводимого инсулина за счет увеличения его концентрации.

Кроме того, в возражении отмечено, что композиции по независимым пунктам 1, 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента, не обладают изобретательским уровнем, даже если в качестве наиболее близкого аналога композиции выбрать публикацию Д1 [3], с учетом сведений известных из источников информации Д24 [5], Д28 [6] и Д29 [7].

В частности отмечено, что в публикации Д1 [3] раскрыта предназначенная для лечения диабета композиция аналога инсулина человека, а именно, базального инсулина длительного действия - инсулина гларгина в концентрации 100 Ед/мл (см. примеры), а также указан диапазон концентраций инсулина и его аналогов (см. пп. 14-19 формулы, с. 17 перевода [1]), включающий концентрацию 300 Ед/мл.

Водная композиция инсулина гларгина с концентрацией 300 Ед/мл для введения пациентам подкожно известна из публикации Д222 [2] (с. 11, строки [20-26] и с. 4, строки [8-22]).

При этом в возражении отмечено, что другим применяемым при лечении диабета базальным аналогом инсулина человека пролонгированного действия является кристаллический НПХ инсулин. Подобно инсулину

гларгину (с. 4 перевода [3]), НПХ инсулин также образует растворимые гексамеры, последовательно диссоциирующие на димеры и мономеры, «которые являются единственными элементами, способными дифундировать... и пересекать гематоэнцефалический барьер» для попадания в кровоток (рис.1, с. 5 и абз.2, с.6 перевода статьи Д28 [6]), что замедляет диффузию и всасывание вышеназванных аналогов инсулина в подкожной клетчатке и обуславливает изменчивость (вариабельность) их действия.

При этом «концентрации и дозы инсулина также имеют важное значение: для одного и того же типа инсулина, чем выше концентрация, тем медленнее диффузия» (с. 7 перевода Д28 [6]).

По мнению лица, подавшего возражение, в статье Д24 [5] подробно изучены эффекты увеличения концентрации кристаллического инсулина НПХ (от 40 Ед/мл до 100 Ед/мл и 500 Ед/мл) на увеличение времени обнаружения и достижение беспикового (более плоского) профиля концентрации (от времени) в плазме (см. рис. 11(b), с. 86 и с. 20 перевода Д24 [5]).

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что из публикации Д1 [3] известна фармацевтическая композиция на водной основе инсулина гларгина с концентрацией 300 Ед/мл, а в источниках информации Д24 [5], Д28 [6] и Д29 [7] экспериментально подтверждена известность заявленных в независимых пунктах 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента свойств для базального инсулина пролонгированного действия - кристаллического инсулина NPH, который подобно базальному инсулину гларгину при подкожном введении диссоциирует из осажденного состояния, образуя гексамеры последовательно диссociирующие на димеры и мономеры при всасывания в кровоток. В частности, такие эффекты как увеличение продолжительности действия, беспиковое длительное действие NPH инсулина, более ровный профиль действия в крови.

На основании чего, по мнению лица, подавшего возражение, специалистом с очевидностью может быть сделан вывод, что все вышеперечисленные эффекты присущи и базальному инсулину гларгину, образующему осадок при подкожном введении (при физиологических значениях pH), и неизбежно проявляются при увеличении в фармацевтической композиции концентрации инсулина гларгина, в частности, до концентрации 300 Ед/мл.

Для сведения в возражении отмечено, что в выдаче патента-аналога было отказано Патентным ведомством Китая на основании СН аналога источника информации Д222 [2] (см. материалы [10]-[13]).

Кроме того, лицо, подавшее возражение, говорит о неправомерности установления дат приоритетов (19.05.2010 и 13.07.2010) на группу изобретений по оспариваемому патенту (установлены по дате подачи заявок EP 10305532.3 и EP 10305780.8 соответственно), поскольку в упомянутых приоритетных заявках присутствует только один пример композиции, в которой также охарактеризованы вспомогательные компоненты композиции, которые, в свою очередь, в независимых пунктах оспариваемого патента отсутствуют. При этом в описании к оспариваемому патенту не показано, что эти вспомогательные вещества не влияют на эффекты, перечисленные в независимых пунктах 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента.

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что приоритет независимых пунктов не может быть ранее, чем дата подачи заявки ЕР 11305140.3 от 10.02.2011.

Патентообладателем, уведомленным в установленном порядке о поступлении и содержании возражения, на заседании коллегии, состоявшемся 23.05.2022, был представлен отзыв на указанное возражение.

К отзыву приложены следующие источники информации (копии):

- решение Роспатента от 26.09.2020 (далее – [14]);
- решение Роспатента от 28.07.2017 (далее – [15]);

- письмо № 3/2000/20 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения РФ от 27.11.2020 (далее – [16]);
  - сведения о патентах Санофи в зарубежных странах (далее – [17]);
  - решение ЕПВ от 20.05.2021 об отказе в удовлетворении возражения против выдачи Европейского патента EP2 781 212 (далее – [18]);
  - инструкция по применению препарата Туджео СолоСтар® (далее – [19]);
    - приоритетная заявка EP 10305532.3 (далее- [20]);
    - приоритетная заявка EP 10305780.8 (далее – [21]).
    - международный стандарт ВОЗ для инсулина человека (далее – [22]);
    - Lee, "Spray drying of proteins", Rational Design of Stable Protein Formulations, 2002 (далее – [23]).

В отзыве патентообладатель, отмечает, что в возражении не представлено доводов, позволяющих признать дату приоритета 19.05.2010 на группу изобретений по оспариваемому патенту установленной неправомерно.

Вместе с тем, патентообладатель отмечает, что в возражении не оспаривается, что в первых двух приоритетных заявках [20] и [21] признаки (элементы) изобретения формулы патента не фигурировали или четко не обнаруживались. Фактически, по мнению патентообладателя, доводы возражения сводятся к утверждению, что эти признаки содержатся в разных частях описания указанных приоритетных заявок, в то время как словосочетание, «фармацевтическая композиция на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента, включающая в себя 300 Ед/мл инсулина глаургина [эквимолярно 300 МЕ инсулина человека]», которое в дословно воспроизводит совокупность признаков изобретения по оспариваемому патенту, впервые было использовано в приоритетной заявке EP 11305140.3 от 10.02.2011.

При этом в отзыве отмечено, что ранее неправомерность подобных выводов была установлена как в решении Роспатента [15], так и в постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам от 25.01.2021 по делу № СИП-628/2017, оставленным без изменения определением судьи Верховного Суда Российской Федерации от 11.05.2021, в котором оппонент обжаловал решение Роспатента [15].

При вынесении постановления от 25.01.2021 Президиум Суда по интеллектуальным правам установил, что признаки изобретения по оспариваемому патенту четко обнаруживаются в приоритетных заявках [20] и [21].

Что касается несоответствия изобретений по независимым пунктам 1, 12, 15, 18 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна», в отзыве обращается внимание на то, что из публикации Д0 [1] известна композиция на основе инсулина гларгина для интратрахиального (через легкие) введения крысам, и она не предназначена для подкожного введения больному сахарным диабетом как предложено в оспариваемом патенте. При этом подчеркивается, что сведения об инсулине гларгине для инъекций раскрыты в публикации Д0 [1] в разделе «Уровень техники».

Однако, по мнению патентообладателя, в публикации Д0 [1] не раскрыто средство, представляющее собой фармацевтическую композицию, содержащую 300 Ед/мл инсулина гларгина [эквимолярно 300 МЕ инсулина человека].

В частности, отмечено, что в возражении отсутствует формула перерасчета, на основании которой в возражении вычислена концентрация инсулина гларгина, составляющая 275 Ед/мл.

Между тем, по мнению патентообладателя, математический пересчет концентрации инсулина гларгина из мг/мл в Ед/мл по формуле  $(10/10,9134)*300$  дает в результате 274,9 Ед/мл, а не 275 Ед/мл. Аналогичный перерасчет приведен и в решении ЕПВ [18].

Соответственно, по мнению патентообладателя, даже если руководствоваться стандартом СЭВ [8] (в соответствии с которым в возражении предложено округление до 300 Ед/мл), то округление значения 274,9 Ед/мл до двух значащих цифр может привести к значению 270 Ед/мл, но никак не к 300 Ед/мл.

Кроме того, патентообладатель отмечает, что согласно Международному стандарту ВОЗ [22] международная единица (Ед) инсулина человека определяется не столько количеством инсулина, выраженного в мг, сколько показателем активности. Иными словами, одно и то же количество инсулина может проявлять разную активность, выраженную в «Ед». Это объясняется тем, что при хранении и/или обработке исходно взятого количества инсулина его часть может терять биологическую активность и тем самым уменьшается количество «Ед».

При этом, патентообладатель отмечает, что как следует из публикации Д0 [1], исходное количество инсулина гларгина 10 мг/мл подвергают очистке (см. параграф [0189]) и распылительной сушке при температуре 90°C (см. параграф [0191]), что приводит к падению биологической активности лекарственного средства и, соответственно, к снижению расчетного показателя 274,9 Ед/мл до еще более низких значений. Распылительная сушка белков обуславливает их денатурацию, агрегацию и инактивацию (см. источник информации [23]). Что, по мнению патентообладателя, также отражено в решении ЕПВ [18].

В публикации Д222 [2] раскрыт гибкий контейнер для хранения жидкости, например, жидких фармацевтических композиций (см., например, с.7, 8, 10, 11 описания, пункты 1 и 20 формулы [2]). По мнению патентообладателя, в публикации Д222 [2] упомянуты лишь возможные диапазоны концентраций (а не конкретные концентрации) инсулина от 10 Ед/мл до 1500 Ед/мл, включая диапазон до 300 Ед/мл, и не для инсулина гларгина, а для инсулинов вообще, которые могут храниться в контейнере. При этом, по мнению патентообладателя, специалисту в области лечения

сахарного диабета известно, что все инсулины, включая аналоги инсулина, по-разному влияют на уровень глюкозы в крови и, кроме того, все они используются в своих уникальных концентрациях.

Дополнительно патентообладатель отмечает, что помимо признака «инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл», в публикациях Д0 [1] и Д222 [2] отсутствуют следующие признаки «для лечения диабета I типа и II типа у пациента», «где указанная композиция обеспечивает увеличение продолжительности действия инсулина длительного действия», «при использовании инсулина длительного действия, где указанная композиция обеспечивает уменьшение частоты возникновения гипогликемии», «где указанная композиция обеспечивает базальный инсулин безпикового длительного действия», охарактеризованные в соответствующих независимых пунктах 1, 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента.

Что касается несоответствия изобретений по независимым пунктам 1, 12, 15, 18 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна», в отзыве отмечено, что ни в одном из приведенных в возражении источников информации [1], [3], [4] и [2] не выявлен признак, относящийся к концентрации в композиции инсулина гларгина 300 Ед/мл.

В отзыве приведен анализ источников информации [1]-[4].

В частности в отношении сведений, раскрытых в публикации Д1 [3] в отзыве отмечено, что во всех примерах, представленных в упомянутом документе, инсулин гларгин используется в концентрации 3,6378 мг/мл, что соответствует 100 ЕД/мл, а диапазон концентраций 240-3000 нмоль/мл, что соответствует диапазону 40-500 ЕД/мл, указан не для инсулина гларгина, а для инсулина вообще, в то время, как общеизвестно, что инсулин гларгин влияет на компенсацию глюкозы в крови иначе, нежели стандартный инсулин. При этом, по мнению патентообладателя, в публикации Д1 [3] ничего не говорится ни о фармацевтической композиции, содержащей инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл для лечения диабета I типа и II

типа у субъекта, ни о техническом результате, достигаемом такой композицией.

В статье Д4 [4] приведен сравнительный анализ действия инсулина NPH и инсулина гларгина, при этом в статье Д4 [4] ничего не говорится о фармацевтической композиции, содержащий инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл для лечения диабета I типа и II типа.

В подтверждении своего мнения патентообладатель ссылается на доводы, изложенные в решениях Роспатента [14] и [15].

Кроме того, патентообладатель приводит пояснения в отношении того какой именно технический результат указан в оспариваемом патенте. При этом патентообладатель также ссылается на выводы о техническом результате сделанные в решениях Роспатента [14] и [15].

Вместе с тем, патентообладатель отмечает, что в источниках информации Д1 [3], Д222 [2], Д24 [5], Д28 [6], Д4 [4] и Д29 [7] не раскрывается причинно-следственная связь между отличительным признаком изобретения «инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл» и неожиданным техническим результатом, заключающимся в том, что увеличение концентрации инсулина гларгина со 100 Ед/мл, известной из уровня техники, до 300 Ед/мл, будет неожиданно обуславливать улучшенные фармакологические свойства такой композиции, а именно, более плавный профиль РК (воздействие) и РД (активности), что снижает частоту возникновения гипогликемии, и обеспечивает более продолжительное действие инсулина в организме.

В подтверждение своего мнения патентообладатель приводит обзор сведений, раскрытых в источниках информации Д24 [5], Д28 [6], Д4 [4] и Д29 [7].

В отношении рассмотрения в Китайском патентном ведомстве параллельной заявки, в отзыве отмечено, что ведомство не приняло решение и заявка в настоящее время находится на рассмотрении. При этом, по мнению патентообладателя, факт выдачи патентов на изобретения по

соответствующей заявке РСТ/ЕР2011/058079 в более чем 60 странах мира является более убедительным доказательством соответствия изобретения условиям патентоспособности.

В корреспонденции, поступившей 07.06.2022, лицом, подавшим возражение, к материалам дела была приобщена аннотация статьи Глинкиной И.В. «Инсулин гларгин в лечении сахарного диабета 2 типа: доказательная оценка его клинической и экономической эффективности», Сахарный диабет. 2008;11(4):60-65. Полный текст данной статьи (далее – [24]), представлен на заседании коллегии, состоявшемся 14.06.2022.

В пояснениях отмечено, что в упомянутой статье опровергается довод о том, что между инсулином гларгином и НРН-инсулином пролонгированного действия имеются существенные различия.

На заседании коллегии, состоявшемся 10.08.2022, лицом подавшим возражение, к материалам дела приобщено научное заключение по теме «Условия соответствия запатентованного изобретения критерию новизны», выполненное Федеральным Государственным Научно-исследовательским учреждением «Институт законодательства и сравнительного правоведения при правительстве Российской Федерации» (ИЗИСП) от 02.08.2022 на 11 л. (далее – [25]). Кроме того, приобщен полный перевод источника информации [1], представленного в возражении.

Лицом, подавшим возражение, в корреспонденции, поступившей 07.09.2022, представлены пояснения по отзыву патентообладателя.

При этом доводы технического характера повторяют доводы, изложенные в возражении.

Вместе с тем в пояснениях представлены таблицы, в которых по мнению лица, подавшего возражение, наглядно продемонстрировано, что все признаки, охарактеризованные в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента известны из публикаций Д0 [1] и Д222 [2].

При этом лицо, подавшее возражение, настаивает на том, что значение концентрации при округлении до целых полностью соответствует

приведенному в публикации Д0 значению 275 Ед/мл при округлении до первой значащей цифры - значению 300 Ед/мл (см. стандарт [8]).

Кроме того, в пояснениях отмечено, что изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» при известности композиции, известной из публикации Д0 [1], выбранной в качестве прототипа, и сведений известных из публикации Д222 [2].

Признак, характеризующий концентрацию инсулина гларгина - 300 Ед/мл - известен из публикации Д222 [2], в которой указано «наиболее предпочтительное значение - 300 Ед/мл» (для заявленного диапазона 150-300 Ед/мл в качестве граничного значения интервала) и в качестве предпочтительного аналога прямо назван инсулин гларгин (с.1 [20-23], с. 4 [8-22], [30-34]; с. 12 и с.6 перевода).

При этом лицо, подавшее возражение, отмечает, что все эффекты в описании оспариваемого патента заявлены как достижимые для всех концентраций инсулина гларгина из указанного в качестве наиболее предпочтительного диапазона 270-330 Ед/мл (с.5, строки [30-33], [39-41] описания). Соответственно, в оспариваемом патенте подтверждается достижение технического результата для любой композиции с концентрациями в данном диапазоне.

Вместе с тем, в пояснениях отмечено, что в публикации Д0 [1] описана зависимость снижения растворимости (т.е. увеличение времени растворения осадка) от увеличения концентрации инсулина гларгина ([00199], с. 69 и с. 5 перевода), что соответствует техническому результату - «более продолжительное действие инсулина».

В отношении сведений, раскрытых в статье [24] (реферат) в пояснениях отмечено, что в данной статье раскрыто, что «инсулин гларгин и НПХ (НРН)-инсулин, хоть и не идентичны по фармакокинетическим характеристикам, при этом «обладают одинаковой эффективностью», и именно инсулин гларгин заменил этот применяющийся ранее в качестве

базального аналог НПХ (NPH)-инсулина при инсулинотерапии у пациентов с диабетом – «профиль действия делает его [инсулин гларгин] применение более удобным для пациентов для имитации базальной секреции».

В корреспонденции, поступившей 31.10.2022, от лица, подавшего возражение, представлены дополнения, представляющие собой фрагменты инструкции по применению препарата Туджео, которая была одобрена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (далее – [26]) и материалов делопроизводства на стадии экспертизы по существу по заявке, по которой выдан оспариваемый патент (далее - [27]).

Кроме того, в корреспонденции, поступившей 31.10.2022, лицом, подавшим возражение, представлены «Дополнения к возражению в части условия «изобретательский уровень». А именно к делу приобщены следующие материалы:

- публикация заявки США US2009175840, опублик. 09.07.2009 (далее – [28],
  - выдержки из материалов делопроизводства по выделенной заявке № 2015132860 с учетом источника US2009175840 (далее – [29],
    - инструкция по медицинскому применению препарата Туджео инсулина гларгина 300 Ед/мл, в форме инъекций для подкожного введения (далее – [30]).

При этом отмечено, что в материалах [29] установлена известность из источника US2009175840 [28] (обозначен в запросе как Д2) релевантной композиции, а именно «известно содержание любого инсулина в композиции в количестве от 5 Ед/мл до 1000 Ед/мл для лечения сахарного диабета типа 1 и сахарного диабета типа 2, где в одном из вариантов инсулин представляет собой гларгин.

Кроме того, лицо, подавшее возражение, отмечает, что вопреки утверждению патентообладателя, для композиции 300 Ед/мл инсулина

гларгина в дозе 0,4 Ед/кг эффект регулирования глюкозы в крови существенно ниже (в 10 раз) чем при терапии композиций Лантус.

То есть не достигается заявленный в описании оспариваемого патента для дозы 0,4 Ед/кг инсулина гларгин 300 Ед/мл (в сравнении с такой же дозой 0,4 Ед/кг инсулина гларгин 100 Ед/мл) технический результат, а именно регулирование уровня глюкозы в крови с безпиковым профилем и более длительное действие. Отмечено, что в самом описании оспариваемого патента указано: «Воздействие и активность после введения инсулина гларгина U300 были приблизительно на 40% меньше по сравнению с воздействием и активностью после введения такого же количества (0,4 Ед/кг) инсулина гларгина U100» (с.4, последний абз., описание); «инсулин гларгин U300 продемонстрировал еще более плавный профиль РК (воздействия) и РД (активности), чем инсулин гларгин U100, который был бы желателен для базального инсулина. Указанные удивительные и неожиданные различия в воздействии и активности между средствами инсулина гларгина U100 и инсулина гларгина U300 после одинаковой п/к дозы у здоровых субъектов показаны по существу на фигурах ниже» (с.5, абз.1, описание).

Сведения, приведенные в инструкции зарегистрированного FDA (США) лекарственного препарата Туджео для подкожного введения, содержащего 300 Ед/мл инсулина гларгина ([30]), также подтверждают не достижение заявленного технического результата (с. 4 описания) для дозы 0,4 Ед/кг композиции инсулина гларгина 300 Ед/мл в сравнении с такой же дозой 0,4 Ед/кг композиции инсулина гларгина 100 Ед/мл.

Патентообладателем, на заседании коллегии, состоявшемся 01.11.2022, было представлено дополнение к отзыву в связи с дополнительными пояснениями лица, подавшего возражение.

В дополнениях отмечено, что в публикации Д0 [1] в абзаце [001] отсутствуют сведения о композиции «в форме инъекций (подкожное введение)», а указанный абзац посвящен исключительно композиции для доставки через легкие. Вместе с тем, абзац [005] публикации Д0 [1]

относится к разделу «Уровень техники», в то время как противопоставленное в публикации Д0 [1] средство касается композиции на основе инсулина гларгина для интраптрахиального введения крысам, и, соответственно, по мнению патентообладателя, оно не предназначено для лечения диабета I и II типа. В абзацах [0069] и [0070] публикации Д0 [1] приведены определения известных научных терминов «диабет или связанные состояния» (абз.[0069]), а также «фармакологически эффективное количество» и «физиологически эффективное количество» (абз.[0070]), которые не имеют отношения к средству, раскрытому в публикации Д0 [1].

Кроме того, патентообладатель обращает внимание на то, что в заключении ИЗИСП [25] не содержится доводов, которые бы могли изменить оценку содержания публикации Д222 [2], на основании которых мог быть сделан вывод о том, что в данном документе содержатся сведения о средстве, которому присущи все признаки изобретения, приведенные в независимых пунктах формулы оспариваемого патента. При этом, патентообладатель отмечает, что специализацией Синицына С.А. согласно информации на официальном сайте ИЗИСП являются общие вопросы гражданского права, право недвижимости и договорное право. Дьяконова М.О. специализируется на вопросах процессуального права. Между тем научное заключение по такому узкоспециализированному вопросу, как методологический подход при оценке новизны изобретения, может иметь значение, если оно подготовлено опытным специалистом именно в области патентного права, каковыми, по мнению патентообладателя, ни Синицын С.А., ни Дьяконова М.О. не являются (сведения о специалистах приложены к дополнениям).

В отношении публикации Д0 [1], патентообладатель дополняет, что в примере 8 [1] (параграфы [00198]-[00199]) описано осаждение инсулина гларгина в фосфатном буфере, что, по его мнению, не имеет ничего общего с профилем воздействия инсулина на организм человека и с изменением продолжительности его действия. Кроме того, очевидно, что на данные о растворимости, представленные в таблице 12, повлияло множество факторов,

влияющих на растворимость, которые не контролировались авторами публикации Д0 [1].

В отношении сведений, раскрытых в статье [24] патентообладатель отмечает, что из указанной статьи однозначно следует, что свойства инсулина гларгина и НПХ-инсулина существенно отличаются.

Дополнительно патентообладатель представляет заключение доктора медицинских наук, профессора Мкртумяна А.М., заведующего кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический институт имени А.И. Евдокимова» (далее – [31]).

В корреспонденции, поступившей 15.12.2022 от лица, подавшего возражение, представлена статья А.М. Мкртумян и др. «Аналоги инсулина в клинической практике», 26.02.2007, найдено онлайн Медицинский научно-практический портал Lvrach.ru (далее – [32]), описывающая свойства инсулина гларгина. Копия статьи [32] из Российской Государственной Библиотеки, которая была опубликована 22.02.2007 в медицинском научно-практическом журнале «Лечащий Врач» представлена лицом, подавшим возражение, в корреспонденции, поступившей 26.12.2022.

От патентообладателя, в корреспонденции, поступившей 20.01.2023, поступили дополнения к отзыву, в которых отмечено, что не имеет отношения к настоящему спору ссылка лица, подавшего возражение, на материалы делопроизводства по заявке №2015132860 [29], которая является выделенной из заявки №2011119988 и по которой был выдан патент РФ №2642662, объектом правовой охраны которого является фармацевтическая композиция на водной основе, содержащая 270-330 Ед/мл инсулина гларгина за исключением 300 Ед/мл.

В отношении материалов [28] патентообладатель отмечает, что в данной ссылке отсутствуют сведения о фармацевтической композиции, содержащей инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл и о техническом результате, достигаемом при использовании такой композицией по

сравнению с композицией на основе инсулина гларгина с концентрацией 100 Ед/мл.

Статья [32], по мнению патентообладателя, в общих чертах описывает свойства препарата «Лантус», представляющего собой инсулин гларгин в концентрации 100 Ед/мл и не касается инсулина гларгина в концентрации 300 Ед/мл.

Вместе с тем, патентообладатель считал возможным представить заключение эксперта ФГБУ ФБ МСЭ Минтруда России Гурьевой И.В. (далее – [33]), поступившее 16.11.2022 в Суд по интеллектуальным правам, где рассматривалось заявление ООО «Эндодженикс» о признании недействительным решения Роспатента от 26.09.2020 об отказе в удовлетворении возражения против выдачи патента РФ №2564104 (дело № СИП-1122/2020), в котором противопоставленные источники информации и доводы в большой степени пересекаются с настоящим возражением ООО «Герофарм».

На заседании коллегии, состоявшемся 08.06.2023, патентообладателем дополнительно был представлен отзыв по мотивам возражения.

К отзыву приложены следующие материалы:

- определение Суда по интеллектуальным правам от 01.06.2023 по делу № СИП-1122/2020 на 3 л. (далее – [34]);
- ответ эксперта Гурьевой И.В. на дополнительные вопросы по делу № СИП-1122/2020 на 3 л. (далее – [35]);
- решение Роспатента от 08.12.2022 на 32 л. (далее – [36]);
- выписка из картотеки арбитражных дел по делу № СИП-207/2023 на 1 л. (далее – [37]);
- определение Суда по интеллектуальным правам от 14.03.2023 по делу № СИП-207/2023 на 2 л. (далее – [38]);
- определение Суда по интеллектуальным правам от 10.04.2023 по делу № СИП-207/2023 на 2 л. (далее – [39]).

При этом патентообладатель комментирует представленные документы, поясняя, что возражение подлежит рассмотрению с учетом выводов Роспатента, изложенных в решениях [14], [15] и [36] на основании необходимости соблюдения принципа правовой определенности, который обязанителен как для судов, так и для всех государственных органов, уполномоченных определять правовой статус имущества и имущественных прав участников гражданского оборота. Патентообладатель подчеркивает, что данная позиция подтверждается судебной практикой.

Кроме того, в отзыве дается пояснение в отношении лекарственного препарата с торговым названием Туджео СолоСтар, который производится на заводе «Санофи-Авестис Восток» в Орловской области благодаря наличию патента РФ №2564104.

Доводы технического характера по существу повторяют доводы отзыва патентообладателя и дополнительных пояснений, представленных ранее, в ходе рассмотрения возражения.

В корреспонденции, поступившей 21.06.2023 лицом, подавшим возражение, были представлены пояснения в отношении упомянутого выше отзыва патентообладателя.

В пояснениях в отношении документа Д0 [1] отмечено, что в нем раскрыто, что «композиции по одному или нескольким вариантам осуществления настоящего изобретения можно вводить любым из различных способов и методик, известных и доступных специалистам» ([0142], с. 38 перевода), при этом ни один из независимых пунктов формулы оспариваемого патента не содержит отличительный признак, характеризующий способ введения композиции (в частности, «путем подкожной инъекции»), а также не содержит в отношении признака «для лечения диабета I и II типа» уточнения «у человека». В остальном доводы технического характера по существу повторяют доводы возражения и дополнений к нему, представленных ранее в ходе делопроизводства.

Кроме того, к пояснениям приложены следующие материалы:

- последний (второй) запрос экспертизы по существу от 15.09.2017 по заявке CN201410818149.0 на китайском и английском языках (на 14 л.), с переводом на русский язык (на 10 л.) (далее – [40];

- сведения о статусе заявки CN201410818149.0 (публикация CN104622788(А)), опубликованные на официальном сайте Патентного ведомства Китайской Народной Республики (CNIPA) на китайском языке (8 л.), с переводом (на 5 л.) (далее – [41];

- решение об отказе от 23.04.2018 по заявке CN201410818149.0 на китайском языке (на 7 л.), с переводом на русский язык (на 13л.) (далее – [42];

- решение об отказе 19.09.2019 (по повторной экспертизе) по заявке CN201410818149.0 на китайском языке (на 8 л.), с переводом на русский язык (на 16 л.) (далее – [43];

- сравнительный документ 1 - CN1898087A, с частичным переводом на русский язык (на 24 л) (далее – [44];

- последний (третий) запрос экспертизы по существу от 28.02.2015 по заявке CN201110225117.6 на китайском и английском языках (на 18 л.), с переводом на русский язык (на 10 л.) (далее – [45];

- выдержка из «Справочника MSD»: Диагностический критерий сахарного диабета и нарушения регуляции обмена глюкозы (со ссылкой на данные American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes (Diabetes Care 45 (Suppl.1): 2022, S1-S259), на 1 л. (далее – [46].

При этом лицом, подавшим возражение, поясняется, что в дополнение к представленным с возражением сведениям по рассмотрению Государственной службой по интеллектуальной собственности Китайской Народной Республики заявки компании Санофи CN201410818149.0 (публикация CN104622788(А)) на изобретение «ПРЕПАРАТЫ ИНСУЛИНОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ».

Отмечено, что во втором запросе экспертизы [40] обоснованно показано, что возражения экспертиз заявителем преодолены не были.

Кроме того приведены обновленные сведения [41] о статусе заявки CN201410818149.0, подтверждающие, что патент выдан не был.

Также к материалам возражения добавлено решение Государственной службы по интеллектуальной собственности КНР об отказе в выдаче патента от 23.04.2018 [42], решение по пересмотру ранее принятого решения о непатентоспособности от 19.09.2019 по заявке CN201410818149.0 [43], противопоставленный Сравнительный документ 1 [44].

Сведения о непатентоспособности изобретений по выделенной заявке CN201110225117.6 (публикация CN102319422(А)) [45].

В корреспонденции, поступившей 06.07.2023, патентообладателем представлены дополнения в связи с пояснениями лица, подавшего возражение, к которым приложены следующие материалы:

- выписка из реестра ВОИС на 5 л. (далее – [47];

-статья Becker H. et al. «New Insulin Glargine 300 Units-mL-1 Provides a More Even Activity Profile and Prolonged Glycémie Control at Steady State Compared With Insulin Glargine 100 Units-mL-1, Diabetes Care 2015;38:637-643 /DOI: 10.2337/dcl4-0006/, с переводом на 15 л. (далее – [48].

Доводы технического характера по существу повторяют доводы патентообладателя, представленные ранее.

При этом патентообладатель, в отношении достижения технического результата поясняет особенности проведения клинических испытаний и методику клемп-теста.

В частности, поясняется, что уровень глюкозы крови, представленный на фиг.6 не является уровнем эндогенной глюкозы, а является искусственно поддерживаемым уровнем, обеспечиваемым Биостатором во время проведения исследований.

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

С учетом даты подачи заявки (18.05.2011), по которой выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности изобретения по указанному патенту включает Кодекс в редакции, действительной на дату подачи заявки (далее – Кодекс), Административный регламент исполнения Федеральной службой по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам государственной функции по организации приема заявок на изобретение и их рассмотрения, экспертизы и выдачи в установленном порядке патентов Российской Федерации на изобретение, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 29 октября 2008 № 327, зарегистрированного в Минюсте РФ 20 февраля 2009, рег. № 13413 (далее – Регламент ИЗ) и Правила ППС.

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Изобретение имеет изобретательский уровень, если для специалиста оно 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 10.8 Регламента ИЗ формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

Согласно подпункту 1 пункта 10.8.1.3 Регламента ИЗ пункт формулы включает признаки изобретения, в том числе родовое понятие, отражающее назначение, с которого начинается изложение формулы.

Согласно пункту 24.3.3. Регламента ИЗ при проверке соблюдения условия, связанного с раскрытием заявленного изобретения в ранее поданных материалах, проводимой в случае, предусмотренном пунктом 24.3.2 настоящего Регламента, устанавливается, приведены ли в материалах, послуживших основанием для испрашивания приоритета (в описании,

формуле, содержащихся в ранее поданной заявке на дату ее подачи, в текстовой части дополнительных материалов в случае, предусмотренном пунктом 24.3.2.2 настоящего Регламента), все признаки, включенные в формулу заявленного изобретения.

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ, изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

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

Согласно подпункту 4 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ изобретение признается известным из уровня техники и не соответствующим условию новизны, если в уровне техники раскрыто средство, которому присущи все признаки изобретения, выраженного формулой, предложенной заявителем.

Согласно подпункту 6 пункта 24.5.2 Регламента ИЗ, если установлено, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, содержащей зависимые пункты, соответствует условию новизны, то анализ уровня техники в отношении зависимых пунктов не проводится.

Согласно подпункту 1 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ, изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники. Изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и/или общих знаний специалиста.

Согласно подпункту 2 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ, проверка изобретательского уровня может быть выполнена по следующей схеме:

определение наиболее близкого аналога; выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);

выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения; анализ уровня техники с целью подтверждения известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, если в ходе указанной выше проверки не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния этих отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Согласно подпункту 3 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ не могут быть признаны соответствующими изобретательскому уровню также изобретения, основанные на изменении количественного признака (признаков), представлении таких признаков во взаимосвязи, либо изменении ее вида, если известен факт влияния каждого из них на технический результат и новые значения этих признаков или их взаимосвязь могли быть получены исходя из известных зависимостей, закономерностей.

Согласно подпункту 4 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ условию изобретательского уровня соответствуют, в частности: изобретения, основанные на дополнении известного средства какой-либо известной частью, при достижении неожиданного для такого дополнения технического результата, обусловленного взаимосвязью дополняемой части и известного средства; композиция, состоящая по крайней мере из двух известных ингредиентов, обеспечивающая синергетический эффект, возможность достижения которого не вытекает из уровня техники.

Согласно подпункту 5 пункта 24.5.3 Регламента 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 подпункту 8 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ, 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.

Согласно подпункту 1 пункта 26.3 Регламента ИЗ, при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

Согласно подпункту 2 пункта 26.3 Регламента ИЗ, датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, является, в частности:

- для опубликованных патентных документов - указанная на них дата опубликования;

- для отечественных печатных изданий и печатных изданий СССР - указанная на них дата подписания в печать;

- для сведений, полученных в электронном виде - через Интернет, через онлайн доступ, отличный от сети Интернет, -либо дата публикации документов, ставших общедоступными с помощью указанной электронной среды, если она на них проставлена и может быть документально подтверждена, либо, если эта дата отсутствует, - дата помещения сведений в эту электронную среду при условии ее документального подтверждения;

- для депонированных рукописей статей, обзоров, монографий и других материалов - дата их депонирования;

- для материалов диссертаций и авторефераторов диссертаций, изданных на правах рукописи, - дата их поступления в библиотеку.

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

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

Анализ доводов, приведенных в возражении и в отзыве, касающихся наличия в формуле, характеризующей группу изобретений по оспариваемому патенту признаков, не раскрытых в документах на дату ее подачи, по которой был выдан оспариваемый патент, показал следующее.

Нельзя согласиться с мнением лица, подавшего возражение, что для группы изобретений по оспариваемому патенту, приоритет не может быть установлен ранее, чем дата подачи заявки ЕР 11305140.3 от 10.02.2011, поскольку признаки, характеризующие композицию по оспариваемому патенту, недвусмысленно раскрыты в приоритетных заявках [20] и [21].

Лицом, подавшим возражение, не приведено новых доводов, позволяющих дать иную оценку, отличающуюся от той, что дана ранее в решении Роспатента [15] и в постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам от 25.01.2021 по делу № СИП-628/2017, заключающуюся в том, что признаки изобретения по оспариваемому патенту четко обнаруживаются в приоритетных заявках [20] и [21].

Вместе с тем целесообразно отметить, что в материалах возражения ни один из противопоставленных источников информации не стал общедоступен позднее даты двух первых приоритетных заявок, но ранее даты приоритета третьей приоритетной заявки.

Таким образом, в рамках настоящего возражения отсутствуют правовые основания для оспаривания установления приоритета изобретения по оспариваемому патенту.

Анализ доводов сторон в отношении соответствия группы изобретений по независимым пунктам 1, 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна», показал следующее.

До даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту из публикации Д0 [1] известны аэрозольные составы, содержащие инсулин гларгин, имеющий определенную изоэлектрическую точку. Раскрыто, что инсулин гларгин присутствует в композиции в количестве от 20 до примерно 90 мас.%. При введении в организм млекопитающего состав осаждается в легких, что приводит к снижению уровня глюкозы в крови в период, по меньшей мере, 7 часов.

При этом в описании публикации Д0 [1] в разделе «область техники» указано, что введение лекарственных форм пептидов, традиционно осуществляющее путем инъекций считается менее желательным из-за дискомфорта и длительного повреждения тканей, но известны иные способы, в том числе, интратрахеальный ([0002]), при этом легочный способ доставки является более выгодным ([0003]). В данном разделе приведены общие известные сведения об инъекционных препаратах инсулина ([0005]) и, в частности, инъекционные пути введения инсулина гларгина ([0006]).

В абзацах [0069] и [0070] публикации Д0 [1] приведены определения известных научных терминов «диабет или связанные состояния», а также «фармакологически эффективное количество» и «физиологически эффективное количество», которые не имеют отношения к средству, являющемуся объектом изобретения в публикации Д0 [1].

В разделе «раскрытие сущности изобретения» и далее в описании к публикации Д0 [1], сведения о фармацевтических композициях вводимых в виде инъекции не приводятся. В описании лишь отмечено осуществление введения пульмональным способом фармацевтической композиции для ингаляции в виде водного раствора производного инсулина.

В абзаце [00167] отмечено, что оценивается доза инсулина гларгина требуемая для целевого снижения уровня глюкозы в крови при введении крысам с помощью интратрахеального вливания.

Таким образом, сведения содержащиеся в публикации Д0 [1] не раскрывают, что известная композиция предназначена для подкожного введения больным сахарным диабетом I и II типа.

Таким образом, экстраполировать сведения о концентрации, дозах и физиологических превращениях в рамках живого организма препарата для интратрахеального пути введения на средство для инъекционного пути введения не представляется возможным.

Что касается концентрации инсулина гларгина в одном мл, то в публикации Д0 [1] одна из исходных композиций в виде водного раствора ([000198]), в соответствии со сведениями из таблицы 12 (последний образец), имеет начальную концентрацию гларгина 10 мг/мл.

Лицо, подавшее возражение, не приводит формулу пересчета и при этом указывает, что 10 мг/мл составляет 275 Ед/мл, что по его мнению округляется до 300 Ед/мл.

Здесь следует согласиться с доводом патентообладателя о том, что математический пересчет концентрации инсулина гларгина из мг/мл в Ед/мл по формуле  $(10/10,9134)*300$  дает в результате 274,9 Ед/мл.

Таким образом, значение 275 Ед/мл, приведенное лицом, подавшим возражение, уже является округлением до целого числа.

При этом в отношении стандарта [8] необходимо отметить, что он был разработан в 1977 году для применения в нормативно-технической, конструкторской и технологической документации Совета Экономической Взаимопомощи (СЭВ) и напрямую зависел от принятой градации величин (см., например, с.2, позиция 1.7). При этом данный стандарт не распространяется на специальные правила округления, установленные в других стандартах СЭВ.

Вместе с тем, следует обратить внимание на более близкий к данной области техники документ, представленный патентообладателем, а именно на международный стандарт ВОЗ для инсулина человека [22]. Согласно стандарту ВОЗ [22] международная единица (Ед) инсулина человека

определяется не столько количеством инсулина, выраженного в мг, сколько показателем активности, из чего следует, что одно и то же количество инсулина может проявлять разную активность, выраженную в «Ед». Поскольку на активность влияют и условия хранения и/или обработка исходно взятого количества инсулина и его часть может терять биологическую активность и тем самым уменьшать количество «Ед».

Согласно описанию к публикации Д0 [1] исходное количество инсулина гларгина 10 мг/мл подвергают очистке ([0189]) и распылительной сушке при температуре 90°C ([0191]). Следовательно, данные действия могут привести к падению биологической активности лекарственного средства, имеющего исходное количество 10 мг/мл и, соответственно, к снижению расчетного показателя 274,9 Ед/мл также являющегося исходным значением.

При этом можно согласиться с доводом патентообладателя о том, что из уровня техники известно, что распылительная сушка белков обуславливает их денатурацию, агрегацию и инактивацию (статья [23]). Между тем, в публикации Д0 [1] нет указаний на то, что учитывались межбелковые взаимодействия, осуществлялись подбор и оптимизация вспомогательных веществ и их количеств для предотвращения денатурации, агрегации и инактивации инсулина гларгина.

Соответственно, в публикации Д0 [1] отсутствуют сведения о концентрации выраженной в «Ед», а именно о концентрации инсулина гларгина, составляющей 274,9 Ед/мл.

Таким образом, в данном случае, некорректно округлять расчетное значение 274,9 Ед/мл до какого либо иного значения кроме 275 Ед/мл.

В соответствии с изложенным, следует констатировать, что публикация Д0 [1] не содержит сведений о техническом решении, представляющем собой фармацевтическую композицию на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента, включающую в себя 300 Ед/мл инсулина гларгина, которая раскрыта в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента. Следовательно, независимый пункт 1

формулы оспариваемого патента соответствует условию патентоспособности «новизна» (пункты 1 и 2 статьи 1350 Кодекса) в свете сведений, раскрытых в публикации Д0 [1].

До даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту из публикации Д222 [2], известно техническое решение, относящееся к контейнеру, раскрывающее, в том числе, фармацевтические водные композиции, которые могут быть безопасно размещены в контейнере для хранения (с. 1-5 описания).

В публикации Д222 [2] отмечено, что для многих водных композиций, которыми могут быть лекарственные средства, являющиеся пептидами, например инсулин и гормон роста, чрезвычайно трудно найти не стеклянный материал, который можно безопасно использовать для хранения такой водной композиции до тех пор, пока она не будет использована пациентом.

При этом фармацевтические композиции как таковые не являются предметом изобретения в публикации Д222 [2], они не описаны и, соответственно, не исследованы.

В публикации Д222 [2] (с.12 перевода) отмечено, что активный ингредиент в фармацевтической композиции, пригодной для помещения ее в контейнер представляет собой белок, инсулин или гормон роста.

При этом в публикации Д222 [2] (с.5-6 перевода) лишь отмечено, что композиции, которые могут быть помещены в контейнер, могут быть композициями инсулина любых видов, в том числе и активных производных инсулина, имеющих заместитель, которого нет в исходной молекуле инсулина. Также в композициях могут присутствовать аналоги инсулина, в том числе отмечен и инсулин гларгин, наряду с инсулин аспартом, инсулином лизпро и инсулин детемиром.

Однако, согласно сведениям, раскрытым в описании публикации Д222 [2] (с.6 перевода) эффективность различных видов инсулина по сравнению с инсулином человека не одинакова (требуется расчет концентрации).

Между тем, количественные характеристики, раскрытые в публикации Д222 [2] (с.12 перевода) указаны для любого инсулина и не относятся конкретно к инсулин гларгину.

Кроме того, в отношении довода возражения о том, что в публикации Д222 [2] указана концентрация 300 Ед/мл необходимо уточнить, что на самом деле в упомянутой публикации (с.12 перевода) в отношении инсулина, без конкретизации инсулин гларгин указано, что «в предпочтительном примере осуществления настоящего изобретения, количество инсулина в водном растворе находится в диапазоне, при котором нижний предел составляет 10 Ед/мл, предпочтительно 40 Ед/мл, более предпочтительно 100 Ед/мл и еще более предпочтительно 150 Ед/мл, а верхний предел составляет 1500 Ед/мл, предпочтительно 1000 Ед/мл, более предпочтительно 500 Ед/мл, еще более предпочтительно 300 Ед/мл». Т.е. указан интервал, в котором 300 Ед/мл, представляет собой верхнее значение для инсулина вообще без указания и уточнения типа/вида аналога инсулина. При этом специалисту в области лечения сахарного диабета известно, что все инсулины, включая аналоги инсулина, по-разному влияют на уровень глюкозы в крови и, кроме того, все они используются в своих уникальных концентрациях.

Вместе с тем, в публикации Д222 [2] не раскрыты фармацевтические композиции, содержащие какие-либо инсулины, в частности, инсулин гларгин для лечения диабета I типа и II типа.

Таким образом, следует констатировать, что публикация Д222 [2] не содержит сведений о техническом решении, представляющем собой фармацевтическую композицию на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента, включающую в себя 300 Ед/мл инсулина гларгина, которая раскрыта в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента [1]. Следовательно, независимый пункт 1 формулы оспариваемого патента соответствует условию патентоспособности «новизна» (пункты 1 и 2 статьи 1350 Кодекса) в свете сведений, раскрытых в публикации Д222 [2].

Следует отметить, что решение Роспатента [14], в котором в отношении сведений, раскрытых в документе Д222 [2] сделан такой же вывод, не было обжаловано в судебном порядке (см. дело № СИП-1122/2020).

В соответствии с изложенным выше, независимые пункты 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента, относящиеся к той же водной композиции инсулин гларгина в концентрации 300 Ед/мл, охарактеризованной признаками «композиция обеспечивает увеличение продолжительности действия инсулина длительного действия» (независимый пункт 12), «композиция обеспечивает уменьшение частоты возникновения гипогликемии» (независимый пункт 15), «композиция обеспечивает базальный инсулин безпикового длительного действия» (независимый пункт 18) также соответствуют условию патентоспособности «новизна» (пункт 2 статьи 1350 Кодекса) в свете сведений, раскрытых в публикациях Д0 [1] и Д222 [2].

Анализ доводов сторон в отношении соответствия группы изобретений по независимым пунктам 1, 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

В возражении указано, что в качестве наиболее близкого аналога к предложенной группе изобретений по оспариваемому патенту может быть выбрано техническое решение, известное из публикации Д0 [1] или из публикации Д1 [3].

На заседаниях коллегии, состоявшихся 23.01.2023 и 26.07.2023, лицом, подавшим возражение, было акцентировано внимание на том, что наиболее близким аналогом является техническое решение, известное из публикации Д0 [1], а признак, отличающий композицию по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента от известного уровня техники, раскрыт в документе Д222 [2].

Из публикации Д0 [1] известна композиция производных инсулина для введения пациенту через легкие.

Как раскрыто выше в настоящем заключении, хотя в публикации Д0 [1] не содержатся сведения о фармацевтической композиции, содержащей инсулин гларгин в концентрации 274,9 Ед/мл, но с учетом пересчета единиц исходного продукта имеющего значение 10 мг/мл и без учета погрешностей при производстве конечного продукта можно допустить, что известная композиция может быть охарактеризована исходным содержанием в ней инсулина гларгина в концентрации 275 Ед/мл.

Также, как отмечено выше, сведения представленные в публикации Д0 [1] не раскрывают, что известная композиция предназначена для подкожного введения больным сахарным диабетом I и II типа.

В абзацах [0069] и [0070] публикации Д0 [1] приведены определения известных научных терминов «диабет или связанные состояния» ([0069]), а также «фармакологически эффективное количество» и «физиологически эффективное количество» ([0070]), которые не имеют отношения к средству, раскрытыму в публикации Д0 [1].

Таким образом, признаками отличающими изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента от известной композиции, являются признаки, характеризующие содержание инсулина гларгина в фармацевтической композиции в концентрации 300 Ед/мл для лечения диабета I типа и II типа у субъекта (для всех независимых пунктов); «увеличение продолжительности воздействия инсулина длительного действия» (для независимого пункта 12 формулы по оспариваемому патенту); «уменьшение частоты возникновения гипогликемии» (для независимого пункта 15 формулы по оспариваемому патенту); «базальный инсулин безпикового длительного действия» (для независимого пункта 18 формулы по оспариваемому патенту).

Из публикации Д1 [3] известна фармацевтическая композиция на водной основе для лечения диабета I типа и II типа у пациента, включающая инсулин в диапазоне концентраций 40-500 Ед/мл.

Следует отметить, что диапазон концентраций от 40 до 500 Ед/мл указан не для инсулина гларгина, а для инсулина вообще (без указания какого-либо типа/вида), в то время, как общеизвестно, что различные виды инсулинов по разному влияют на компенсацию глюкозы в крови.

В частности, специалисту в данной области техники известно о наличии существенной разницы между инсулином гларгином и стандартными инсулинами или NPH (генно-инженерные инсулины) (см., например, статью [24]).

При этом, что касается непосредственно инсулина гларгина, то во всех примерах, представленных в публикации Д1 [3] композиции включают инсулин гларгин в концентрации 100 Ед/мл.

Таким образом, из публикации Д1 [3] не известно использование в композиции инсулина гларгина «в концентрации 300 Ед/мг» (для всех независимых пунктов), «увеличение продолжительности воздействия инсулина длительного действия» (для независимого пункта 12 формулы по оспариваемому патенту), «уменьшение частоты возникновения гипогликемии» (для независимого пункта 15 формулы по оспариваемому патенту), «базальный инсулин безпикового длительного действия» (для независимого пункта 18 формулы по оспариваемому патенту).

Данное мнение о сведениях, раскрытых в публикации Д1 [3] уже было изложено в решениях Роспатента [36] и

[15] и не опровергнуто в постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-628/2017 от 04.05.2022, при этом новых доводов в отношении сведений, раскрытых в упомянутом источнике информации в настоящем возражении не приведено.

Что касается известности из уровня техники отличительного признака характеризующего содержание инсулина гларгина в фармацевтической

композиции в концентрации 300 Ед/мл, то как проанализировано выше, в настоящем заключении, данный признак не раскрыт в документе Д222 [2].

Кроме того, в публикации Д222 [2] не раскрыты фармацевтические композиции, содержащие какие-либо инсулины, в частности, инсулин гларгин для лечения диабета I типа и II типа.

Вместе с тем в отношении технического результата, на достижение которого направлено предложенная группа изобретений необходимо отметить, что в возражении указано, что он заключается в повышении концентрации для снижения объема инъекции.

При этом согласно сведениям, раскрытым в описании к оспариваемому патенту, технический результат, на достижение которого направлена фармацевтическая композиция на водной основе, включающая в себя 300 Ед/мл инсулина гларгина [эквимолярно 300 МЕ инсулина человека] заключается в достижении «более плавного профиля РК (воздействие) и РД (активности)» по сравнению с другими концентрациями инсулина, например, по сравнению с «инсулином гларгином У100, который был бы желателен для базального инсулина» (с. 4, 5 описания), а также в «большой продолжительности действия» (с. 5 описания).

Следовательно, следует уточнить, что указанный патентообладателем технический результат (с. 5 описания к оспариваемому патенту) состоит не в увеличении концентрации инсулина гларгина в препарате для снижения инъецируемого объема, а в увеличении среднего времени действия и большей продолжительности действия.

Здесь, целесообразно отметить, что согласно доводам, изложенными в постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-628/2017 от 04.05.2022 по рассмотрению кассационной жалобы ООО «Герофарм» (решение Роспатента [15], возражение от 02.03.2017 против выдачи патента РФ № 2564104), в части соответствия условию патентоспособности «изобретательский уровень» следует, что Президиум Суда по интеллектуальным правам не опровергает формулировку

технического результата, предложенную патентообладателем в описании к оспариваемому патенту.

Между тем, в отношении указанного в оспариваемом патенте технического результата в возражении, на основании информации, раскрытой на фиг.6 описания к оспариваемому патенту, лицом, подавшим возражение, сделан вывод о том, что достижение такого технического результата в материалах оспариваемого патента не доказано.

Данная позиция также была изложена лицом, подавшим возражение, на заседании коллегии, состоявшемся 26.07.2023. При этом в поддержку своих доводов лицо, подавшее возражение, делало акцент том, что в инструкции к медицинскому применению лекарственного препарата Тудждео СолоСтар (инсулин гларгин 300 Ед/мл) отмечено, что в дозе 0,4 Ед/кг инсулин гларгин 300 Ед/мл не оказывает воздействия на нуждающихся в соответствующей терапии.

Однако, в отношении сведений, раскрытых на фиг. 6, а также на других фигурах, иллюстрирующих в сравнении действие инсулина гларгина U100 и U300 в описании к оспариваемому патенту, необходимо отметить следующее.

На фиг. 1-2 показано сравнение скорости инфузии глюкозы при введении инсулина гларгина U100 (100 Ед/мг) и инсулина гларгина U300 (300 Ед/мг) после одинаковой введенной дозы, где видно, что при одинаковой введенной дозе 0,4 Ед/кг, инсулин гларгин U100 вызывает гораздо более сильный пиковый эффект, а инсулин гларгин U300 демонстрирует более плавный профиль и безпиковое действие.

Воздействие и активность после введения инсулина гларгина U300 были приблизительно на 40% меньше по сравнению с воздействием и активностью после введения такого же количества (0,4 Ед/кг) инсулина гларгина U100, поскольку время достижения постоянной концентрации в крови инсулина гларгина 100 Ед/мл составляет 2-4 дня после начал введения, а инсулина гларгина 300 Ед/мл - не менее 5 дней.

На фиг.3, где приведено изменение концентрации инсулина в крови после введения, также показано, что инсулин гларгин U100 оказывает гораздо более выраженный пиковый эффект, а инсулин гларгин U300 демонстрирует более плавный профиль и безпиковое действие.

На фиг. 4-5 продемонстрированы результаты измерения концентрации глюкозы крови для инсулина гларгина U100 и U300, соответственно.

На Фиг.6 в четырех столбцах показано сравнение действия инсулина гларгина U300 в дозах 0,4 Ед/кг, 0,6 Ед/кг и 0,9 Ед/кг с действием инсулина гларгина U100 в дозе 0,4 Ед/кг (сверху вниз: концентрация инсулина в крови после введения, уровень глюкозы крови после введения инсулина и профиль действия введенного инсулина).

При этом, согласно пояснениям патентообладателя, уровень глюкозы крови, представленный на фиг.6 не является уровнем эндогенной глюкозы, а является искусственно поддерживаемым уровнем, обеспечиваемым Биостатором во время проведения исследований. Что в соответствии с пояснениями патентообладателя о проведении клемп-теста не входит в противоречие со сведениями в справочнике [46].

Таким образом, на фиг.6 четко показано, что инсулин гларгин U300 даже в гораздо более высокой дозе 0,9 Ед/кг обладает более продолжительным и плавным безпиковым действием, не говоря уже о такой же дозе 0,4 Ед/кг.

Кроме того, инсулин гларгин 300 Ед/мл обеспечивает гораздо более плавный профиль высвобождения и безпиковое действие, что наглядно видно на графиках скорости инфузии глюкозы (GIR) (фиг.6 продолжение), которые в возражении ошибочно отождествляются с «высвобождением инсулина гларгина».

На фиг.7 в описании к оспариваемому патенту приведены сравнительные графики профилей инсулина гларгина в концентрации U300 по сравнению с инсулином гларгином U100 в одинаковых дозах (см., например графики для доз 0,4 и 0,6 Ед/кг), из которых отчетливо видно, что

эквивалентность по биодоступности (воздействие) и эквивалентность по биоэффективности (активность) для инсулина гларгина U100 и инсулина гларгина U300 не была установлена.

Сведения, раскрытые в инструкции Тудждео СолоСтар (300 Ед/мл) подтверждают данные исследования (см., например, с.13 инструкции [19]).

Таким образом, из графиков, представленных в описании к оспариваемому патенту, однозначно следует, что указанный технический результат достигается.

Сведения, раскрытые в инструкциях [26] и [30] не иллюстрируют неэффективность дозы 0,4 Ед/кг инсулина гларгина в концентрации 300 Ед/мг, а относятся только к пациентам переходящим от использования препарата Лантус (U100), имеющего в данной дозе более выраженный пиковый эффект, на инсулин Туджео (U300) не имеющий в данной дозировке выраженного пика, что требует осторожности и определенного подхода для гликемического контроля и не противоречит изложенному выше о достижении технического результата.

Что касается сведений, раскрытых в руководстве ЕМА [9], то оно представлено в редакции 2015, т.е. на момент, когда сведения о поведении инсулина гларгина в различных концентрациях уже стали известны, ровно как и сведения, раскрытые в статье [48], представленной патентообладателем.

При этом следует отметить, что и в описании к оспариваемому патенту недвусмысленно отмечено, что до проведения экспериментов, ожидалось, что «оба средства инсулина гларгина, U100 и U300, обеспечат одинаковое воздействие инсулина и одинаковую эффективность, т.е. временные профили... что соответствующее клиническое исследование установит эквивалентность действия и активности...», поскольку в уровне техники инсулин гларгин был признан эффективным средством для лечения сахарного диабета типа I и типа II.

Однако, неожиданно, исследования показали, что воздействие и эффективность инсулина U100 и U300 не являются одинаковыми. Данные результаты задекларированы и подтверждены в примерах описания к оспариваемому патенту (см., с. 4, 28 описания и фиг. 1-7).

В отношения оптимизации и подбора параметров, на основании сведений из уровня техники, представленных в возражении, необходимо отметить следующее.

Статья Д4 [4] касается лечения сахарного диабета II типа не модифицированным инсулином и при этом не касается использования инсулина гларгина.

Вместе с тем в статье Д4 [4] отмечено, что начало, пик и длительность действия не модифицированного инсулина сходны с действием НПХ-инсулина. Так, начало действия наблюдается через 30 мин, а пик достигается через 1-3 часа. Длительность составляет до 8 часов.

В статье Д24 [5] представлены результаты математической модели кинетики абсорбции растворимого инсулина и инсулина NPH (НПХ), то есть инсулина, который вводят подкожно в виде кристаллической суспензии.

Статья Д24 [5] не касается каких-либо экспериментальных данных о поведении различных концентраций растворимого обычного инсулина или кристаллизованного инсулина NPH. При этом в данной статье не содержится информации об инсулине гларгине, который, как общеизвестно, ведет себя иначе, чем кристаллизованный инсулин NPH, поскольку он вводится в виде раствора и образует аморфный преципитат только после того, как рН раствора повышается до физиологических значений рН.

В статье Д28 [6] обсуждаются различные внутренние и внешние факторы, влияющие на вариабельность действия различных инсулинов в организме пациента.

Также в статье Д28 [6] (раздел «Влияние концентрации и дозы» перевода) также говорится о том, что с увеличением дозы инсулина, происходит снижение скорости диффузии вместе с увеличением

коэффициента внутрииндивидуальной вариабельности, и отмечается, что Т 50% для инсулина NPH (НПХ) составлял 7,5 часов для дозы 6 единиц и 10,6 часа для дозы 24 единицы и далее говорится, о том, что этот эффект снижается при применении аналогов инсулина и о том, что взаимосвязи не линейны.

На рис. 1 статьи Д28 [6] показаны четкие различия в высвобождении инсулина NPH и инсулина гларгина. Так, кристаллы инсулина NPH сначала должны раствориться в гексамеры, чтобы затем дополнительно диссоциировать и диффундировать, тогда как растворимый инсулин сразу диссоциирует и диффундирует. Для инсулина NPH необходима стадия растворения, диссоциации и диффузии, в то время как для инсулина гларгина необходима только стадия диссоциации и диффузии.

Однако, в статье Д28 [6] не исследуется инсулин гларгин и не сравнивается действие различных концентраций инсулина гларгина.

В монографии Д29 [7] приведено исследование различных концентраций кристаллизованного инсулина NPH по сравнению с различными концентрациями стандартного инсулина. Монография Д29 [7] не касается исследований концентраций инсулина гларгина и не ставит задачу его сравнения с инсулином NPH.

Следует отметить, что общедоступность монографии [29], например, на дату, указанную на титульном листе данной работы (4 августа 2009) или на иную дату до даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту, лицом, подавшим возражение, подтверждена не была.

Между тем, как неоднократно упомянуто в данном заключении, специалисту в данной области техники известно, что между инсулином гларгином, стандартным инсулином и кристаллизованным инсулином NPH имеются существенные различия, которые не могут предоставить специалисту в данной области техники каких-либо оснований для замены одного типа инсулина в определенной концентрации на другой без необходимости длительного экспериментирования.

В дополнениях, лицо, подавшее возражение, отмечает, что сведения, содержащиеся в статье [24] опровергают довод о том, что между инсулином гларгином и НРН-инсулином пролонгированного действия имеются существенные различия.

Однако данное утверждение противоречит содержанию упомянутой статьи. В статье [24] приведена ретроспектива научных статей, в которых проводили сравнение действий кристаллического инсулина НРХ и инсулина гларгина. Во всех научных работах отмечается различие и, в частности, более частое развитие ночных гипогликемий после вечерней инъекции НРХ-инсулина, что объясняется профилем его действия и в очередной раз подчеркивает основное ограничение этого препарата инсулина - наличие характерного пика сахароснижающей активности через 4-8 часов после инъекции.

Лишь в одной, из анализируемых в статье [24] научных работ, направленной на изучение изменения массы тела, отмечается, что в большинстве клинических исследований увеличение массы тела у пациентов с СД2 (сахарным диабетом II типа) было незначительным, без клинически значимого различия между гларгином и НРХ-инсулином. При этом следует упомянуть, что клиническая эффективность и фармакологический профиль не являются эквивалентными понятиями.

Что касается статьи [32], то в ней раскрываются общие сведения о лечении сахарного диабета и виды инсулина, используемые при этом, в том числе, инсулин гларгин в концентрации 100 Ед/мл.

Таким образом, в источниках информации [4]-[7], [24], [32] отсутствуют сведения об улучшении фармакологических свойств композиции инсулина гларгина при увеличении его концентрации, и о неожиданном техническом результате, достигаемом путем увеличения его концентрации в композиции со 100 Ед/мл до 300 Ед/мл.

Вместе с тем, в отношении довода лица, подавшего возражение, изложенного в пояснениях от 07.09.2022 и на заседании коллегии,

состоявшемся 26.07.2023 о том, что в документе Д0 [1] в табл. 12 раскрыто, что чем выше концентрации исходного инсулина гларгина, тем ниже растворимость осадка, который образуется при восстановлении в нейтральном буфере и данная тенденция соответствует указанному техническому результату, следует отметить следующее.

В документе Д0 [1] в табл. 12 для составов 20% и 90% инсулина в концентрациях от 0,3 до 3,27 мг/мл, а также 4,35 мг/мл и 10 мг/мл методом ВЭЖХ с обращенной фазой, использованным для анализа деградации инсулина гларгина выявлено, что чем выше концентрации исходного инсулина гларгина, тем ниже растворимость осадка, который образуется при восстановлении в нейтральном буфере.

Однако данная тенденция не свидетельствует о том, что упомянутое свойство обеспечивает безпиковое действие и более плавный профиль высвобождения инсулина с возможностью сохранения требуемого уровня глюкозы в крови. В статье Д0 [1] не учитывается, например, кинетика всасывания инсулина, не рассматриваются профили концентрации в плазме и пр.

С учетом доводов лица, подавшего возражение, в отношении инсулина NPH, можно отметить, что с увеличением концентрации такого инсулина его действие является более длительным, но не является безпиковым (пик присутствует всегда, см., например, статью [24]).

Вместе с тем, с учетом проанализированного выше уровня техники, специалисту известно, что деградация инсулина, которая представляет собой образование низкомолекулярных неактивных фрагментов инсулина, не означает, что инсулин становится биодоступным, а тем более биоэффективным.

Кроме того, данные, изложенные в таблице 12 документа Д0 [1] не представляется использовать на более высокие концентрации и различные дозы, для определения динамики биодоступности в случае подкожной

инъекции, поскольку роль, например, лимфатической системы в данном эксперименте не исследовалась.

При этом, необходимо отметить, что в описании к оспариваемому патенту раскрыто, что при исследовании с помощью микроскопии осадков инсулина гларгина с концентрациями 100 Ед/мл, 300 Ед/мл, 500 Ед/мл, 700 Ед/мл и 1000 Ед/мл выявлены различия в свойствах этих осадков, приводящих к образованию заметно больших частиц при увеличении концентраций, что не является желательным.

Также известно (см., например, статью Д28 [6], что с увеличением дозы инсулина, происходит снижение скорости диффузии вместе с увеличением коэффициента внутрииндивидуальной вариабельности.

Что касается довода возражения о том, что «в сравнении с диапазоном 270-330 Ед/мл такой технический результат (увеличение концентрации) вообще отсутствует, так как это значение середины диапазона. Каких-либо данных о терапевтических преимуществах концентрации 300 Ед/мл в сравнении с концентрациями диапазона, например, 270 Ед/мл или 330 Ед/мл в описании оспариваемого патента также не имеется», то необходимо отметить следующее.

Диапазон 270-330 Ед/мл указан в качестве эффективного в описании к оспариваемому патенту, а не раскрыт в известном до даты приоритета уровне техники.

В возражении не представлено источников информации, из которых бы стало известно об улучшении фармакологических свойств композиции инсулина гларгина при увеличении его концентрации, и о неожиданном техническом результате, достигаемом путем увеличения его концентрации в композиции со 100 Ед/мл до 300 Ед/мл или в диапазоне, охарактеризованном в описании к заявке [27] с достижением указанного технического результата.

С учетом изложенного, следует отметить, что каких либо противоречий в делопроизводстве по выделенной заявке [29] (также с учетом

публикации заявки [28]), а также в делопроизводстве по заявке [27] по которой выдан оспариваемый патент, не выявлено.

Следует констатировать, что ни один из источников информации [1]-[7] (с учетом стандарта [8]), [24], [32] не раскрывает фармацевтического препарата или фармацевтической композиции на водной основе, в которой бы использовалась концентрация инсулина гларгина 300 Ед/мл и не содержит сведений о возможности влияния на указанные технические результаты повышения концентрации инсулина гларгина до 300 Ед/мл или выше, по сравнению с известной концентрацией инсулина гларгина 100 Ед/мл.

Ни в одном из упомянутых источников информации не изучается возможность сохранения глюкозы в крови в таком же количестве, как и при применении инсулина гларгина U100, но с более длительным и безпиковым действием и большей активностью композиции по оспариваемому патенту.

В уровне техники отсутствует какая-либо информация о предложенной концентрации инсулина гларгина и сведения о возможности изменения его фармакологических свойств при изменении (увеличении) концентрации с достижением указанного технического результата.

Между тем, необходимо обратить внимание на то, что группа изобретений по оспариваемому патенту продемонстрировала более плавный профиль РК (воздействия) и РД (активности), чем уже известный инсулин гларгин U100, который был бы желателен для базального инсулина. При этом глюкоза крови оставалась постоянной.

Таким образом, использование в композиции инсулина гларгина «в концентрации 300 Ед/мл» (характеризует композиции по всем независимым пунктам формулы оспариваемого патента) не выявлено в уровне техники (подпункт 2 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ).

Кроме того, поскольку не известно влияние изменения параметров на технический результат, то невозможно осуществить выбор оптимальных параметров (подпункт 3 пункта 24.5.3 Регламента ИЗ).

Вместе с тем, в возражении не приведены доводы в отношении признаков, приведенных в независимых пунктах 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента, характеризующих «увеличение продолжительности воздействия инсулина длительного действия» (для независимого пункта 12 формулы по оспариваемому патенту), «уменьшение частоты возникновения гипогликемии» (для независимого пункта 15 формулы по оспариваемому патенту), «базальный инсулин безпикового длительного действия» (для независимого пункта 18 формулы по оспариваемому патенту).

Доводы технического характера, изложенные в письме специалистов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения РФ [16] и ответы специалиста в заключении [31] не меняют сделанный выше вывод.

Мнение, изложенное в заключении [25] проанализировано коллегией и содержащиеся в нем сведения были учтены при формировании указанного выше вывода и не изменяют его. При этом необходимо отметить, что данное заключение сделано не специалистами в области эндокринологии.

Заключение эксперта Гурьевой И.В. [33] и ответы эксперта Гурьевой И.В. на дополнительные вопросы [35] не принимались во внимание и не учитывались при рассмотрении данного возражения, поскольку были даны при рассмотрении иного дела в Суде по интеллектуальным правам (дело № СИП-1122/2020), так же как выписка [37] и определения [34], [38]-[39], относящиеся к иным делам.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений по оспариваемому патенту не соответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В соответствии с изложенным, необходимо констатировать, что группа изобретений по независимым пунктам 1, 12, 15 и 18 формулы оспариваемого патента, соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункты 1 и 2 статьи 1350 Кодекса).

В отношении материалов по рассмотрению аналогичной заявки в Патентном ведомстве Китайской Народной Республики (CNIPA) [10]-[13] и в отношении материалов о патентах Санофи, выданных и оставленных в силе по результатам оспаривания в других странах [17] и [18], соответственно, необходимо отметить, что они не могут быть приняты во внимание, поскольку патент РФ и заявки/патенты других стран рассматриваются, действуют и оспариваются в разных юрисдикциях.

В отношении дополнительно представленных материалов Патентного ведомства Китайской Народной Республики [40]-[45], о приобщении к материалам дела которых, ходатайствовало лицо, подавшее возражение, следует отметить, что они также не имеют правового значения для рассмотрения спора о соответствии условиям патентоспособности оспариваемого патента в Российской Федерации (см., например, вывод, сделанный в связанном с данным вопросом постановлении Президиума Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-628/2017 от 04.05.2022).

При этом следует отметить, что упомянутые материалы относятся к рассмотрению в Патентном ведомстве Китая заявок CN201410818149.0 CN201110225117.6, объекты изобретений в которых включают, в том числе, инсулин гларгин в концентрации 300 Ед/мл, однако изобретения не являются идентичными изобретениям в формуле оспариваемого патента, в связи с чем выводы в CNIPA сделаны с привлечением не только сравнительного документа 1 [44], но и других источников информации, не представленных в рамках настоящего возражения. Вместе с тем, следует отметить, что исходя из представленных заключений CNIPA, наблюдается значительные отличия в подходе оценки достижения технического результата и его неожиданности на основании сведений из уровня техники.

Оценка соответствия изобретения условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень» в Патентном ведомстве Российской Федерации осуществляется на основании норм права, действовавших на дату подачи заявки. В данном случае на основании положений Кодекса и

Регламента, действовавших на дату подачи заявки, по которой выдан оспариваемый патент (см. правовую базу выше).

Вместе с тем, следует отметить, что на заседании коллегии, состоявшемся 22.06.2023, лицом, подавшим возражение, пояснено, что материалы Патентного ведомства Китайской Народной Республики (CNIPA) [40]-[45] представлены для сведения, в ответ на довод патентообладателя о том, что патент на соответствующие изобретения выдан более чем в 60 странах мира (см. выписку [47]).

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

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 06.12.2021,  
патент Российской Федерации на изобретение № 2564104 оставить в силе.**