

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам рассмотрения возражения

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее - Кодекс) и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденные приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020, регистрационный № 59454, опубликованными на официальном интернет-портале правовой информации www.pravo.gov.ru, 26.08.2020, № 0001202008260011, дата вступления в силу 06.09.2020 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее 15.03.2021 возражение от компании КРКА, д.д., Ново Место, Словения (далее – лицо, подавшее возражение), против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2483716, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2483716 (далее-оспариваемый патент) выдан по заявке № 2008116316 на группу изобретений "Новый состав", с конвенционным приоритетом от 29.09.2005, установленным по дате подачи заявки US 60/722,624, на имя компании Новартис АГ (СН) (далее - патентообладатель). В результате внесенных изменений по причине коррекции 1 (W1 C2) в тексте формулы (см. Бюллетень № 22, дата

публикации 10.08.2021) формула изобретения представлена в патенте Российской Федерации № 2483716, в следующей редакции:

«1. Фармацевтическая композиция, которая в качестве активных ингредиентов включает:

1) от 1,5 до 20% вилдаглиптина или его фармацевтически приемлемой соли, и

2) от 80 до 98,5% метформина или его фармацевтически приемлемой соли,

при этом активные ингредиенты соответствуют от 60 до 98% композиции, и в которой метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных.

2. Фармацевтическая композиция по п. 1, представляющая собой таблетку.

3. Фармацевтическая композиция по п. 1, представляющая собой таблетку, полученную прямым прессованием.

4. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой гранулы содержат от 3 до 13 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой гранулы содержат от 4,9 до 12 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

6. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой гранулы содержат от 7,5 до 10,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

7. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой гранулы содержат от 7,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

8. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой гранулы содержат от 12,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой связующий агент выбирают из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилметилцеллюлозу.

10. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

11. Фармацевтическая композиция по п. 9, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

12. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой фармацевтический приемлемый эксципиент выбирают из группы, включающей связующие агенты, разбавители, дезинтегрирующие агенты, замасливатели, твердые наполнители и носители.

13. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в форме таблетки, полученная прямым прессованием гранул метформина в комбинации с вилдаглиптином и необязательно по крайней мере одним фармацевтически приемлемым эксципиентом.

14. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, содержащая не более 25 или 20 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

15. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, содержащая не более 15 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

16. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, включающая:

1) от 1 до 12 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и

необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента, или

2) от 7,5 до 17,5 мас.% или от 12,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и обязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

17. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, включающая от 7,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и обязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

18. Фармацевтическая композиция по п. 11 в форме таблетки, в которой другим фармацевтически приемлемым эксципиентом является замасливатель.

19. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3 в форме таблетки, включающая от 0,1 мас.% до 5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

20. Фармацевтическая композиция по п. 18, включающая от 0,5 мас.% до 1,5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

21. Фармацевтическая композиция по п. 19, в которой замасливателем является стеарат магния.

22. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой гранулы метформина получают влажной грануляцией или грануляцией из расплава в смеси со связующим агентом.

23. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой гранулы метформина получают влажной грануляцией из воды или

растворителя, который выбирают из группы, включающей этанол, изопропанол, этилацетат, гликофуrol или пропиленгликоль.

24. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц.

25. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет менее 250 мкм.

26. Фармацевтическая композиция по п. 25, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет от 10 до 250 мкм.

27. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой заполняют капсулу или которую получают в форме таблетки, прессованной таблетки или таблетки, полученной прямым прессованием.

28. Фармацевтический состав по п. 1, 2 или 3 в форме таблетки, полученной прямым прессованием гранул метформина в смеси с вилдаглиптином и необязательно по крайней мере одним фармацевтически приемлемым эксципиентом.

29. Фармацевтическая композиция по п. 1, где состав входит в один из слоев двухслойной или трехслойной таблетки.

30. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, включающая:

1) от 25 до 100 мг вилдаглиптина или его фармацевтически приемлемой соли, или

2) 25 мг, 50 мг или 100 мг вилдаглиптина или его фармацевтически приемлемой соли.

31. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, включающая:

1) от 50 до 2000 мг метформина или его фармацевтически приемлемой соли.

32. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, включающая:

1) 25 мг вилдаглиптина и 250 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

2) 25 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

3) 25 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

4) 25 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

5) 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

6) 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, или

7) 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей.

33. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, включающая дополнительный активный ингредиент, которым являются сульфонилмочевины или глитазон, такой как пиоглитазон или розиглитазон.

34. Способ получения фармацевтической композиции, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин или его фармацевтически приемлемая соль и метформин или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей по любому из пп. 1-3, включающий:

1) грануляцию метформина и связующего агента,

2) высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент,

3) смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент,

4) необязательно смешивание замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3).

35. Способ по п. 34 получения фармацевтической таблетки, содержащей ингибитор DPP-IV и метформин или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, включающий:

- 1) грануляцию метформина и связующего агента,
- 2) высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент,
- 3) смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент,
- 4) необязательное смешивание замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3),
- 5) прессование полученной смеси в таблетку с получением стандартной дозированной лекарственной формы.

36. Способ по п. 34, при осуществлении которого на стадии 2) гранулы высушивают до величины потерь воды при высушивании (LOD) 0,5-3,5%, предпочтительно 1,5-2,4%.

37. Способ по п. 35, где в перемешиваемую смесь на стадии 1) или стадии 3) добавляют по крайней мере один дополнительный фармацевтически приемлемый эксципиент.

38. Способ по п. 37, где дополнительным фармацевтически приемлемым эксципиентом является разбавитель или дезинтегрирующий агент.

39. Способ по п. 35, где проводят дополнительную стадию нанесения покрытия на таблетку, полученную на стадии 5).

40. Способ по п. 35, при осуществлении которого стадией грануляции 1) является грануляция из расплава или влажная грануляция.

41. Способ по п. 35, который включает стадию грануляции 1), в процессе которой смешивают метформин и связующий агент и смесь пропускают через экструдер для грануляции из расплава.

42. Способ по п. 41, при осуществлении которого температура в экструдере в зоне смешения составляет от 140°C до 220°C или от 155°C до 205°C или от 170°C до 190°C.

43. Способ по п. 35, при осуществлении которого в качестве связующего агента используют целлюлозу или ее производное, выбранные из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу и гидроксипропилметилцеллюлозу.

44. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-3, в которой в качестве метформина используют гидрохлорид метформина, а в качестве ингибитора DPP-IV используют вилдаглиптин или его фармацевтически приемлемую соль.

45. Фармацевтический состав по любому из пп. 1-3 в форме таблетки, который характеризуется следующими параметрами:

- твердость составляет от 60 до 340 Н,
- ломкость составляет менее 0,8%, и
- толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм.

46. Таблетка по п. 45, которая характеризуется следующими параметрами:

- твердость составляет от 60 до 340 Н,
- ломкость составляет менее 0,8%, и
- толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм, и
- по крайней мере 70% вилдаглиптина растворяется в течение 30 мин

по данным лопастного метода анализа, и

- по крайней мере 80% гидрохлорида метформина растворяется в течение 45 мин по данным лопастного метода анализа».

Против выдачи данного патента, в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса, поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям

патентоспособности «промышленная применимость», «изобретательский уровень».

К возражению приложены следующие источники информации:

- международная публикация WO 2001/52825, опубл. 26.07.2001, с переводом на русский язык (далее – [1]);
- публикация заявки на изобретение US 2001/0024659, опубл. 27.09.200, с переводом на русский язык (далее – [2]);
- публикация патента на изобретение US 6117451, опубл. 12.09.2000, с переводом на русский язык (далее – [3]);
- публикация заявки на изобретение US 2003/104049, опубл. 5.06.2003, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [4]);
- статья В. Ahren et al. Improved meal-related beta-cell function and insulin sensitivity by the dipeptidyl peptidase-IV inhibitor vildagliptin in metformin-treated patients with type 2 diabetes over 1 year // Diabetes Care, August 2005, vol. 28, No. 8, pp. 1936-1940, с переводом на русский язык (далее – [5]);
- публикация патента на изобретение US 5955106, опубл. 21.09.1999, с переводом на русский язык (далее – [6]);
- международная публикация WO 2005/067976, опубл. 28.07.2005, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [7]);
- публикация патента на изобретение GB 2399015, опубл. 8.09.2004, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [8]);
- международная публикация WO 2002/028181, опубл. 11.04.2002, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [9]);
- статья М.С. Gohel, P.D. Jogani. Exploration of melt granulation technique for the development of coprocessed directly compressible adjuvant containing lactose and microcrystalline cellulose // Pharm Dev Technol., 2003, vol. 8, No. 2, pp. 175-185, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [10]);
- публикация патента на изобретение US 6660300 опубл. 09.12.2003, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [11]);

- публикация заявки на изобретение US 2005/0053661 опубл. 10.03.2005, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [12]).

Суть содержащихся в возражении доводов в отношении условия патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

Формулировка признаков независимого пункта 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту «Фармацевтическая композиция, которая в качестве активных ингредиентов содержит вилдаглиптин или метформин, или его фармацевтически приемлемую соль», указывает на наличие альтернативного выбора между вилдаглиптином и метформином.

Однако, такое изложение признаков находится в противоречии с пунктами формулы 13, 28, 32, 34, 35, 44, в которых говорится исключительно об их совместном применении в одной композиции.

В связи с этим, выбор какого-либо одного вещества в качестве активного ингредиента не позволяет изобретению по оспариваемому патенту учитывать совместное их использование, как в общем виде, так и с определенным их процентным соотношением и приводит к промышленной неприменимости, вследствие невозможного использования этих веществ одновременно в одной композиции.

Согласно пункту 35 формулы изобретения по оспариваемому патенту лекарственным средством в таблетке являются ингибитор DPP-IV и метформин.

При этом в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента говорится, что их суммарное содержание составляет от 60% до 98 % в композиции, а содержание вилдаглиптина в лекарственном средстве составляет от 1,5 до 20%.

Однако, приведенное содержание 25 % вилдаглиптина не совпадает ни с суммарным содержанием активных ингредиентов в композиции, ни с

содержанием вилдаглиптина в композиции качестве единственного «лекарственного средства».

В описании оспариваемого патента не приведено сведений о получении таблетки из фармацевтической композиции с использованием сухого и влажного гранулирования, так как гранулирование применяют только при изготовлении одного из компонентов таблетки, а именно, метформина, а саму таблетку из композиции вилдаглиптина и гранул метформина изготавливают методом прямого прессования.

В описании изобретения по оспариваемому патенту отсутствуют доказательства преимуществ использования вилдаглиптина и метформина в виде «фиксированной композиции» (т.е. объединенных в одной лекарственной форме, например, таблетке) по сравнению с их использованием в «нефиксированной композиции» (т.е. объединенных в отдельных лекарственных формах, например, в разных таблетках), использования метформина в виде гранул при заполнении капсул, а также возможности применения способов сухого гранулирования, прямого прессования и влажного гранулирования в качестве альтернативных вариантов для изготовления таблеток, обеспечивающих получение одинакового технического результата для всех заявленных диапазонов содержания активных ингредиентов и эксципиентов в композиции.

В описании группы изобретений по оспариваемому патенту отсутствуют соответствующее экспериментальное подтверждение возможности и целесообразности реализации назначения частных форм реализации признаков, приведенных в ряде зависимых пунктов формулы, в частности, в пунктах 23 - 25 формулы изобретения по оспариваемому патенту.

Суть содержащихся в возражении доводов в отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

В публикации [1] раскрыта фармацевтическая композиция, содержащая вилдаглиптин и метформин, с указанием диапазона содержания активных элементов в композиции и возможных соотношений между вилдаглиптином и метформином, которые практически полностью совпадают с диапазонами соотношений, приведенными в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту, и с использованием дополнительного противодиабетического соединения в виде гранул и выполнением лекарственных форм в виде таблетки или капсул.

Кроме того, из публикации [1] известно, что фармацевтические препараты получают таким же способом, который охарактеризован в формуле оспариваемого патента, а именно с помощью обычных процессов смешения, грануляции, нанесения сахарного покрытия, растворения или лиофилизации.

По мнению лица, подавшего возражение, из приведенных в публикации [1] сведений, известно: фармацевтическая композиция, содержащая ингибитор дипептидилпептидазы-IV (DPP-IV - вилдаглиптин) и, по меньшей мере, одно дополнительное противодиабетическое соединение; изготовление заявленной фармацевтической композиции в виде стандартной лекарственной формы, представляющей собой фиксированную комбинацию в виде одной таблетки или капсулы; использование в фармацевтической композиции и таблетке в качестве ингибитора DPP-IV - вилдаглиптина, а в качестве дополнительного противодиабетического соединения - метформина или натеглинида; использование для получения заявленных фармацевтических препаратов известных способов, например, обычных процессов смешения, грануляции, путем объединения активного ингредиента с твердыми носителями, при желании грануляции полученной смеси и обработки смеси или гранул, если желательно или необходимо, после добавления подходящих наполнителей с получением таблеток или покрытых сахаром ядра таблетки; изготовление дополнительного

противодиабетического соединения композиции в виде гранул, получаемых влажным гранулированием; пример изготовления таблеток, содержащих гранулы натеглинида, полученные методом влажного гранулирования с последующим добавлением и смешением стеарита магния с гранулами и прессование полученной смеси в таблетку; возможность добавления дополнительных ингредиентов в композицию после грануляции натеглинида, но до осуществления прессования смеси.

Следовательно, из публикации [1] известен способ изготовления фармацевтической композиции, предназначенной для профилактики и лечения состояний, опосредованных DPP-IV, в частности, сахарного диабета 2 типа, содержащей вилдаглиптин и в качестве дополнительного активного ингредиента метформин.

По мнению лица, подавшего возражение, отличием способа, известного из публикации [1], от способа, предложенного в пунктах 34, 35 формулы оспариваемого патента, является то, что в примере реализации известного из публикации [1] способа, в качестве дополнительного активного ингредиента использовался натеглинид, а в оспариваемом патенте – метформин.

Однако, поскольку натеглинид проявляет такие же свойства, как и метформин, то для специалиста очевидно использование в композиции метформина в качестве дополнительного активного ингредиента, исходя из совокупности сведений, представленных в источниках информации [2], [6], [8]-[11].

В возражении дается обзор сведений, содержащихся в источниках информации [2]-[11], и делается вывод о том, что на дату приоритета изобретения по оспариваемому патенту уже было известно о получении положительного эффекта при объединении в комбинированном противодиабетическом препарате как вилдаглиптина с метформином, так и метформина с вилдаглиптином, о способах гранулирования метформина с использованием методов влажного и сухого гранулирования, а также

грануляции из расплава, известны способы изготовления таблеток из гранул метформина и таблеток из порошка вилдаглиптина методом прямого прессования, известны способы изготовления таблеток с комбинированным составом, включающим два противодиабетических ингредиента, методом прямого прессования порошка вилдаглиптина с гранулами добавляемого противодиабетического ингредиента, получаемых известными методами, известны эксципиенты, добавляемые в фармацевтические композиции для улучшения прессуемости и физических характеристик таблеток.

Лицо, подавшее возражение считает, что из источника информации 1 известен способ изготовления фармацевтической композиции, предназначенной для профилактики и лечения состояний, опосредованных DPP-IV, в частности, сахарного диабета второго типа, содержащей вилдаглиптин и в качестве дополнительного активного элемента метформин.

По мнению лица, подавшего возражение, группа изобретений по оспариваемому патенту известна и/или с очевидностью для специалиста следует из источников информации [1]-[12].

С материалами возражения патентообладатель был ознакомлен в установленном порядке и представил 28.05.2021 отзыв по мотивам возражения.

К отзыву приложены следующие материалы:

- уточненная формула изобретения (приложение 1);
- запрос Роспатента по заявке №2008116316 от 5 октября 2010 (приложение 2);
- Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств. Том 2. - Х: МТК-Книга; Издательство НФАУ, 2002. с.716 (приложение 3);
- Решение Суда по интеллектуальным правам от 25.01.2021 по делу № СИП-628/2017 (приложение 4).

Патентообладатель обращает внимание на то, что техническим результатом изобретения по оспариваемому патенту является получение

таблеток с улучшенными свойствами, например, ломкостью и устойчивостью активных компонентов, меньшим содержанием влаги в составе, пригодным временем распада и высокими дисперсионными свойствами.

Наличие данных технических результатов для оспариваемого изобретения было установлено в запросе Роспатента от 5 октября 2010 г. (Приложение 2).

При этом патентообладатель отмечает, что объем правовой охраны независимого пункта 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту касается фармацевтической композиции, включающей в качестве активных ингредиентов комбинацию от 1,5 до 20% вилдаглиптина и от 80 до 98,5% метформина или их фармацевтически приемлемых солей, но не указанных активных ингредиентов по отдельности.

В отзыве отмечено, что изобретению по оспариваемому патенту предоставлена правовая охрана в рамках пунктов 1-46 формулы изобретения, пункты 1 и 34 которой являются независимыми.

По мнению патентообладателя, изобретение по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку отвечает всем требованиям, предъявляемым действующим законодательством, а в возражении отсутствуют сведения, свидетельствующие, что при каком-либо из соотношений LAF237/метформин необходимая прессуемость не достигается.

Патентообладатель приводит постановление президиума Суда по интеллектуальным правам от 25.01.2021 по делу № СИП-628/2017 (Приложение 4), в котором суд установил, что «критерий «промышленная применимость» предполагает лишь принципиальную пригодность изобретения для использования в какой-либо из отраслей промышленности.

При этом требованию промышленной применимости могут соответствовать изобретения, которые реализуемы лишь однократно в специфических, неповторимых условиях» (см. приложение 4, стр.33).

Доводы патентообладателя в защиту соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности “изобретательский уровень” сводятся к тому, что «все примеры известных из публикации [1] композиций содержат в качестве единственного активного вещества натеглинид и не содержат ни метформина, ни вилдаглиптина», а известная из публикации [1] комбинация предназначена лишь для одновременного, раздельного или последовательного использования (с.3 перевода) «и не обязательно представляет собой единую фармацевтическую композицию».

При этом в отзыве патентообладатель обращается с ходатайством об изменении предоставленного оспариваемым патентом объема правовой охраны и представляет уточненную формулу изобретения (Приложение 1), которую он просит принять к рассмотрению для частичного сохранения правовой охраны группы изобретений по оспариваемому патенту, в следующей редакции:

«1. Фармацевтическая композиция, представляющая собой таблетку, которая в качестве активных ингредиентов включает:

1) 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей (далее - альтернатива 1),

2) 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей (далее - альтернатива 2) или

3) 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей (далее - альтернатива 3),

при этом активные ингредиенты соответствуют от 60 до 98% композиции, и в которой метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, представляющая собой таблетку, полученную прямым прессованием.

3. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 3 до 13 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

4. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 4,9 до 12 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 10,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

6. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

7. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 12,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

8. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой связующий агент выбирают из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилметилцеллюлозу.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

10. Фармацевтическая композиция по п.8, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

11. Фармацевтическая композиция по любому из пп.9-10, в которой фармацевтический приемлемый эксципиент выбирают из группы, включающей связующие агенты, разбавители, дезинтегрирующие агенты, замасливатели, твердые наполнители и носители.

12. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в форме таблетки, полученная прямым прессованием гранул метформина в комбинации с вилдаглиптином и обязательно по крайней мере одним фармацевтически приемлемым эксципиентом.

13. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, содержащая не более 25 или 20 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

14. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, содержащая не более 15 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

15. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая:
1) от 1 до 12 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и обязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента, или 2) от 7,5 до 17,5 мас.% или от 12,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и обязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

16. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая от 7,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и обязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

17. Фармацевтическая композиция по п. 10 в форме таблетки, в которой другим фармацевтически приемлемым эксципиентом является замасливатель.

18. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2 в форме таблетки, включающая от 0,1 мас.% до 5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

19. Фармацевтическая композиция по п.17, включающая от 0,5 мас.% до 1,5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

20. Фармацевтическая композиция по п. 18, в которой замасливателем является стеарат магния.

21. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы метформина получают грануляцией из расплава в смеси со связующим агентом.

22. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц.

23. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет менее 250 мкм.

24. Фармацевтическая композиция по п.22, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет от 10 до 250 мкм.

25. Фармацевтическая композиция по п.1, где состав входит в один из слоев двухслойной или трехслойной таблетки.

26. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1-2, включающая дополнительный активный ингредиент, которым являются сульфонилмочевины или глитазон, такой как пиоглитазон или розиглитазон.

27. Способ получения фармацевтической композиции, представляющей собой таблетку, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин, и метформин или в каждом случае их фармацевтически приемлемые соли, по любому из пп.1-2, включающий: 1) грануляцию

метформина и связующего агента, причем грануляция представляет собой грануляцию из расплава, 2) высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент, 3) смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент, 4) необязательно смешивание замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3), 5) прессование полученной смеси в таблетку с получением стандартной дозированной лекарственной формы.

28. Способ по п.27, при осуществлении которого на стадии 2) гранулы высушивают до величины потерь воды при высушивании (LOD) 0,5-3,5%, предпочтительно 1,5-2,4%.

29. Способ по п.27, где в перемешиваемую смесь на стадии 1) или стадии 3) добавляют по крайней мере один дополнительный фармацевтически приемлемый эксципиент.

30. Способ по п.29, где дополнительным фармацевтически приемлемым эксципиентом является разбавитель или дезинтегрирующий агент.

31. Способ по п.27, где проводят дополнительную стадию нанесения покрытия на таблетку, полученную на стадии 5).

32. Способ по п.27, который включает стадию грануляции 1), в процессе которой смешивают метформин и связующий агент и смесь пропускают через экструдер для грануляции из расплава.

33. Способ по п.32, при осуществлении которого температура в экструдере в зоне смешения составляет от 140°C до 220°C или от 155°C до 205°C или от 170°C до 190°C.

34. Способ по п.27, при осуществлении которого в качестве связующего агента используют целлюлозу или ее производное, выбранные из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилцеллюлозу.

35. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой в качестве метформина используют гидрохлорид метформина.

36. Фармацевтический состав по любому из пп.1-2 в форме таблетки, который характеризуется следующими параметрами: твердость составляет от 60 до 340 Н; ломкость составляет менее 0,8%; и толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм. 37.

37. Таблетка по п.36, которая характеризуется следующими параметрами: - твердость составляет от 60 до 340 Н, - ломкость составляет менее 0,8%, и - толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм, и - по крайней мере 70% вилдаглиптина растворяется в течение 30 мин по данным лопастного метода анализа, и, по крайней мере 80% гидрохлорида метформина растворяется в течение 45 мин по данным лопастного метода анализа»»».

Таким образом, независимый пункт 1 скорректирован был патентообладателем путем указания на таблетку, а признаки, характеризующие активные ингредиенты, ограничены тремя конкретными альтернативами, на основании пунктов 2 и 32 формулы оспариваемого патента.

Независимый пункт 34 формулы по оспариваемому патенту (соответствует уточненному пункту 27 формулы) скорректирован путем указания на таблетку и включения признаков, характеризующих стадию «прессования», а также указания на то, что грануляция представляет собой грануляцию из расплава, на основании пунктов 35 и 40 формулы оспариваемого патента.

Пункты 2, 23, 27, 28, 30-32, 35, 40 формулы оспариваемого патента исключены.

Пункт 22 (соответствует уточненному пункту 21 формулы) скорректирован путем исключения признака «влажная грануляция».

Из пункта 44 (соответствует уточненному пункту 35 формулы) исключены признаки, характеризующие вилдаглиптин.

По мнению патентообладателя, отличительными признаками изобретения по независимому пункту 1 уточненной им формулы (I) оспариваемого патента по отношению к публикации [1] являются: «1) 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, 2) 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, или 3) 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей» в качестве активных ингредиентов таблетки; «активные ингредиенты соответствуют от 60 до 98% композиции», и «в которой метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных».

Роспатент пришел к выводу о том, что скорректированная формула не приводит к изменению по существу спорной группы изобретений и отвечает условию патентоспособности «промышленная применимость».

Как следствие, она была принята к рассмотрению и направлена для проведения дополнительного информационного поиска.

В результате проведенного дополнительного информационного поиска было составлено заключение от 21.07.2021, содержащее следующие источники информации:

- 1) источник информации 1;
- 2) источник информации 7;
- 3) источник информации 9;
- 5) патентный документ US 2004175421 A1, опубликован 09.09.2004 (далее - источник информации 13);
- 6) патентный документ US 2003187074 A1, опубликован 02.10.2003 (далее - источник информации 14);

7) ROYCE A. et al. Alternative granulation technique: melt granulation // Drug development and industrial pharmacy. 1996. Vol. 22. No. 9-10. P. 917-924. [Найдено 19.07.2021], URL: <https://doi.org/10.3109/03639049609065921> (далее - источник информации 15);

8) Патентный документ US 6335033 J32, опубликован 01.01.2002 (далее - источник информации 16);

9) Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств. Том 2. Х.: МТККнига; Издательство НФАУ, 2002. 716 с. (далее - источник информации 17).

Согласно указанному заключению группа изобретений по оспариваемому патенту не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В качестве ближайшего аналога изобретения по независимому пункту 1 (пункты 2-26, 35-37 зависимые) и независимому пункту 27 (пункты 28-34 зависимые) уточненной формулы был рассмотрен источник информации [1], в котором раскрыта фармацевтическая композиция, представляющая собой таблетку, которая в качестве активных ингредиентов включает комбинацию (8)-1-[(3-гидрокси-1-адамантил)амино] ацетил-2-цианопирролидина (вилдаглиптина) и метформина или их фармацевтически приемлемые соли, и по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель, при этом фармацевтические препараты содержат, например, от около 10 % до около 100 %, например 80% или 90%, предпочтительно от около 20 % до около 60 % активного ингредиента (с. 30, абзац четвертый; пункты 1-3, 10, 13 формулы), т.е. их сумма при содержании в препарате может составлять от 60 до 98 % композиции, а содержание эксципиентов может быть малым. В таблице 7 источника информации 1 приведены массовые соотношения метформина и LAF237 (вилдаглиптина) для их приема в комбинации.

Согласно источнику информации [1] препараты получают известными способами, например, с помощью обычных процессов смешивания,

гранулирования, нанесения сахарного покрытия, растворения или лиофилизации, таким образом, фармацевтические препараты для перорального применения могут быть получены путем объединения активного ингредиента с твердыми носителями, гранулирования полученной смеси и обработки смеси или гранул после добавления подходящих наполнителей с получением таблеток или покрытых сахаром ядер таблетки (с. 30, абзац четвертый).

Композиция по источнику информации [1] может содержать вилдаглиптин и противодиабетическое средство, такое как пиоглитазон или розиглитазон, в качестве альтернативы метформину (пункт 10 формулы).

Композиция по публикации [1] может содержать вилдаглиптин и противодиабетическое средство, такое как пиоглитазон или розиглитазон, в качестве альтернативы метформину (пункт 10 формулы).

Отличием изобретений по независимому пункту 1 (пп.2-26, 35-37 зависимые) и независимому пункту 27 (пп.28-34 зависимые) уточненной формулы от известных из публикации [1] композиций были рассмотрены признаки «в качестве активных ингредиентов композиция включает 50 мг вилдаглиптина и 500, 850 или 1000 мг метформина, причем метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных».

Способ по независимому пункту 27 уточненной формулы дополнительно отличается от известного из публикации [1] способа тем, что он включает 1) грануляцию метформина и связующего агента, причем грануляция представляет собой грануляцию из расплава; 2) высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент; 3) смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент; 5) прессование полученной смеси в таблетку с получением стандартной дозированной лекарственной формы. При этом

стадия 4), касающаяся смешивания замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3), является необязательной.

В качестве технического результата, получаемого при осуществлении изобретений, на основе сведений из описания изобретения по оспариваемому патенту (с. 16-17 патента) было рассмотрено получение таблеток, содержащих от 25 до 100 мг вилдаглиптина и до 1000 мг метформина, с пригодным профилем растворения, приемлемыми уровнями твердости, ломкости и устойчивости к расслаиванию, а также пригодным временем дезинтеграции и высокой устойчивостью активных компонентов в таблетке.

С учетом изложенного в решении Роспатента было отмечено, что по независимому пункту 1 уточненной формулы для альтернативы 3 (содержания активных ингредиентов: 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина) в примере 1Б описан рассмотрен состав таблетки и его свойства в качестве подтверждения получения технического результата, а для альтернатив содержания активных ингредиентов 1 (50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина) и 2 (50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина) не приведены примеры, показывающие получение вышеуказанного технического результата.

В решении Роспатента также отмечено, что по независимому пункту 27 уточненной формулы для альтернативы содержания активных ингредиентов 3 (50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина) и альтернативы включения стадии 4) смешивания замасливателя стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3), был рассмотрен пример 1Б и свойства получаемой таблетки в качестве подтверждения получения технического результата. Однако для альтернатив содержания активных ингредиентов 1) (50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина) и 2) (50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина) и для альтернативы отсутствия в способе стадии 4 не приведены примеры, показывающие получение вышеуказанного технического результата.

В отношении включения в состав таблетки, содержащей второй активный ингредиент, метформина в составе гранул в решении Роспатента указано, что в источнике информации [13] раскрыт способ получения твердой пероральной дозированной формы, в частности таблетки, содержащей метформин и глибурид, включающий стадии: а) гомогенизации глибурида в органическом растворе для получения суспензии; б) распыления суспензии на фармацевтический наполнитель; в) смешивания продукта, полученного на стадии б), с гранулами метформина; г) формирование твердой пероральной дозированной формы метформина и глибурида (пункт 1 формулы). При этом отмечено, что данный прием применяется для решения другой проблемы - для предотвращения снижения растворимости глибурида в присутствии метформина, следовательно, из источника информации 13 не может быть установлена известность влияния отличительных признаков на получение технического результата для альтернативы содержания активных ингредиентов 3 и для альтернативы осуществления способа с включением стадии 4.

В решении Роспатента был сделан вывод об известности из источника информации [7] получения таблетки, содержащей вилдаглиптин, методом прессования со связующим агентом. Причем, из указанного источника [7] известны масса вилдаглиптина, которую можно включить в состав таблетки, используемое количество связующего агента для получения таблетки и вышеуказанные преимущества составов таблетки. При этом изобретение по уточненной формуле (I) направлено на решение другой проблемы, а именно, на получение композиции вилдаглиптина, способной непосредственно прессоваться в прочные таблетки с приемлемым профилем растворения, и в источнике информации [7] не рассматривается получение композиции, дополнительно содержащей до 1000 мг метформина, следовательно, из этого источника не может быть установлена известность влияния отличительных признаков на получение технического результата для альтернативы

содержания активных ингредиентов 3 и для альтернативы осуществления способа с включением стадии 4.

В решении Роспатента сделан вывод о раскрытии в источнике информации [9] способа получения композиции гидрохлорида метформина, которая, в свою очередь, может быть спрессована для получения таблетки, и включающий гранулирование гидрохлорида метформина и гидрофобного полимера и/или другого гидрофобного материала путем грануляции из горячего расплава или экструзии и сушку гранулированного продукта, причем водный или органический растворитель, используемый на стадии гранулирования, содержит связующий агент, и композиция может содержать от 1 до 15 мас.% связующего агента, такого как гидроксипропилцеллюлоза (с. 5, строки 3—11; пункты 1, 6-10 формулы). При этом, согласно источнику информации [9] композиция может содержать 1000 мг метформина, при этом в источнике информации 9 приведены сведения о композициях, содержащих 850 мг метформина (с. 1, строки 19-26; пункт 2 формулы). Однако, согласно сделанному в решении Роспатента выводу, в источнике информации [9] не рассматривается получение композиции, дополнительно содержащей вилдаглиптин, и из источника информации [9] не может быть установлена известность влияния отличительных признаков на получение технического результата для альтернативы содержания активных ингредиентов 3 и для альтернативы осуществления способа с включением стадии 4.

Согласно сделанному в решении Роспатента выводу в источнике информации [14] раскрыта пероральная система доставки, которая может представлять собой гранулу, содержащая метформин в составе ядра и слой, включающий розиглитазон или сульфонилмочевину. Однако в этом источнике информации не рассматривается получение композиции, дополнительно содержащей вилдаглиптин, поэтому из него не может быть установлена известность влияния отличительных признаков на получение технического результата для альтернативы содержания активных

ингредиентов 3 и для альтернативы осуществления способа с включением стадии 4.

На основе приведенного анализа уточненной группы изобретений и противопоставленных источников информации в решении Роспатента был сделан следующий вывод: отличительные признаки изобретений, охарактеризованных в уточненной формуле (I) по независимым пунктам 1 и 27, а также по зависимым пунктам 2, 3, 5, 6, 16, известны из источников информации [13], [7], [9], [14], в связи с чем, изобретения по независимому пункту 1 (для альтернатив содержания активных ингредиентов 1 и 2) и по независимому пункту 27 (для альтернатив содержания активных ингредиентов 1 и 2 и альтернативы отсутствия стадии 4), не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень». При этом признаки изобретений по зависимым пунктам 2-25, 29-32, 34, 35 уточненной формулы (I) изобретения, также известны из этих же источников информации [13], [7], [9], [14], и их включение в соответствующие независимые пункты для альтернатив содержания активных ингредиентов 1 и 2 и альтернативы отсутствия стадии 4, не приведет к изменению вывода о несоответствии спорной группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Патентообладатель ходатайствовал об очередной корректировке ранее уже уточненной им формулы группы изобретений с просьбой сохранить патент в объеме формулы группы изобретений, в следующей редакции (далее – формула (II)):

« 1. Фармацевтическая композиция, представляющая собой таблетку, которая в качестве активных ингредиентов включает 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, при этом активные ингредиенты соответствуют от 60 до 98% композиции, и в которой метформин находится в форме гранул, содержащих

от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, представляющая собой таблетку, полученную прямым прессованием.

3. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 3 до 13 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

4. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 4,9 до 12 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 10,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

6. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

7. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 12,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

8. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой связующий агент выбирают из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилметилцеллюлозу.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

10. Фармацевтическая композиция по п.8, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

11. Фармацевтическая композиция по любому из пп.9-10, в которой фармацевтический приемлемый эксципиент выбирают из группы, включающей связующие агенты, разбавители, дезинтегрирующие агенты, замасливатели, твердые наполнители и носители.

12. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в форме таблетки, полученная прямым прессованием гранул метформина в комбинации с вилдаглиптином и необязательно по крайней мере одним фармацевтически приемлемым эксципиентом.

13. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, содержащая не более 25 или 20 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

14. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, содержащая не более 15 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

15. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая:
1) от 1 до 12 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента, или 2) от 7,5 до 17,5 мас.% или от 12,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

16. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая от 7,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически

приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

17. Фармацевтическая композиция по п. 10 в форме таблетки, в которой другим фармацевтически приемлемым эксципиентом является замасливатель.

18. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2 в форме таблетки, включающая от 0,1 мас.% до 5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

19. Фармацевтическая композиция по п. 17, включающая от 0,5 мас.% до 1,5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

20. Фармацевтическая композиция по п. 18, в которой замасливателем является стеарат магния.

21. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы метформина получают грануляцией из расплава в смеси со связующим агентом.

22. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц.

23. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет менее 250 мкм.

24. Фармацевтическая композиция по п.22, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет от 10 до 250 мкм.

25. Фармацевтическая композиция по п.1, где состав входит в один из слоев двухслойной или трехслойной таблетки.

26. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая дополнительный активный ингредиент, которым являются сульфонилмочевины или глитазон, такой как пиоглитазон или розиглитазон.

27. Способ получения фармацевтической композиции, представляющей собой таблетку, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин, и метформин или в каждом случае их фармацевтически приемлемые соли, по любому из пп.1-2, включающий: 1) грануляцию метформина и связующего агента, причем грануляция представляет собой грануляцию из расплава, 2) высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент, 3) смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент, 4) необязательно смешивание замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3), 5) прессование полученной смеси в таблетку с получением стандартной дозированной лекарственной формы.

28. Способ по п.27, при осуществлении которого на стадии 2) гранулы высушивают до величины потерь воды при высушивании (LOD) 0,5-3,5%, предпочтительно 1,5-2,4%.

29. Способ по п.27, где в перемешиваемую смесь на стадии 1) или стадии 3) добавляют по крайней мере один дополнительный фармацевтически приемлемый эксципиент.

30. Способ по п.29, где дополнительным фармацевтически приемлемым эксципиентом является разбавитель или дезинтегрирующий агент.

31. Способ по п.27, где проводят дополнительную стадию нанесения покрытия на таблетку, полученную на стадии 5).

32. Способ по п.27, который включает стадию грануляции 1), в процессе которой смешивают метформин и связующий агент и смесь пропускают через экструдер для грануляции из расплава.

33. Способ по п.32, при осуществлении которого температура в экструдере в зоне смешения составляет от 140°C до 220°C или от 155°C до 205°C или от 170°C до 190°C.

34. Способ по п.27, при осуществлении которого в качестве связующего агента используют целлюлозу или ее производное, выбранные из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу и гидроксипропилметилцеллюлозу.

35. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой в качестве метформина используют гидрохлорид метформина.

36. Фармацевтический состав по любому из пп.1-2 в форме таблетки, который характеризуется следующими параметрами:

- твердость составляет от 60 до 340 Н, - ломкость составляет менее 0,8%,

- толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм.

37. Таблетка по п.36, которая характеризуется следующими параметрами: - твердость составляет от 60 до 340 Н, - ломкость составляет менее 0,8%, и - толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм, и - по крайней мере 70% вилдаглиптина растворяется в течение 30 мин по данным лопастного метода анализа, и - по крайней мере 80% гидрохлорида метформина растворяется в течение 45 мин по данным лопастного метода анализа».

Проанализировав второй вариант уточненной формулы изобретения (далее – уточненная формула II), в решении Роспатента был сделан вывод о том, что указанная альтернатива, характеризующая содержание активных ингредиентов в композиции 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина известна из таблиц 7 и 8, приведенных в источнике информации [1].

Так, Роспатентом было установлено, что в таблице 7 указанного противопоставленного источника [1] раскрыто соотношение содержания вилдаглиптина к метформину в композиции от 4:1 до 1:60.

Соотношение вилдаглиптина и метформина в рассматриваемой альтернативе по уточненной формуле (II), содержащей 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина, при простом математическом расчете (50 относится к 1000 так, как 1 к 20) показывает, что данное соотношение (1:20) является частью известного из таблицы 7 количественного признака.

Кроме того, из таблицы 8 того же источника [1] известно содержание в композиции вилдаглиптина от 25 до 1000 мг и метформина от 250 до 1500 мг. Известная из публикации [1] композиция может включать примерно от 10% до 100%, например, 80% или 90%, или, примерно от 20% до 60% активного ингредиента (см. перевод, стр.29, строки 29-31; англ. стр. 30, строки 14-16).

То есть, в известной из публикации [1] композиции количество активных ингредиентов может варьироваться от 1,5 до 20 % и от 80 до 98,5 и соответствовать от 60 до 98% композиции так же, как и в композиции по оспариваемому патенту. Если взять известный из публикации [1] интервал содержания в композиции активных ингредиентов, например, от 10 до 100%, то известной из публикации [1] композицией является вариант ее исполнения с содержанием в ней связующего агента от 1 до 20% мас.% в различных вариациях исполнения по количественному содержанию тех или иных ингредиентов.

В сопровождении к таблице 8 в публикации [1] приведены сведения о том, что «если теплокровным животным является человек с массой тела около 70 кг, предпочтительно, чтобы дозировки, по меньшей мере одного дополнительного фармацевтического активного соединения были следующими: DPP 728 от 25 до 1000мг/сутки, наиболее предпочтительная дозировка от 150 до 300 мг/сутки (перевод, стр. 35), а метформина – от 250 до

1500 мг/сутки, предпочтительно от 500 до 1250, например, 1000 мг/сутки (см. перевод, стр. 36).

Также из публикации [1] известно, что дополнительное противодиабетическое соединение в композиции может быть выполнено в виде гранул, получаемых с использованием влажного гранулирования (см. перевод, стр. 31, строки 4-10; англ. стр. 31, строки 21 - 27).

При этом в публикации [1] отмечено, что фармацевтические препараты согласно изобретению для энтерального или парентерального введения представляют собой, например, препараты в виде стандартных доз, таких как покрытые сахаром таблетки, таблетки, капсулы или суппозитории, а также ампулы (см. перевод, рус. стр. 29, строки 31- 34; англ. стр. 30, строки 16 -18).

Таким образом, было констатировано, что группе изобретений, охарактеризованных в формуле изобретения по оспариваемому патенту и во всех предлагаемых патентообладателем вариантах корректировки формулы, не может быть предоставлена правовая охрана ввиду несоответствия всех альтернативных совокупностей признаков условиям патентоспособности «новизна» (альтернатива 3) и «изобретательский уровень» (альтернативы 1 и 2).

По результатам рассмотрения возражения Роспатент принял решение от 19.12.2021 удовлетворить возражение, поступившее 15.03.2021, патент Российской Федерации на изобретение № 2483716 признать недействительным полностью.

Данное решение было оспорено в Суде по интеллектуальным правам (см. дело СИП-264/2022), по результатам рассмотрения которого было вынесено решение от 12.07.2023 о признании недействительным решения Федеральной службы по интеллектуальной собственности от 19.12.2021, принятое по результатам рассмотрения возражения от 15.03.2021 против выдачи патента Российской Федерации на изобретение №2483716.

Затем, Постановлением Президиума Суда по интеллектуальным правам от 02.11.2023 (далее - Постановление президиума СИП) решение Суда по интеллектуальным правам от 12.07.2023 по делу № СИП-264/2022, оставлено в силе.

В результате рассмотрения всех доводов сторон о правомерности вынесенного 19.12.2021 Роспатентом решения, с учетом консультаций и пояснений привлеченного специалиста, суд первой инстанции СИП пришел к выводу об ошибочности вывода Роспатента касательно известности из источников [1], [7], [9], [13] и [14] влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат, реализуемый пригодный профиль растворения, приемлемые уровни твердости, ломкости и устойчивости к расслаиванию, а также пригодное время дезинтеграции и высокую устойчивость активных компонентов в таблетке.

Суд первой инстанции указал, что «принятое Роспатентом в качестве одного из оснований для вывода об отсутствии изобретательского уровня у спорного изобретения заключение о том, что технический результат, получаемый при осуществлении изобретения, не определен, не подтвержден в описании группы изобретений по рассматриваемому патенту, а доказательства возможности его достижения в материалах дела отсутствуют, следовательно, отсутствуют основания для анализа уровня техники с целью установления известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат (ссылка на пункт 19.5.3 Правил ИЗ), не основано на нормах законодательства, определяющего порядок установления изобретательского уровня спорного технического решения».

Президиум Суда по интеллектуальным правам не усматривает оснований не согласиться с поддержанной судом первой инстанции позицией патентообладателя, согласно которой «признаки «50 мг вилдаглиптина и 500

мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей» и «50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей» характеризуют не соотношение вилдаглиптина к метформину (1:10 и 1:17), как ошибочно считает Роспатент, а конкретное количество (дозы в миллиграммах) указанных действующих веществ».

Президиум Суда по интеллектуальным правам не усматривает оснований не согласиться с поддержанной судом первой инстанции позицией патентообладателя, согласно которой признаки «50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей» и «50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей» характеризуют не известное из источника [1] соотношение вилдаглиптина к метформину (1:10 и 1:17), а «конкретное количество (дозы в миллиграммах) указанных действующих веществ», в связи с чем, является ошибочным вывод об известности количества указанных в оспариваемой композиции веществ «50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина» и «50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина» из источника информации [1], в котором соотношение вилдаглиптина к метформину раскрыто только в соотношении (1:10 и 1:17), «поскольку указание в таблице 7 (источник информации [1]) на диапазон соотношения активных ингредиентов не свидетельствует об известности из данной публикации [1] количественных признаков согласно независимому пункту 1 в части альтернатив 1) и 2) измененной формулы (I).

Президиум Суда по интеллектуальным правам пришел к заключению о правомерности вывода Суда по интеллектуальным правам первой инстанции, о том, что в уровне техники, представленном в возражении, не были выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с отличительными признаками изобретения по оспариваемому патенту по независимому пункту 1 уточненной формулы (I) в части альтернатив 1) и 2), что является

самостоятельным основанием для признания данного изобретения отвечающим условию патентоспособности «изобретательский уровень», согласно подпункту 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ.

Президиум Суда по интеллектуальным правам отмечает, что выводы суда первой инстанции основаны на мнении специалиста, привлеченного к участию в судебном процессе по данному делу в целях прояснения вопроса с позиции именно носителя специальных знаний. Таким образом, сделанный в решении Роспатента вывод об очевидности для специалиста из источников информации [1], [7], [9], [13], [14] того, что фармацевтическая композиция по независимому пункту 1 уточненной формулы (I) в части альтернатив 1 и 2 будет обладать пригодным профилем растворения, приемлемыми уровнями твердости, ломкости и устойчивости к расслаиванию, а также пригодным временем дезинтеграции и высокой устойчивостью активных компонентов в таблетке, опровергается пояснениями привлеченного судом к участию в судебном процессе специалиста об обратном.

Таким образом, на Роспатент возложена обязанность рассмотреть повторно возражение от 15.03.2021, с учетом доводов, приведенных в решении и постановлении президиума СИП.

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

С учетом даты (25.09.2006) международной подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условиям патентоспособности включает Патентный закон Российской Федерации № 3517-1 от 23 сентября 1992 года, в редакции Федеральных законов от 07.02.2003 N 22-ФЗ, от 02.02.2006 N 19-ФЗ, с изменениями, внесенными Федеральными законами от 27.12.2000 N 150-ФЗ, от 30.12.2001 N 194-ФЗ, от 24.12.2002 N 176-ФЗ от 07.02.2003 № 22-ФЗ (далее - Патентный закон), а также Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение,

утвержденные приказом Роспатента от 06.06.2003 №82, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 30.06.2003 № 4852, с изменениями от 11.12.2003 (далее – Правила ИЗ).

Согласно пункту 1 статьи 4 Патентного закона, изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо. Изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники. Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5 Правил ИЗ в том случае, когда в предложенной заявителем формуле содержится признак, выраженный альтернативными понятиями, проверка патентоспособности проводится в отношении каждой совокупности признаков, включающей одно из таких понятий.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.1 Правил ИЗ изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности проверяется, указано ли назначение изобретения в описании, содержащемся в заявке на дату подачи (если на эту дату заявка содержала формулу изобретения - то в описании или формуле изобретения), а в случае испрашивания приоритета, более раннего, чем дата подачи - также в документах, послуживших основанием для испрашивания такого приоритета.

Кроме того, проверяется, приведены ли в описании, содержащемся в заявке, и в указанных документах средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были

описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

Кроме того, следует убедиться в том, что в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы действительно возможна реализация указанного заявителем назначения.

Если о возможности осуществления изобретения и реализации им указанного назначения могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные, проверяется наличие в описании изобретения примеров его осуществления с приведением соответствующих данных (пункт 3.2.4.5 настоящих Правил), а также устанавливается, являются ли приведенные примеры достаточными, чтобы вывод о соблюдении указанного требования распространялся на разные частные формы реализации признака, охватываемые понятием, приведенным заявителем в формуле изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ если установлено, что соблюдены все указанные требования, изобретение признается соответствующим условию промышленной применимости. При несоблюдении хотя бы одного из указанных требований делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.2 Правил ИЗ изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

Согласно подпункту 4 пункта 19.5.2 Правил ИЗ изобретение признается известным из уровня техники и не соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения, включая характеристику назначения.

Если заявленное изобретение охарактеризовано в виде применения по определенному назначению, то оно не признается соответствующим условию

новизны при обнаружении источника информации, из которого известно применение того же продукта или способа по такому же назначению.

Согласно подпункту 9 пункта 19.5.2 Правил ИЗ в отношении изобретения, для которого установлено несоответствие условию новизны, проверка изобретательского уровня не проводится.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, когда не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не установлена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Проверка соблюдения указанных условий включает: определение наиболее близкого аналога в соответствии с пунктом 3.2.4.2 настоящих Правил ИЗ; 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 установления известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

Согласно пункту 3.2.4.2. Правил ИЗ, в качестве аналога изобретения указывается средство того же назначения, известное из сведений, ставших общедоступными до даты приоритета изобретения. В качестве наиболее близкого к изобретению указывается тот, которому присуща совокупность признаков, наиболее близкая к совокупности существенных признаков изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.3 Правил ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности: на дополнении известного средства какой-либо известной частью, присоединяемой к нему по известным правилам, для достижения технического результата, в отношении которого установлено влияние именно таких дополнений; на замене какой-либо части известного средства другой известной частью для достижения технического результата, в отношении которого установлено влияние именно такой замены; на исключении какой-либо части средства (элемента, действия) с одновременным исключением обусловленной ее наличием функции и достижением при этом обычного для такого исключения результата (упрощение конструкции, уменьшение массы, габаритов, материалоемкости, повышение надежности, сокращение продолжительности процесса и пр.); на увеличении количества однотипных элементов, действий для усиления технического результата, обусловленного наличием в средстве именно таких элементов, действий; на выполнении известного средства или его части из известного материала для достижения технического результата, обусловленного известными свойствами этого материала; на создании средства, состоящего из известных частей, выбор которых и связь между которыми осуществлены на основании известных правил, рекомендаций и достигаемый при этом технический результат обусловлен только известными свойствами частей этого средства и связей между ними; на применении известного продукта или способа по определенному назначению, если возможность реализации этого назначения обусловлена его известными свойствами, структурой, выполнением и известно, что именно такие свойства, структура, выполнение необходимы для реализации этого назначения.

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 7 пункта 19.5.3 Правил ИЗ подтверждения известности влияния отличительных признаков на технический результат не требуется, если в отношении этих признаков такой результат не определен заявителем или в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается. В случае наличия в числе отличительных наряду с признаками, влияющими на возможность достижения технического результата, также признаков, которые необходимы лишь для получения результата, не являющегося техническим, или результата, который не может быть признан относящимся к средству, воплощающему изобретение, с учетом положений подпункта (1.1) пункта 3.2.4.3 настоящих Правил, последние не принимаются во внимание при проверке изобретательского уровня.

Анализ доводов сторон, с учетом выводов СИП по делу № СИП-264/2022, изложенных в решении СИП от 12.07.2023 и в постановлении президиума СИП от 02.11.2023, показал следующее.

На дату подачи возражения группе изобретений по оспариваемому патенту была представлена правовая охрана в объеме формулы изобретения, содержащей 46 пунктов, независимыми из которых, на что также обратил внимание в своем отзыве патентообладатель, являются пункты 1 («Фармацевтическая композиция...») и 34 («Способ получения фармацевтической композиции, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин или его фармацевтически приемлемая соль и метформин...») формулы, приведенной выше.

Как уже было отмечено выше, одним из оснований для оспаривания патента в возражении был приведен довод о несоответствии изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

Что касается оценки изобретения по оспариваемому патенту на соответствие его условию патентоспособности “промышленная применимость”, то можно согласиться с патентообладателем в том, что описание изобретения по оспариваемому патенту содержит сведения о возможности использования композиции с вилдаглиптином и метформином в здравоохранении, а именно, для лечения состояний, таких как инсулиннезависимый сахарный диабет. В описании изобретения по оспариваемому патенту содержится также указание на назначение изобретения, заключающееся в применении композиции для лечения патологических состояний, таких как инсулиннезависимый сахарный диабет (с.33, строка 39 - с.34, строка 4).

В описании к оспариваемому патенту указано, что средствами, с помощью которых возможно осуществление изобретения, являются: активные ингредиенты - вилдаглиптин и метформин или их фармацевтически приемлемые соли (с. 30, строки 2-4 и с.4, строки 4-34 описания, соответственно), в качестве вспомогательных инертных веществ - стандартные фармацевтически приемлемые эксципиенты, такие как стандартные связующие агенты, разбавители, дезинтегрирующие агенты, глиданты, красители и др. (с.21, строка 32 - с.22, строка 14 описания). Композицию получают, в частности, в форме таблеток, с использованием стандартных методов таблетирования или аналогичных машин (с.29, строки 40-41 описания). В частности, на стр. 13-15 описания к оспариваемому патенту изложены основные методы, которые известны специалисту в данной области для получения композиций в форме таблеток.

В описании к оспариваемому патенту также указано, что используемый в композиции метформин присутствует в виде гранул, а в таблетках гранулы метформина спрессованы в смеси с вилдаглиптином и необязательно с одним фармацевтически приемлемым эксципиентом (стр. 19, 20, строки 12-14).

Таким образом, в свете имеющихся материалов, можно признать группу изобретений по оспариваемому патенту в объеме вышеприведенной формулы

соответствующей условию патентоспособности «промышленная применимость».

Решением Роспатента от 19.12.2021 было также установлено соответствие данной группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», исходя из наличия в описании изобретения по оспариваемому патенту сведений о возможности использования композиции с вилдаглиптином и метформином в здравоохранении для лечения инсулинзависимого сахарного диабета.

Целесообразно также отметить, что данный вывод в СИПе не оспаривался.

При оценке соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» установлено следующее.

Группа изобретений по оспариваемому патенту относится к фармацевтической композиции, включающей вилдаглиптин и метформин в свободной форме или в форме их фармацевтически приемлемых солей, и к способу получения этой композиции.

Независимый пункт 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту относится к композиции, содержащей в качестве активных ингредиентов вилдаглиптин (от 1,5 до 20%) и метформин (от 80 до 98,5%), которые составляют от 60 до 98% от всей композиции. При этом метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных.

Согласно описанию и формуле изобретения по оспариваемому патенту в композиции содержится «ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин или его фармацевтически приемлемая соль» (см., например пункт 34 формулы оспариваемого патента, приведена выше), «предпочтительным ингибитором DPP-IV является продукт LAF237», «в настоящем изобретении предлагается

фармацевтическая композиция или прессованная таблетка, включающая ингибитор DPP-IV, предпочтительно продукт LAF237” (см. например стр. 17, 18 описания к оспариваемому патенту), “наиболее предпочтительным ингибитором DPP-IV является LAF237 или вилдаглиптин или его фармацевтически приемлемые соли” (стр. 21 описания оспариваемого патента).

Таким образом, согласно описанию и формуле изобретения к оспариваемому патенту ингибитор DPP-IV и продукт LAF237 относятся к вилдаглиптину.

Согласно законодательству, действующему на дату подачи заявки, по которой выдан оспариваемый патент, в качестве ближайшего аналога рассматривается известное из уровня техники средство того же назначения, которому присуща совокупность признаков, наиболее близкая к совокупности существенных признаков изобретения (см. пункт 3.2.4.2. Правил ИЗ, правовая база выше).

Исходя из сведений, представленных в возражении и фигурируемых в нем источников информации [1]-[12], ближайшим аналогом является композиция, раскрытая в публикации [1], содержащая в качестве активных ингредиентов ингибитор DPP-IV в свободной форме или в форме его фармацевтически приемлемой соли (перевод, стр. 2, строки 18, 19; англ. стр. 2, строки 13-16) и “по меньшей мере, одно дополнительное противодиабетическое соединение или фармацевтически приемлемую соль такого соединения и необязательно по меньшей мере один фармацевтически приемлемый носитель – для одновременного, отдельного или последовательного использования “ (см., например, стр. 2 перевода), и “необязательно, один или несколько фармацевтически приемлемый носитель”, в частности, микрокристаллическую целлюлозу, являющуюся фармацевтически связующим агентом (например, стр. 22, 39 перевода).

В публикации [1] раскрыты фармацевтические комбинации, содержащие ингибитор DPP-IV и, по меньшей мере, одно дополнительное

противодиабетическое соединение. Известная из публикации [1] комбинация предназначена для одновременного, отдельного или последовательного использования (с.3 перевода).

В публикации [1] вилдаглиптин (LAF237 или DPP728) указан в числе предпочтительных ингибиторов DPP-IV (с.6 перевода), а метформин упоминается в качестве одного из вариантов дополнительного противодиабетического соединения (с. 12 перевода) и приведен широкий перечень как ингибиторов DPP-IV (с.3-10 перевода), так и классов противодиабетических соединений - ингибиторы протеинтирозинфосфатаз, ингибиторы глутамин-фруктозо-6-фосфатамидотрансферазы, ингибиторы глюкозо-6-фосфатазы и др. (с.2 перевода), используемых в изобретении по оспариваемому патенту.

Известная из публикации [1] композиция может включать примерно от 10% до 100%, например, 80% или 90%, или, примерно от 20% до 60% активного ингредиента (см. перевод, стр.29, строки 29-31; англ. стр. 30, строки 14-16). То есть, в известной из публикации [1] композиции количество активных ингредиентов может варьироваться от 1,5 до 20 % и от 80 до 98,5 и соответствовать от 60 до 98% композиции так же, как и в композиции по оспариваемому патенту.

Таким образом, если взять известный из публикации [1] интервал содержания в композиции активных ингредиентов, например, от 10 до 100%, то известной из публикации [1] композиции является вариант ее исполнения с содержанием в ней связующего агента от 1 до 20% мас.% в различных вариациях исполнения по количественному содержанию тех или иных ингредиентов.

Согласно публикации [1] предпочтительными ингибиторами являются DPP-IV и могут использоваться N-(N'-замещенный глицил)-2-цианопирролидины (перевод, стр. 4, строки 19-20; англ. стр. 4, строки 14-15), в частности, (8)-1-[(3-гидрокси-1-адамантил)амино]ацетил-2-цианопирролидин

(LAF237) (перевод, стр. 6, строки 11-14; англ. стр. 6, строки 9-11), который представляет собой вилдаглиптин (согласно описанию оспариваемого патента). В качестве дополнительного противодиабетического соединения известная из публикации [1] композиция может включать метформин (перевод, стр. 12, строки 4, 5, стр. 20, строки, 20-24; англ. стр. 12, стр. 7-9, стр. 21, строки 12-15) или фармацевтически приемлемую соль такого соединения (п. 10 формулы)

Так, в публикации [1] сказано, что в качестве ингибитора DPP-IV может быть выбран DPP 728, а в качестве партнера комбинации выбирают одно из лекарственных средств, в частности метформин (стр. 25 перевода), «в более предпочтительном варианте осуществления изобретения следующие весовые соотношения DPP 728 или LAF237 или его фармацевтически приемлемой соли к одному из указанных дополнительных партнеров комбинации по настоящему изобретению должны быть введены для получения синергетического эффекта» (стр. 34 перевода).

При этом в таблице 7 публикации [1] в качестве дополнительного фармацевтически активного соединения указан «метформин от 4:1 до 1:60, предпочтительно от 1:1 до 1:10, например 1:6» (см. стр. 34, 35).

В сопровождении к таблице 8 в публикации [1] приведены сведения о том, что «если теплокровным животным является человек с массой тела около 70 кг, предпочтительно, чтобы дозировки, по меньшей мере одного дополнительного фармацевтического активного соединения были следующими: DPP 728 от 25 до 1000 мг/сутки, наиболее предпочтительная дозировка от 150 до 300 мг/сутки (перевод, стр. 35), а метформина – от 250 до 1500 мг/сутки, предпочтительно от 500 до 1250, например, 1000 мг/сутки (см. перевод, стр. 36).

Также из публикации [1] известно, что дополнительное противодиабетическое соединение в композиции может быть выполнено в виде гранул, получаемых с использованием влажного гранулирования (см. перевод, стр. 31, строки 4-10; англ. стр. 31, строки 21 - 27).

При этом в публикации [1] отмечено, что фармацевтические препараты согласно изобретению для энтерального или парентерального введения представляют собой, например, препараты в виде стандартных доз, таких как покрытые сахаром таблетки, таблетки, капсулы или суппозитории, а также ампулы (см. перевод, рус. стр. 29, строки 31- 34; англ. стр. 30, строки 16 -18).

Таким образом, в публикации [1] раскрыта фармацевтическая композиция, охарактеризованная всеми признаками независимого пункта 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту. Поскольку в композиции, охарактеризованной в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента, отсутствуют признаки, отличающие ее от известной из публикации [1] композиции, то данный факт не позволяет признать изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента соответствующим условию патентоспособности “новизна”, в свете наличия информации, представленной в приложенной к возражению публикации [1].

Анализ доводов сторон в отношении оценки патентоспособности изобретения по независимому пункту 34 формулы оспариваемого патента показал следующее.

Независимым пунктом 34 приведенной выше формулы оспариваемого патента охраняется “Способ получения фармацевтической композиции, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин или его фармацевтически приемлемая соль и метформин...”, который включает следующие приемы: 1-грануляцию метформина и связующего агента; 2-высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент; 3-смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент; необязательно смешивание замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии смешивания с ингибитором DPP-IV. То есть, способ по оспариваемому патенту характеризуется гранулированием одного из активных веществ, высушиванием полученных гранул и их смешиванием с субстанцией другого активного

вещества. При этом стадия смешивания активных ингредиентов с замасливателем является необязательной (см. формулу выше).

Однако, в публикации [1] уже содержатся сведения о получении фармацевтических композиций, содержащих упомянутые активные вещества, например, с помощью обычных процессов грануляции, последующего смешения, нанесения покрытия, растворения или лиофилизации. Таким образом, фармацевтические препараты для перорального применения могут быть получены путем объединения активного ингредиента с твердыми носителями, при желании грануляции полученной смеси и обработки смеси или гранул, если желательно или необходимо, после добавления подходящих наполнителей с получением таблеток (см. перевод, рус. стр.29, строки 34-35; стр.30, строки 1- 5; англ. стр.30, строки 16 - 23).

Согласно публикации [1] для использования в композиции качестве дополнительного противодиабетического средства к ингибитору DPP-IV, наряду с метформинном, в том числе, рекомендуется натеглинид (см. перевод, стр. 20, строки 23-24, Таблица 7, п. 10 формулы; англ. стр. 21, строки 14 -15, Таблица 7, п. 10 формулы).

Также указано, что, если комбинация включает натеглинид, то фармацевтическая композиция, содержащая только натеглинид, может быть получена способом, который включает грануляцию в присутствии воды с образованием гранул, высушивание гранул и, необязательно, просеивание гранул, например, посредством экрана из проволочной сетки. При этом все ингредиенты композиции могут быть добавлены до или во время грануляции. В качестве альтернативы, все, или часть одного, добавлены до или во время грануляции. В качестве альтернативы, все или часть, или несколько ингредиентов могут быть добавлены после завершения стадии грануляции. Например, весь антиадгезив (в частности, диоксид кремния) или его часть, весь замасливатель (в частности, стеарат магния) или его часть, и/или весь дезинтегрирующий агент (в частности, кроскармеллоза или любая ее соль) или

его часть могут добавляться после грануляции. Как отмечено в описании изобретения по публикации [1], “в одном аспекте изобретения все ингредиенты, за исключением стеарата магния и коллоидного диоксида кремния, загружаются в гранулятор, а затем их добавляют позже. Процесс получения этой композиции, в частности фармацевтической композиции, можно проводить без стадии измельчения. В контексте настоящего описания термины «измельчение» и «измельчать» относятся к любому процессу, который включает измельчение или дробление частиц для уменьшения их размера. Композиция, в частности фармацевтическая композиция, может быть получена без измельчения гранул между стадией грануляции и стадией высушивания и/или прессования, используемой для формования гранул в таблетку (см. перевод, стр. 31, строки 19-22; англ. стр. 32, строки 4 - 7).

Таким образом, из сведений, приведенных в публикации [1], известно: использование для получения заявленных фармацевтических препаратов например, обычных способов - процессов смешения, грануляции, путем объединения активного ингредиента с твердыми носителями, при желании грануляции полученной смеси и обработки смеси или гранул, если желательно или необходимо, после добавления подходящих наполнителей с получением таблеток или покрытое сахаром ядро таблетки; изготовление дополнительного противодиабетического соединения композиции в виде гранул, получаемых влажным гранулированием; пример изготовления таблеток, содержащих гранулы натеглинида, полученные методом влажного гранулирования с последующим добавлением и смешением стеарита магния с гранулами и прессование полученной смеси в таблетку; возможность добавления дополнительных ингредиентов в композицию после грануляции натеглинида, но до осуществления прессования смеси.

Таким образом, из публикации [1] известен способ получения фармацевтической композиции, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин или его фармацевтически приемлемая соль и

метформин или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, включающий грануляцию метформина и связующего агента, высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент, смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент, и известно включение дополнительного ингредиента в композиции в виде гранул, использование стандартных операций для осуществления влажного гранулирования указанного ингредиента, и возможность добавления ингредиентов в композицию, как во время грануляции, так и после завершения стадии грануляции.

Отличием способа, известного из публикации [1], от способа, предложенного в пункте 34 формулы оспариваемого патента, является то, что в оспариваемом патенте используется метформин, а в примере реализации известного из публикации [1] способа, в качестве дополнительного активного ингредиента использовался натеглинид. Однако, на основании источников [1]-[3] для специалиста в данной области техники явным образом следует использование в способе по публикации [1] метформина, поскольку в публикации [1] (см. стр. 25 перевода) указано, что метформин может быть выбран в качестве ингибитора DPP-IV наряду с натеглинидом.

Кроме того, в пунктах 22, 40 формулы оспариваемого патента говорится о возможности получения гранул метформина грануляцией из расплава. При этом оба указанных способа получения гранул метформина известны из источников информации [2], [6], [8]-[11].

При этом в публикации заявки [2] раскрыта фармацевтическая композиция, содержащая гранулу, ядро которой включает метформин или его фармацевтически приемлемую соль в количестве от 50 до 98%, предпочтительно от 75 до 95%, вместе со связующим агентом, который может быть производным целлюлозы в количестве от 0 до 40%, предпочтительно от 3 до 15%. Также указано, что ядро получают, предпочтительно, путем влажной грануляции ингредиентов ядра и прессованием гранул с добавлением

замасливателя в таблетку на ротационном прессе. Также сказано, что ядро может быть сформировано путем сухой грануляции ингредиентов ядра и прессованием гранул с добавлением замасливателя в таблетки или прямым прессованием (параграфы 0002, 0030, 0031, 0033, 0034, 0043 и 0049). Зная эти сведения, для специалиста будет очевидной замена одной известной части (натеглинид) на другую известную часть (метформин), для достижения технического результата, в отношении которого установлено влияние именно такой замены, что позволяет признать несоответствие способа по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» (см. пункт 19.5.3 Правил ИЗ).

Кроме того, возможность использования для метформина таких приемов способа, которыми охарактеризовано изобретение по оспариваемому патенту, широко известна из уровня техники. Так, в публикации [3] говорится о разработке состава, содержащего гидрохлорид метформина в форме когезионного порошка для таблетирования с достаточно высокой текучестью, который можно подвергнуть прямому прессованию в таблетки, и о получении таблетки из указанного состава с соответствующей твердостью, быстрым временем дезинтеграции и пригодным профилем растворения (см. столбец 4, строка 65 - 57; столбец 5, строки 5, 10-59; столбец 8, строки 21-29, 59-61; столбец 9, строки 60-66). Отмечается также о необходимости наличия связующего агента для скрепления частиц порошка из-за плохих когезионных свойств большинства порошков (столбец 2, строки 64-67).

При этом в публикации [3] содержатся сведения о том, что микрокристаллическая целлюлоза особенно хорошо прессуется и позволяет получать твердые, прочные таблетки при низком машинном давлении, что предотвращает расслаивание и скол выпуклой части таблеток метформина, а также обладает способностью к связыванию и превосходными свойствами текучести при таблетировании (столбец 9, строки 17-23). Причем в данной публикации [3] указано, что для прямого прессования можно использовать

порошок метформина, у которого от 70 до 79 % частиц имеют размеры от 400 до 600 мкм (столбец 5, строки 18 -20).

Из описания оспариваемого патента следует, что даже наличие в композиции 0,59% вилдаглиптина с размером частиц менее 250 мкм способно улучшить условия прессования. Однако, в описании изобретения по оспариваемому патенту отсутствуют какие-либо сведения о влиянии на прессуемость размеров частиц метформина, содержание которого в композиции по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента, может более чем на порядок превышать содержание вилдаглиптина, в связи с чем ожидаемое влияние на прессуемость заявленных в оспариваемом патенте размеров частиц вилдаглиптина является неподтвержденным.

При этом в публикации [4] приведен пример сухого гранулирования гидрохлорида метформина с использованием в качестве связующего метилцеллюлозы или микрокристаллической целлюлозы с последующим изготовлением таблеток методом прямого прессования указанных гранул (параграфы 0017,0020, 0021, 0027, 0028, 0032, столбец 9, строки 17-23). Данные сведения, наряду со сведениями, известными из публикаций [1], [2] приводят к очевидности изобретения по оспариваемому патенту.

Кроме того, в статье [5] (стр. 1939) говорится об улучшении гликемического контроля и функции Р –клеток при добавлении вилдаглиптина к метформину у пациентов с диабетом 2 типа в сочетании с благоприятной переносимостью, что подтверждает известность указанного в описании изобретения по оспариваемому патенту положительного эффекта при лечении диабета 2 типа до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту.

Из статьи [6] известно получение гранулята, содержащего смесь гидрохлорида метформина и метилгидроксиэтилцеллюлозы, путем влажной грануляции с водным раствором связующего агента поливидона с последующим высушиванием и смешиванием со стеаритом магния в качестве замасливателя, а в примере 4 данной статьи [6] описывается тот же процесс, в

котором метилгидроксиэтилцеллюлоза служит связующим агентом (пример 1, столбец 4, строки 36-37; столбец 6, строки 15-31; столбец 7, строки 64 - 67). Также, в данной статье [6] говорится о прессовании полученной смеси в стандартную дозированную лекарственную форму в виде таблетки (столбец 6, строки 25 -27).

В международной публикации заявки [7] раскрыто получение посредством прямого прессования таблетки на основе фармацевтической композиции, содержащей вилдаглиптин (LAF237) и связующее в виде микрокристаллической целлюлозы или иных производных целлюлозы, а также которая может включать разбавители, дезинтегрирующие агенты, твердые наполнители и т.д. (примеры 1, 2; строки 10, 11, 28). Также в данной публикации [7] говорится о том, что для улучшения свойств прессуемости таблетка должна содержать, по меньшей мере 60 % частиц, размер которых менее 250 мкм, при этом масса ингибитора DPP-IV в таблетке составляет от 6 % до 60 % (пункты 15, 29 формулы).

Из публикации патента на изобретение [8] известен способ изготовления двухслойной таблетки, содержащей комбинированный препарат, в виде гранулята метформина и другого противодиабетического лекарственного средства (глибурида) (параграфы 0009, 0016).

В публикации заявки [9] и в статье[10] приведены способы грануляции метформина и связующего из расплава.

В публикации патента [11] содержатся сведения о влажной грануляции метформина из раствора этанола или изопропанола (столбец 20, строки 38 - 46).

Из публикации заявки [12] известны трехслойные таблетки, содержащие метформин (параграфы 0035 - 0041).

Таким образом, на дату приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту уже было известно из источников информации [1]-[12] о получении положительного эффекта при объединении в комбинированном противодиабетическом препарате вилдаглиптина с метформином, о способах

гранулирования метформина с использованием методов влажного и сухого гранулирования и грануляции из расплава, а также известны способы изготовления таблеток из гранул метформина и таблеток из порошка вилдаглиптина методом прямого прессования, известны способы изготовления таблеток с комбинированным составом, включающим два противодиабетических ингредиента, методом прямого прессования порошка вилдаглиптина с гранулами добавляемого противодиабетического ингредиента, получаемых известными методами, известны эксципиенты, добавляемые в фармацевтические композиции для улучшения прессуемости и физических характеристик таблеток. Таким образом, была установлена известность всех признаков, приведенных в независимых пунктах 1, 34 формулы и зависимых от них пунктах формулы изобретения по оспариваемому патенту.

При этом в зависимых пунктах 23, 35 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту речь идет только о влажной грануляции метформина и связующего агента, а не о грануляции всей фармацевтической композиции при изготовлении таблеток, получаемых прямым прессованием смеси вилдаглиптина с гранулами метформина, а в зависимых пунктах 22, 40 формулы группы изобретений по оспариваемому патенту говорится о возможности получения гранул метформина грануляцией из расплава. Оба указанных способа получения гранул метформина известны из источников информации [2], [6], [8]-[11].

На основании изложенного можно констатировать, что в возражении содержатся доводы, позволяющие сделать вывод о несоответствии изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 34 формулы оспариваемого патента, условию патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень» соответственно (см. пункт 1 статьи 4 Патентного закона).

Целесообразно отметить, что данный вывод был сделан в решении Роспатента от 19.12.2021, который в Суде по интеллектуальным правам оспорен не был.

Согласно решению Суда по интеллектуальным правам, к анализу была привлечена уточненная патентообладателем формула, которая была представлена по результатам рассмотрения доводов возражения в отношении той формулы изобретения, с которой был выдан оспариваемый патент.

Роспатент в своем решении от 19.12.2021 пришел к выводу о том, что скорректированная формула не приводит к изменению по существу спорной группы изобретений и отвечает условию патентоспособности «промышленная применимость». Как следствие, она была принята к рассмотрению и направлена для проведения дополнительного информационного поиска.

В результате проведенного дополнительного информационного поиска было составлено экспертное заключение от 21.07.2021, согласно которому группа изобретений по оспариваемому патенту в объеме уточненной формулы, не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», на основании сведений, содержащихся в следующих источниках информации:

- 1) источник информации 1;
- 2) источник информации 7;
- 3) источник информации 9;
- 5) патентный документ US 2004175421 A1, опубликован 09.09.2004 (далее - источник информации 13);
- 6) патентный документ US 2003187074 A1, опубликован 02.10.2003 (далее - источник информации 14);
- 7) ROYCE A. et al. Alternative granulation technique: melt granulation // Drug development and industrial pharmacy. 1996. Vol. 22. No. 9-10. P. 917-924. [Найдено 19.07.2021], URL: <https://doi.org/10.3109/03639049609065921> (далее - источник информации 15);

8) Патентный документ US 6335033 J32, опубликован 01.01.2002 (далее - источник информации 16);

9) Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств. Том 2. Х.: МТККнига; Издательство НФАУ, 2002. 716 с. (далее - источник информации 17).

На основе приведенного анализа уточненной формулы изобретения и противопоставленных источников информации, в решении Роспатента был сделан вывод о том, что отличительные признаки изобретений по независимым пунктам 1 и 27, а также по зависимым пунктам 2, 3, 5, 6, 16, известны из источников информации [13], [7], [9], [14], в связи с чем, изобретения по независимому пункту 1 (для альтернатив содержания активных ингредиентов 1 и 2) и по независимому пункту 27 (для альтернатив содержания активных ингредиентов 1 и 2 и альтернативы отсутствия стадии 4), не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень».

При этом признаки изобретений по зависимым пунктам 2-25, 29-32, 34, 35 уточненной формулы изобретения, также известны из этих же источников информации [13], [7], [9], [14].

Как уже было отмечено в настоящем заключении выше, Судом по интеллектуальным правам была дана оценка доводам, сделанным в решении Роспатента от 19.12.2021 в отношении уточненной патентообладателем формулы изобретения.

Таким образом, при повторном рассмотрении возражения за основу анализа были приняты те доводы сторон, которые относились к уточненной патентообладателем формуле, и в отношении которой Судом по интеллектуальным правам был сделан соответствующий вывод (см. выше).

В процессе повторного рассмотрения возражения от 15.03.2021, против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2483716, патентообладатель представил 11.12.2023 отзыв, в котором были изложены доводы с учетом выводов Суда по интеллектуальным правам.

К отзыву также была приобщена уточненная патентообладателем формула изобретения в следующей редакции:

1. Фармацевтическая композиция, представляющая собой таблетку, которая в качестве активных ингредиентов включает:

1) 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

2) 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, или

3) 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

при этом активные ингредиенты соответствуют от 60 до 98% композиции, и в которой метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, представляющая собой таблетку, полученную прямым прессованием.

3. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 3 до 13 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

4. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 4,9 до 12 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

5. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 10,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

6. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

7. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1 -2, в которой гранулы содержат от 12,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

8. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой связующий агент выбирают из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидрокسيэтилцеллюлозу и гидроксипропилметилцеллюлозу.

9. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

10. Фармацевтическая композиция по п.8, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.

11. Фармацевтическая композиция по любому из пп.9-10, в которой фармацевтический приемлемый эксципиент выбирают из группы, включающей связующие агенты, разбавители, дезинтегрирующие агенты, замасливатели, твердые наполнители и носители.

12. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в форме таблетки, полученная прямым прессованием гранул метформина в комбинации с вилдаглиптином и необязательно по крайней мере одним фармацевтически приемлемым эксципиентом.

13. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, содержащая не более 25 или 20 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

14. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1 -2, содержащая не более 15 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

15. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая: 1) от 1 до 12 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и

необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента, или 2) от 7,5 до 17,5 мас.% или от 12,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и обязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

16. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая от 7,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и обязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

17. Фармацевтическая композиция по п. 10 в форме таблетки, в которой другим фармацевтически приемлемым эксципиентом является замасливатель.

18. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2 в форме таблетки, включающая от 0,1 мас.% до 5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

19. Фармацевтическая композиция по п. 17, включающая от 0,5 мас.% до 1,5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.

20. Фармацевтическая композиция по п.18, в которой замасливателем является стеарат магния.

21. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы метформина получают грануляцией из расплава в смеси со связующим агентом.

22. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц.

23. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц, в которой по крайней мере 40%

вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет менее 250 мкм.

24. Фармацевтическая композиция по п.22, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет от 10 до 250 мкм.

25. Фармацевтическая композиция по п.1, где состав входит в один из слоев двухслойной или трехслойной таблетки.

26. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1 -2, включающая дополнительный активный ингредиент, которым являются сульфонилмочевины или глитазон, такой как пиоглитазон или розиглитазон.

27. Способ получения фармацевтической композиции, представляющей собой таблетку, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин, и метформин или в каждом случае их фармацевтически приемлемые соли, по любому из пп.1-2, включающий: 1) грануляцию метформина и связующего агента, причем грануляция представляет собой грануляцию из расплава, 2) высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент, 3) смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент, 4) необязательно смешивание замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3), 5) прессование полученной смеси в таблетку с получением стандартной дозированной лекарственной формы.

28. Способ по п.27, при осуществлении которого на стадии 2) гранулы высушивают до величины потерь воды при высушивании (LOD) 0,5-3,5%, предпочтительно 1,5-2,4%.

29. Способ по п.27, где в перемешиваемую смесь на стадии 1) или стадии 3) добавляют по крайней мере один дополнительный фармацевтически приемлемый эксципиент.

30. Способ по п.29, где дополнительным фармацевтически приемлемым эксципиентом является разбавитель или дезинтегрирующий агент.

31. Способ по п.27, где проводят дополнительную стадию нанесения покрытия на таблетку, полученную на стадии 5).

32. Способ по п.27, который включает стадию грануляции 1), в процессе которой смешивают метформин и связующий агент и смесь пропускают через экструдер для грануляции из расплава.

33. Способ по п.32, при осуществлении которого температура в экструдере в зоне смешения составляет от 140°C до 220°C или от 155°C до 205°C или от 170°C до 190°C.

34. Способ по п.27, при осуществлении которого в качестве связующего агента используют целлюлозу или ее производное, выбранные из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилцеллюлозу.

35. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой в качестве метформина используют гидрохлорид метформина.

36. Фармацевтический состав по любому из пп.1 -2 в форме таблетки, который характеризуется следующими параметрами:

- твердость составляет от 60 до 340 Н, - ломкость составляет менее 0,8%,
и - толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм.

37. Таблетка по п.36, которая характеризуется следующими параметрами:

- твердость составляет от 60 до 340 Н,
- ломкость составляет менее 0,8%, и
- толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм, и
- по крайней мере 70% вилдаглиптина растворяется в течение 30 мин по данным лопастного метода анализа, и
- по крайней мере 80% гидрохлорида метформина растворяется в течение 45 мин по данным лопастного метода анализа».

Доводов против данной уточненной формулы от лица, подавшего возражение, представлено не было.

Анализ уточненной формулы показал следующее.

Данная формула изобретения была рассмотрена Судом по интеллектуальным правам под обозначением «измененная формула (I)».

С учетом пояснений привлеченного Судом по интеллектуальным правам (СИП) специалиста, в совокупности и взаимосвязи с иными имеющимися в деле доказательствами, суды первой и кассационной инстанций СИП пришли к выводу о неправомерности решения Роспатента, в части выводов о несоответствии изобретения по оспариваемому патенту, согласно измененной формуле (1) условиям патентоспособности "новизна" и "изобретательский уровень".

Судом по интеллектуальным правам не был оспорен выбор ближайшего аналога, известного из источника информации [1], в отношении которого установлено, что «отличительными признаками изобретения по спорному патенту по независимому пункту 1 измененной формулы (I) по отношению к публикации 1 являются количественные значения вилдаглиптина и метформина, выраженные в качестве альтернативы 1)-3): «1) 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, 2) 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, или 3) 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей»; и признак «в которой метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных».

Судом по интеллектуальным правам приняты во внимание пояснения привлеченного специалиста, согласно которым источники информации [1], [7], [9], [13], [14] не приведут специалиста без проведения экспериментальных исследований к очевидности подбора условий получения методом прямого прессования и компонентов композиции для содержания в ней активных веществ 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина, 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина.

Привлеченный Судом по интеллектуальным правам специалист ответил, что «из названных источников информации ему не очевидно, что фармацевтическая композиция, представляющая собой таблетку, которая в качестве активных ингредиентов включает 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина (либо 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина) или их фармацевтически приемлемых солей, в которой активные ингредиенты соответствуют от 60 до 98% композиции и метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас. % в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных, будет обладать пригодным профилем растворения, приемлемыми уровнями твердости, ломкости и устойчивости к расслаиванию, а также пригодным временем дезинтеграции и высокой устойчивостью активных компонентов в таблетке».

В обоснование данного вывода специалист указал, что «только в одном из приведенных источников (источнике информации 1) указано, что композиция может состоять из вилдаглиптина и метформина, но без указания остальных признаков изобретения. В других источниках описаны другие композиции с метформином, две из которых имеющие гидрофобную полимерную основу для замедленного высвобождения, состав и способ получения которых не подходит для оспариваемой композиции».

Обоснованность и законность данных выводов была установлена президиумом Суда по интеллектуальным правам (с. 44-45 постановления президиума СИП), который указал в своем постановлении следующее: «Вместе с тем президиум Суда по интеллектуальным правам отмечает, что, как указано выше, оспариваемые выводы суда первой инстанции основаны именно на мнении специалиста, привлеченного к участию в судебном процессе по данному делу в целях прояснения вопроса с позиции именно носителя специальных знаний. Таким образом, мнение заявителя кассационной жалобы об очевидности для специалиста из источников информации [1], [7], [9], [13],

[14] того, что фармацевтическая композиция по независимому пункту 1 уточненной формулы (I) в части альтернатив 1 и 2 будет обладать пригодным профилем растворения, приемлемыми уровнями твердости, ломкости и устойчивости к расслаиванию, а также пригодным временем дезинтеграции и высокой устойчивостью активных компонентов в таблетке, опровергается пояснениями привлеченного судом к участию в судебном процессе специалиста об обратном».

Суд по интеллектуальным правам установил, что представленные в возражении источники, не содержат сведений о влиянии отличительных признаков изобретения независимого пункта 1 уточненной формулы (I) на технический результат, заключающийся в получении таблеток с пригодным профилем растворения, приемлемыми уровнями твердости, ломкости и устойчивости к расслаиванию, а также пригодным временем дезинтеграции и высокой устойчивостью активных компонентов в таблетке.

Учитывая вышеизложенные обстоятельства, основания для направления на дополнительный информационный поиск уточненной формулы (I) отсутствуют, в связи с чем, коллегия пришла к выводу о сохранении оспариваемого патента частично в объеме уточненной патентообладателем формулы изобретения (I).

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

удовлетворить возражение, поступившее 15.03.2021, патент Российской Федерации на изобретение № 2483716 признать недействительным частично и выдать новый патент на изобретение с уточненной патентообладателем формулой изобретения.

(21) 2008116316 /14

(51) МПК А61К 9/20 (2006.01)

А61К 31/155 (2006.01)

А61К 31/40 (2006.01)

А61К 47/38 (2006.01)

А61Р 3/08 (2006.01)

(57)

1. Фармацевтическая композиция, представляющая собой таблетку, которая в качестве активных ингредиентов включает:

- 1) 50 мг вилдаглиптина и 500 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,
- 2) 50 мг вилдаглиптина и 850 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей, или
- 3) 50 мг вилдаглиптина и 1000 мг метформина или в каждом случае их фармацевтически приемлемых солей,

при этом активные ингредиенты соответствуют от 60 до 98% композиции, и в которой метформин находится в форме гранул, содержащих от 1 до 20 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента, выбранного из целлюлозы и ее производных.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, представляющая собой таблетку, полученную прямым прессованием.

3. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 3 до 13 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.

4. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 4,9 до 12 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.
5. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 10,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.
6. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 7,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.
7. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы содержат от 12,5 до 17,5 мас.% в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента.
8. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой связующий агент выбирают из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидрокسيэтилцеллюлозу и гидроксипропилметилцеллюлозу.
9. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.
10. Фармацевтическая композиция по п.8, в которую добавляют по крайней мере один стандартный фармацевтический приемлемый эксципиент.
11. Фармацевтическая композиция по любому из пп.9-10, в которой фармацевтический приемлемый эксципиент выбирают из группы, включающей связующие агенты, разбавители, дезинтегрирующие агенты, замасливатели, твердые наполнители и носители.
12. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в форме таблетки, полученная прямым прессованием гранул метформина в комбинации с

вилдаглиптином и необязательно по крайней мере одним фармацевтически приемлемым эксципиентом.

13. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, содержащая не более 25 или 20 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

14. Фармацевтическая композиция по любому из пп. 1 -2, содержащая не более 15 мас.% фармацевтически приемлемого эксципиента, включая связующий агент в расчете на массу сухого эксципиента.

15. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая: 1) от 1 до 12 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента, или 2) от 7,5 до 17,5 мас.% или от 12,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

16. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая от 7,5 до 17,5 мас.% фармацевтически приемлемого связующего агента в расчете на массу сухого фармацевтически приемлемого связующего агента и необязательно от 0,1 до 10 мас.% дополнительного фармацевтически приемлемого эксципиента в расчете на массу сухого дополнительного фармацевтического эксципиента.

17. Фармацевтическая композиция по п. 10 в форме таблетки, в которой другим фармацевтически приемлемым эксципиентом является замасливатель.

18. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2 в форме таблетки, включающая от 0,1 мас.% до 5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.
19. Фармацевтическая композиция по п. 17, включающая от 0,5 мас.% до 1,5 мас.% фармацевтически приемлемого замасливателя в расчете на массу композиции.
20. Фармацевтическая композиция по п.18, в которой замасливателем является стеарат магния.
21. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой гранулы метформина получают грануляцией из расплава в смеси со связующим агентом.
22. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц.
23. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой вилдаглиптин присутствует в форме частиц, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет менее 250 мкм.
24. Фармацевтическая композиция по п.22, в которой по крайней мере 40% вилдаглиптина присутствует в форме частиц, распределение которых по размеру составляет от 10 до 250 мкм.
25. Фармацевтическая композиция по п.1, где состав входит в один из слоев двухслойной или трехслойной таблетки.
26. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, включающая дополнительный активный ингредиент, которым являются сульфонилмочевины или глитазон, такой как пиоглитазон или розиглитазон.

27. Способ получения фармацевтической композиции, представляющей собой таблетку, содержащей ингибитор DPP-IV, которым является вилдаглиптин, и метформин или в каждом случае их фармацевтически приемлемые соли, по любому из пп.1-2, включающий: 1) грануляцию метформина и связующего агента, причем грануляция представляет собой грануляцию из расплава, 2) высушивание гранул, содержащих метформин и связующий агент, 3) смешивание лекарственной субстанции ингибитора DPP-IV с гранулами, содержащими метформин и связующий агент, 4) необязательно смешивание замасливателя, например стеарата магния со смесью, полученной на стадии 3), 5) прессование полученной смеси в таблетку с получением стандартной дозированной лекарственной формы.

28. Способ по п.27, при осуществлении которого на стадии 2) гранулы высушивают до величины потерь воды при высушивании (LOD) 0,5-3,5%, предпочтительно 1,5-2,4%.

29. Способ по п.27, где в перемешиваемую смесь на стадии 1) или стадии 3) добавляют по крайней мере один дополнительный фармацевтически приемлемый эксципиент.

30. Способ по п.29, где дополнительным фармацевтически приемлемым эксципиентом является разбавитель или дезинтегрирующий агент.

31. Способ по п.27, где проводят дополнительную стадию нанесения покрытия на таблетку, полученную на стадии 5).

32. Способ по п.27, который включает стадию грануляции 1), в процессе которой смешивают метформин и связующий агент и смесь пропускают через экструдер для грануляции из расплава.

33. Способ по п.32, при осуществлении которого температура в экструдере в зоне смешения составляет от 140°C до 220°C или от 155°C до 205°C или от 170°C до 190°C.

34. Способ по п.27, при осуществлении которого в качестве связующего агента используют целлюлозу или ее производное, выбранные из группы, включающей микрокристаллическую целлюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу и гидроксипропилцеллюлозу.

35. Фармацевтическая композиция по любому из пп.1-2, в которой в качестве метформина используют гидрохлорид метформина.

36. Фармацевтический состав по любому из пп.1 -2 в форме таблетки, который характеризуется следующими параметрами:

- твердость составляет от 60 до 340 Н, - ломкость составляет менее 0,8%, и - толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм.

37. Таблетка по п.36, которая характеризуется следующими параметрами:

- твердость составляет от 60 до 340 Н,
- ломкость составляет менее 0,8%, и
- толщина таблетки составляет от 4,5 до 8,3 мм, и
- по крайней мере 70% вилдаглиптина растворяется в течение 30 мин по данным лопастного метода анализа, и
- по крайней мере 80% гидрохлорида метформина растворяется в течение 45 мин по данным лопастного метода анализа.

(56)

WO 2001/52825, 26.07.2001

US 2001/0024659, 27.09.2000

RU US 6117451, 12.09.2000

US 2003/104049, 5.06.2003

WO 2005/067976, 28.07.2005

Ahren et al. Improved meal-related beta-cell function and insulin sensitivity by the dipeptidyl peptidase-IV inhibitor vildagliptin in metformin-treated patients with type 2 diabetes over 1 year // Diabetes Care, August 2005, vol. 28, No. 8, pp. 1936-1940

US 5955106, 21.09.1999

GB 2399015, 8.09.2004

WO 2002/028181, 11.04.2002