

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии палаты по патентным спорам
по результатам рассмотрения ☒ возражения ☐ заявления

Коллегия палаты по патентным спорам в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 Гражданского кодекса Российской Федерации (далее – Кодекс) и Правилами подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированными в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение, поступившее 09.08.2011 от компании СИГМА – ТАУ ИНДУСТРИЕ ФАРМАЧЕУТИКЕ РЬЮНИТЕ С.П.А., Италия (далее – заявитель), на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее – Роспатент) от 20.01.2011 об отказе в выдаче патента на изобретение по заявке №2007122470/15, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений "Фармацевтические композиции, включающие производное камптотецина", совокупность признаков которого изложена в формуле изобретения, уточненной заявителем в корреспонденции, поступившей 07.12.2010, в следующей редакции:

«1.Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция, включающая от примерно 0,05 до примерно 20 мас.% 7-трет-бутоксиинометилкамптотецина, причем самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии, включающий носитель, который включает от примерно 5 до примерно 85 мас.% липофильного компонента, выбранного из группы, включающей

моноглицериды и диглицериды C₈-C₁₀ жирных кислот, рафинированное трансэтерифицированное глицерином кукурузное масло, триэтилцитрат и касторовое масло; от примерно 5 до примерно 90 мас.% поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, включающей полиэтиленгликоль-гидрированное касторовое масло и витамин Е TPGS; и от примерно 5 до примерно 60 мас. % гидрофильного компонента, выбранного из группы, включающей пропиленгликоль, ПЭГ400 и этиллактат.

2. Фармацевтическая композиция по п.1, дополнительно включающая сорастворитель, включающий этанол.

3. Фармацевтическая композиция по п.2, дополнительно включающая одну или более добавок.

4. Фармацевтическая композиция по п.3, в которой одна или более добавок выбраны из группы, включающей антиоксидант, противомикробное средство, ингибитор фермента, стабилизатор, консервант, ароматизатор и подсластитель.

5. Фармацевтическая композиция по п.4, в которой антиоксидантом является аскорбилпальмитат.

6. Фармацевтическая композиция по п.1 или п. 2, которая пригодна для перорального введения.

7. Фармацевтическая композиция по п.2, где содержание этанола составляет от примерно 0,00 до примерно 20 мас.% .

8. Фармацевтическая композиция по любому из предшествующих пунктов в разовой дозированной форме.

9. Фармацевтическая композиция по п.8 в форме мягкой или твердой желатиновой капсулы.

10. Фармацевтическая композиция по п.8 в форме раствора для перорального введения.

11. Способ получения фармацевтической композиции по п. 1, включающий тщательное перемешивание 7-трет-бутоксииминометилкамптотецина и носителя, включающего (1) липофильный компонент, (2) поверхностно-активное вещество и (3) гидрофильный компонент.

12. Способ по п.11, где носитель дополнительно включает со - растворитель.

13. Способ по п.11, где носитель дополнительно включает одну или более добавок.

14. Способ по п.13, где одна или более добавок выбраны из группы, включающей антиоксидант, противомикробное средство, ингибитор фермента, стабилизатор, консервант, ароматизатор и подсластитель.

15. Способ по п.14, где антиоксидантом является аскорбилпальмитат».

По результатам рассмотрения заявки по существу Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента из-за несоответствия заявленной группы изобретений условию патентоспособности "изобретательский уровень".

В решении Роспатента приведены следующие источники информации:

- патентный документ RU № 2143919, опубл. 10.01.2000 (далее - [1]);
- патентный документ US 6242457, опубл. 05.06.2001 (далее - [2]);
- статья CORTESI R., Formulation study dor the antitumor drug camptothecin: liposomes, micellar solutions and a microemulsion. Volume 159, Issue 1, 15 December, 1997, Pages 95-103, реферат, [он-лайн] Найдено в Интернет [найдено 02.07.2009] [http://dx.doi.org:10.1016/S0378-5173\(97\)00275-5](http://dx.doi.org:10.1016/S0378-5173(97)00275-5) (далее - [3]);
- патентный документ № WO99/56727, опубл. 11.11.1999 (далее - [4]);
- патентный документ № WO00/48571, опубл. 24.08.2000 (далее - [5]).

Заявитель выразил несогласие с решением Роспатента и в своем возражении, поданном в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса, отметил следующее:

- из патентного документа [1] известна фармацевтическая композиция в виде преконцентрата микроэмульсии, содержащая в качестве активного вещества циклоспорин, а не 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин;

- в патентном документе [2] раскрываются производные камптотецина, в том числе 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин, однако, в данном документе отсутствуют сведения о предварительном приготовлении концентрата микроэмульсии, а раскрытые в данном документе фармацевтические композиции получены с помощью стандартных методик, принятых в фармацевтической промышленности;

- в статье [3] рассматриваются липосомные составы и лишь упоминаются микроэмульсии, при этом в данной статье для образования эмульсии, содержащей камптотецин, используется другой ингредиент, в отличие от указанных компонентов носителя по заявленному изобретению;

- патентный документ [4] может быть рассмотрен только как общий уровень техники в области изготовления микроэмульсий, поскольку раскрытые в нем составы отличаются от заявленной композиции, как в части активного ингредиента, так и в части состава носителя, при этом, несмотря на общую известность такой формы, как микроэмульсия, требуется проведение исследований для того, чтобы правильно выбрать наиболее оптимальную форму для каждого конкретного активного ингредиента;

- отличие заявленной композиции от композиции, известной из патентного документа [5] заключается в использовании 7-трет-бутоксииминометилкамптотецина;

- заявитель не согласен с доводами, касающимися того, что преодоление плохой растворимости активного компонента и, как следствие, улучшение характеристик биодоступности, обусловлено самой формой преконцентрата микроэмульсии и не зависит от активного ингредиента», поскольку как циклоспорин (документ [1]), так и N-бензоилстауроспорин (документ [5]) являются другими по структуре активными веществами, чем 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин, и могут отличаться по физическому поведению в составе сложной коллоидной системы, которой является предварительно приготовленная микроэмульсия;

- для специалиста не является очевидным, что химическое вещество, структурно не родственное ни циклоспорину, ни стауроспорину может быть приготовлено в виде лекарственной формы в соответствии с описаниями патентных документов [1] и [5].

К возражению приложены следующие материалы:

- Беликов В., Фармацевтическая химия, М., «Высшая школа», 1993, с.43-47 (далее - [6]);

- Харкевич Д.А., Фармакология, М., «Медицина», 1987, с.47-48 (далее - [7]);

- перевод статьи [3] на русский язык (далее - [8]);

- патентный документ RU №2266121, опубл. 20.12.2005 (далее - [9]);

- патентный документ евразийского патентного ведомства № 003605, опубл. 26.06.2003 (далее - [10]);

- перевод патентного документа [4] на русский язык (далее - [11]).

В возражении заявителем представлена уточненная формула изобретения.

Изучив материалы дела и заслушав участников рассмотрения возражения, коллегия палаты по патентным спорам установила следующее.

С учетом даты подачи международной заявки (17.11.2005) правовая

база для оценки патентоспособности заявленной группы изобретений включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 № 3517-1 с учетом изменений и дополнений, внесенных Федеральным законом № 22 – ФЗ от 07.02.2003 "О внесении изменений и дополнений в Патентный закон Российской Федерации" (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 6 июня 2003г. № 82, зарегистрированные в Минюсте РФ 30 июня 2003г. рег. № 4852 (далее – Правила ИЗ) и Правила ППС.

Согласно пункту 1 статьи 4 Закона в качестве изобретения охраняется техническое решение в любой области, относящееся к продукту (в частности, устройству, веществу, штамму микроорганизма, культуре клеток растений или животных) или способу (процессу осуществления действий над материальным объектом с помощью материальных средств). Изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

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

В соответствии с подпунктом (2) пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в том случае, когда не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

Проверка соблюдения указанных условий включает:

- определение наиболее близкого аналога;

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

- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения;

- анализ уровня техники с целью установления известности влияния признаков, совпадающих с отличительными признаками заявленного изобретения, на указанный заявителем технический результат.

В соответствии с пунктом 22.3 Правил ИЗ при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено. Датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, является для опубликованных патентных документов - указанная на них дата опубликования.

В соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС при рассмотрении возражения на решение об отказе в выдаче патента на промышленный образец коллегия палаты по патентным спорам вправе предложить лицу, подавшему заявку на выдачу патента на промышленный образец, внести изменения в перечень существенных признаков, если эти изменения устраняют причины, послужившие основанием для вывода о несоответствии рассматриваемого объекта условиям патентоспособности.

В соответствии с пунктом 5.1. Правил ППС в случае, если по предложению коллегии палаты по патентным спорам заявителем внесены изменения в формулу изобретения, решение палаты по патентным спорам должно быть принято с учетом результатов дополнительного информационного поиска.

Существо заявленной группы изобретений выражено в приведённой выше формуле, которую коллегия палаты по патентным спорам принимает к рассмотрению.

Анализ доводов, содержащихся в решении Роспатента и доводов заявителя, касающихся оценки соответствия изобретений по независимым пунктам 1 и 11 формулы заявленного предложения условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

Из описания к патентному документу [1] известна композиция в форме предварительно приготовленного концентрата микроэмульсии, где носитель состоит из 1-50 мас.% гидрофильной фазы, 5-65 мас.% липофильной фазы и 25-75 мас.% поверхностно-активного вещества. При этом носитель включает в качестве гидрофильной фазы 1,2 - пропиленгликоль, в качестве липофильной фазы – рафинированный продукт трансэтерификации кукурузного масла глицерином, в качестве поверхностно-активного вещества – продукт взаимодействия гидрогенизированного касторового масла и окиси этилена. В качестве активного вещества в известной из патентного документа [1] композиции используют циклоспорин в количестве 1-30 мас.%.

Здесь следует отметить, что согласно сведениям, содержащимся на листе 3 описания заявленного предложения, понятие «самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция» обозначает систему, которая при разбавлении водной средой может образовывать микроэмульсии, т.е. представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии (лист 3, абз. 3 сверху описания). Таким образом, известная из патентного документа [1] композиция в форме предварительно приготовленного концентрата микроэмульсии является самопроизвольно диспергирующийся фармацевтической композицией.

Из патентного документа [1] известен также способ получения раскрытой фармацевтической композиции, заключающийся в смешивании

активного вещества с компонентами носителя, включающего гидрофильную фазу, липофильную фазу и поверхностно-активное вещество.

Отличие изобретений по независимым пунктам 1 и 11 формулы заявленного предложения от фармацевтической композиции и способа ее получения, известных из патентного документа [1], заключается в том, что в качестве активного компонента используют 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин.

Техническим результатом от реализации заявленной группы изобретений является, как следует из описания заявки, увеличение биологической доступности 7-трет-бутоксииминометилкамптотецина. При этом в данном описании указано, что использование производных камптотецина вызывает затруднения, связанные с их биодоступностью, что обусловлено очень плохой растворимостью данных соединений, а использование производных камптотецина в форме предварительно приготовленного концентрата микроэмульсии (самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции) обеспечивает повышение биологической доступности.

Вместе с тем, как таковые, производные камптотецина (в том числе и 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин), а также содержащие их фармацевтические композиции, известны из описания к патентному документу [2], а из статьи [3] известны микроэмульсии камптотецина. В данной статье также содержатся сведения о том, что микроэмульсии камптотецина являются оптимальной формой для данного активного вещества, и, по сравнению с обычными препаратами, обладают улучшенной эффективностью, т.е. повышенной биодоступностью.

Таким образом, из патентного документа [1] известна композиция, содержащая активное вещество и носитель (предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии), который имеет тот же состав компонентов (липофильная фаза, гидрофильная фаза, поверхностно-

активное вещество), что и носитель заявленной композиции, при этом количественные соотношения компонентов носителя совпадают в части липофильная фаза 5-65 мас.%, гидрофильная фаза 1-50 мас.%, поверхностно-активное вещество 25-75 мас.%. Используемое в заявленных композиции и способе активное вещество - 7-трет-бутоксииминометилкамптотецин, как таковое, известно из патентного документа [2], а из статьи [3] известно, что для повышения биодоступности камптотецина оптимальной формой его введения являются микроэмульсии.

Кроме того, прием введения труднорастворимых активных веществ в виде спонтанно диспергирующейся фармацевтической композиции для повышения их биологической доступности известен также из патентного документа [5], где описаны спонтанно диспергирующиеся фармацевтические композиции, содержащие 5-50 мас. % гидрофильного компонента, 5-85 мас.% липофильного компонента, 5-80 мас.% ПАВ и в качестве активного ингредиента – до 29 масс.% N-бензоилстауроспорина. При этом в патентном документе [5] содержатся сведения о том, что N-бензоилстауроспорин имеет исключительно низкую растворимость в воде, в искусственных желудочных и кишечных соках, соответственно, имеются трудности при получении фармацевтических композиций, что и побудило к созданию спонтанно диспергирующихся фармацевтических композиций, преодолевающих низкую растворимость N-бензоилстауроспорина.

На основании вышесказанного для специалиста в данной области является очевидным, что преодоление плохой растворимости активного компонента, и, как следствие, улучшение характеристик биологической доступности активного вещества, обусловлено самой формой преконцентрата микроэмульсии. На основании сведений, содержащихся в документах [1]-[5], для специалиста в данной области является очевидным создание известной лекарственной формы (предварительно

приготовленного концентрата микроэмульсии), обеспечивающей повышение биологической доступности плохо растворимых лекарственных средств (производного камптотецина).

В соответствии с вышеизложенным можно констатировать, что возражение не содержит доводов, позволяющих признать заявленные в независимых пунктах 1 и 11 формулы изобретения соответствующими условию патентоспособности «изобретательский уровень».

На заседании коллегии палаты по патентным спорам 25.01.2012 заявителем была представлена уточненная формула изобретения, в следующей редакции независимых пунктов:

«1.Самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция, включающая от примерно 0,05 до примерно 20 мас.% 7-трет-бутоксиинометилкамптотецина, причем самопроизвольно диспергирующаяся фармацевтическая композиция представляет собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии, включающий носитель, который включает от примерно 5 до примерно 85 мас.% липофильного компонента, состоящего из моноглицеридов C_8 - C_{10} жирных кислот; от примерно 5 до примерно 90 мас.% поверхностно-активного вещества, состоящего из витамина E TPGS; и от примерно 5 до примерно 60 мас. % гидрофильного компонента, состоящего из ПЭГ400, и дополнительно включающего примерно 20 мас.% со-растворителя, состоящего из этанола.

9. Способ получения самопроизвольно диспергирующейся фармацевтической композиции по п. 1, включающий тщательное перемешивание 7-трет-бутоксиинометилкамптотецина и носителя, включающего (1) липофильный компонент, (2) поверхностно-активное вещество (3) гидрофильный компонент и (4) соразтворитель».

Данная формула была принята коллегией палаты по патентным

спорам и направлена для проведения дополнительного информационного поиска в соответствии с требованиями пункта 5.1. Правил ППС.

В палату по патентным спорам были представлены результаты дополнительного поиска и заключение экспертизы, в котором отмечено, что изобретения по независимым пунктам 1 и 9 уточненной формулы не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

По результатам поиска был дополнительно представлен патентный документ EP №1250125, опубл. 03.12.2003 (далее – [12]).

Результаты дополнительного информационного поиска и заключение, составленное по результатам дополнительного поиска, были направлены в адрес представителя заявителя.

Заявитель не представил доводов по результатам дополнительного информационного поиска.

Анализ доводов, содержащихся в заключении по результатам дополнительного поиска и касающихся оценки соответствия заявленных в независимых пунктах 1 и 9 уточненной формулы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

Из независимого пункта 1 формулы заявитель исключил альтернативные признаки, характеризующие использование: в качестве липофильного компонента диглицеридов C_8 - C_{10} жирных кислот и рафинированного трансэтерифицированного глицерином кукурузного масла; в качестве гидрофильного компонента полипропиленгликоля и этиллактата; в качестве поверхностного-активного вещества – полиэтиленгликоль-гидрированного касторового масла.

Кроме того, в независимые пункты 1 и 9 формулы заявленного предложения заявитель ввел признак, характеризующий наличие в перемешиваемой фармацевтической композиции со - растворителя (4).

Наиболее близким аналогом фармацевтической композиции по

независимому пункту 1 формулы заявленного предложения является спонтанно диспергирующаяся фармацевтическая композиция для перорального введения, известная из патентного документа [5], включающая до 20 мас.% N-бензоилстауроспорина в качестве активного вещества, 5-50 мас.% гидрофильного компонента, 50-80% поверхностно-активного вещества и 5-85 мас.% липофильного компонента. При этом, как показано выше в настоящем заключении, спонтанно диспергирующиеся фармацевтические композиции представляют собой предварительно приготовленный концентрат микроэмульсии. В известной из патентного документа [5] композиции в качестве гидрофильного компонента может быть использован полиэтиленгликоль 400, а в качестве поверхностно-активного вещества – витамин Е TPGS (сукцинат d-альфа-токоферолполиэтиленгликоля 1000).

В патентном документе [5] раскрыт способ получения данных композиций, включающий смешение до однородного состояния гидрофильного компонента, поверхностно-активного вещества, липофильного компонента и активного вещества.

Отличие заявленных композиции и способа ее получения от известных из патентного документа [5] композиции и способа заключается в использовании 7-трет-бутоксииминометилкамптотецина в качестве активного вещества и моноглицеридов C₈-C₁₀ жирных кислот в качестве липофильного агента, и добавление до 20 мас.% со-растворителя, состоящего из этанола.

При этом из патентного документа [12] известно использование моноглицеридов C₈-C₁₀ жирных кислот в качестве липофильного компонента носителя самоэмульгирующейся композиции.

Из патентного документа [1] известна возможность включения в композиции преконцентратов микроэмульсии этанола в количестве до 20 мас.%.

Что касается использования активного вещества 7-трет-бутоксииминометилкамптотецина в форме предварительно приготовленного концентрата микроэмульсии для повышения биодоступности данного активного вещества, то, как показано выше в настоящем заключении, улучшение характеристик биологической доступности обусловлено самой формой преконцентрата микроэмульсии. На основании сведений, содержащихся в документах [1] - [5] для специалиста в данной области будет очевидным создание известной лекарственной формы, обеспечивающей повышение биологической доступности плохорастворимых активных веществ, с использованием известных активных веществ – производных камптотецина.

Исходя из изложенного, можно констатировать, что группа изобретений по пунктам 1 и 9 уточненной формулы заявленного предложения также не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Таким образом, возражение не содержит доводов, позволяющих признать заявленную группу изобретений соответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Учитывая вышеизложенное, коллегия палаты по патентным спорам пришла к выводу о возможности

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 09.08.2011, решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам от 20.01.2011 оставить в силе.