

**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, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее в палату по патентным спорам 25.10.2012 возражение от компании «РИХТЕР ГЕДЕОН НИРТ», Венгрия (далее – лицо, подавшее возражение), против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2449796, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2449796 на группу изобретений «Фармацевтическая комбинация этинилэстрадиола и дроспиренона для использования в качестве контрацептива», выдан по заявке № 2002107987/15 с приоритетом от 31.08.1999 на имя компании Байер Шеринг Фарма Акциенгезельшафт, Германия (далее – патентообладатель). Патент действует со следующей формулой:

«1. Фармацевтическая композиция в виде пероральной лекарственной формы, предназначенная для ингибирования овуляции у млекопитающих и/или лечения акне у самок млекопитающих, содержащая в качестве первого активного агента дроспиренон в количестве, соответствующем суточной дозе при введении композиции и составляющем от около 2 до 4 мг, а в качестве второго активного агента - этинилэстрадиол в количестве, соответствующем суточной дозе и составляющем от около 0,01 до 0,05 мг, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками, при

этом указанный дроспиренон имеет площадь поверхности частиц более 10000 см<sup>2</sup>/г.

2. Фармацевтическая композиция в виде пероральной лекарственной формы, предназначенная для ингибирования овуляции у млекопитающих и/или лечения акне у самок млекопитающих, содержащая в качестве первого активного агента дроспиренон в количестве, соответствующем суточной дозе при введении композиции и составляющем от около 2 до 4 мг, а в качестве второго активного агента - этинилэстрадиол в количестве, соответствующем суточной дозе и составляющем от около 0,01 до 0,05 мг, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками, при этом по меньшей мере 70% дроспиренона растворяются из композиции в течение 30 мин, как это определено в соответствии с описанным в Фармакопее США XXIII лопастным методом II с использованием в качестве среды для растворения воды при 37°C и при скорости перемешивания 50 об/мин.

3. Композиция по любому из п.1 или п.2, где дроспиренон находится в тонкоизмельченном виде или распылен из раствора дроспиренона на частицы инертного носителя.

4. Композиция по любому из пп.1 или п.2, в которой этинилэстрадиол находится в тонкоизмельченном виде или распылен из раствора на частицы инертного носителя.

5. Композиция по любому из п. 1 или п.2, где одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями является сахар, сахарный спирт и/или крахмал, причем сахар выбирается из группы, включающей лактозу, глюкозу и сахарозу, сахарный спирт выбирается из группы, включающей маннит, сорбит и ксилит, а крахмал выбирается из группы, включающей пшеничный, кукурузный или картофельный крахмал, модифицированный крахмал и натриевый гликолят крахмала.

6. Композиция по любому из п.1 или п.2, в которой один или несколько фармацевтически приемлемых носителей выбирают из группы, включающей поливинилпирролидон, производные целлюлозы, карбоксиметилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, метилцеллюлозу и желатин.

7. Композиция по любому из п.1 или п.2, содержащая дроспиренон в количестве, соответствующем суточной дозе и составляющем от около 3,0 до 3,5 мг, и этинилэстрадиол в количестве, соответствующем от около 0,015 до 0,03 мг.

8. Композиция по любому из п.1 или п.2, в виде таблеток, пилюль или капсул.

9. Фармацевтический препарат, предназначенный для ингибирования овуляции у млекопитающих и/или лечения акне у самок млекопитающих, включающий ряд отдельно упакованных и индивидуально извлекаемых суточных лекарственных доз, размещенных в единой упаковке и предназначенных для перорального введения в течение по меньшей мере 21 дня подряд, при этом указанные суточные лекарственные дозы содержат комбинацию дроспиренона в количестве, составляющем от около 2 до около 4 мг, и этинилэстрадиола в количестве, составляющем от около 0,01 до около 0,05 мг, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками, при этом указанный дроспиренон имеет площадь поверхности частиц более 10000 см<sup>2</sup>/г.

10. Фармацевтический препарат, предназначенный для ингибирования овуляции у млекопитающих и/или лечения акне у самок млекопитающих, включающий ряд отдельно упакованных и индивидуально извлекаемых суточных лекарственных доз, размещенных в единой упаковке и предназначенных для перорального введения в течение по меньшей мере 21 дня подряд, при этом указанные суточные лекарственные дозы содержат

комбинацию дроспиренона в количестве, составляющем от около 2 до около 4 мг, и этинилэстрадиола в количестве, составляющем от около 0,01 до около 0,05 мг, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками, при этом по меньшей мере 70% дроспиренона растворяются из композиции в течение 30 мин, как это определено в соответствии с описанным в Фармакопее США XXIII лопастным методом II с использованием в качестве среды для растворения воды при 37°C и при скорости перемешивания 50 об/мин.

11. Препарат по любому из п.9 или п. 10, где дроспиренон находится в тонкоизмельченном виде или распылен из раствора дроспиренона на частицы инертного носителя.

12. Препарат по любому из п.9 или п. 10, в котором этинилэстрадиол находится в тонкоизмельченном виде или распылен из раствора на частицы инертного носителя.

13. Препарат по любому из п.9 или п. 10, дополнительно включающий 7 и менее суточных лекарственных доз, не содержащих активного агента, предназначенных для перорального введения после периода, составляющего по меньшей мере 21 день подряд, при этом общее количество суточных лекарственных доз составляет по меньшей мере 28.

14. Препарат по любому из п.9 или п. 10, в котором количество суточных лекарственных доз, включающих комбинацию дроспиренона и этинилэстрадиола, составляет 21, 22, 23 или 24 и в котором количество суточных лекарственных доз, не содержащих активный агент, составляет 7, 6, 5 или 4.

15. Препарат по любому из п.9 или п. 10, в котором количество суточных лекарственных доз, включающих комбинацию дроспиренона и этинилэстрадиола, составляет 28 или число, кратное 28.

16. Препарат по п.15, где число, кратное 28 суточным лекарственным дозам, равно 2-4 раза.

17. Препарат по любому из п.9 или п. 10, дополнительно включающий количество суточных лекарственных доз, содержащих комбинацию дроспиренона и этинилэстрадиола, равное 21, 22, 23 или 24, и количество суточных лекарственных доз, не содержащих активного агента, равное 7, 6, 5 или 4.

18. Препарат по любому из п.9 или п. 10, предназначенный для перорального введения по меньшей мере в течение 28 дней подряд, в котором, по меньшей мере, 21 из указанных суточных лекарственных доз содержит комбинацию дроспиренона в количестве, составляющем от около 2 до 4 мг, и этинилэстрадиола в количестве, составляющем от около 0,01 до около 0,05 мг, и в котором 7 и менее указанных суточных лекарственных доз содержит только этинилэстрадиол в количестве, составляющем от около 0,01 до 0,05 мг.

19. Препарат по п.17, в котором количество суточных лекарственных доз, содержащих комбинацию дроспиренона и этинилэстрадиола, составляет 21, 22, 23 или 24, а количество суточных лекарственных доз, содержащих только этинилэстрадиол, составляет 7, 6, 5 или 4.

20. Препарат по любому из п.9 или п. 10, в котором количество суточных лекарственных доз, включающих комбинацию этинилэстрадиола и дроспиренона, используемых для перорального введения составляет 2 или 3 раза в течение периода времени, равного 28 дням подряд, с последующим введением комбинации этинилэстрадиола и дроспиренона в течение 21, 22, 23 или 24 дней подряд и впоследствии введением суточной лекарственной дозы, не содержащей активного агента, или без введения суточных лекарственных доз в течение 7, 6, 5 или 4 дней подряд.

21. Препарат по любому из п.9 или п. 10, где суточная лекарственная доза представляет собой таблетки, пилюли или капсулы.

22. Применение дроспиренона в комбинации с этинилэстрадиолом для получения фармацевтической композиции, предназначенной для ингибирования овуляции у млекопитающих, при этом композиция предназначена для перорального введения и включает дроспиренон в количестве, соответствующем суточной дозе введения композиции и составляющей от около 2 до 4 мг, а также включает этинилэстрадиол в количестве, соответствующем суточной дозе введения композиции и составляющей от около 0,01 до 0,05 мг, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками, при этом также указанный дроспиренон имеет площадь поверхности частиц более 10000 см<sup>2</sup>/г.

23. Применение дроспиренона в комбинации с этинилэстрадиолом для получения фармацевтической композиции, предназначенной для ингибирования овуляции у млекопитающих, при этом композиция предназначена для перорального введения и включает дроспиренон в количестве, соответствующем суточной дозе введения композиции, составляющей от около 2 до 4 мг, а также включает этинилэстрадиол в количестве, соответствующем суточной дозе введения композиции, составляющей от около 0,01 до 0,05 мг вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками, при этом по меньшей мере 70% дроспиренона растворяются из композиции в течение 30 мин, как это определено в соответствии с описанным в Фармакопее США XXIII лопастным методом II с использованием в качестве среды для растворения воды при 37°C и при скорости перемешивания 50 об/мин.

24. Применение по любому из п.22 или п. 23, где дроспиренон находится в тонкоизмельченном виде, либо распылен из раствора на частицы инертного носителя.

25. Применение по любому из п.22 или п. 23, где количество дроспиренона соответствует суточной дозе, составляющей от около 2,5 до 3,5 мг.

26. Применение по любому из п.22 или п. 23, где количество этинилэстрадиола соответствует суточной дозе, составляющей от около 0,015 до 0,03 мг.

27. Применение по любому из п.22 или п. 23, где этинилэстрадиол находится в тонкоизмельченном виде либо распылен из раствора на частицы инертного носителя.

28. Применение по любому из п.22 или п. 23, где растворение этинилэстрадиола происходит таким образом, что по меньшей мере 70% растворяются в течение 30 мин, как это определено в соответствии с описанным в Фармакопее США XXIII лопастным методом II с использованием в качестве среды для растворения воды при 37°C и при скорости перемешивания 50 об/мин.

29. Применение по любому из п.22 или п. 23, где пероральное введение осуществляют в форме таблетки, капсулы или пилюли».

Против выдачи данного патента в Палату по патентным спорам, в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса, было подано возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 2, 9, 10, 22 и 23 формулы по оспариваемому патенту в части альтернативного признака «для ингибирования овуляции у млекопитающих (далее – альтернатива 1) условию патентоспособности «изобретательский уровень».

К возражению приложены следующие материалы:

- международная заявка WO98/04269 (далее- [1]);

- выдержка из книги «Pharmaceutical: The Science of Dosage Form Design». Фармацевтика: наука создания лекарственных форм. Издательство «Churchill Livingstone», 1998, стр. 8,9,156 (далее- [2]);
- патентный документ США № 4291029 с переводом на русский язык (далее- [3]);
- журнал «Хроматография». Статья «Определение в плазме уровней дроспиренона нового антагониста альдостерона и одного из его метаболитов при помощи жидкого хроматографа высокой точности», 1982, стр. 37-45, 230 (далее- [4]);
- журнал Клинической эндокринологии и метаболизма. Статья «Эффекты от применения нового орального контрацептива, содержащего атиминералокортикоид прогестоген – дроспиренон на почечную систему, вес тела, кровяное давление, уровень глюкозы и метаболизм жиров», 1995, № 6 (далее- [5]);

В качестве ближайшего аналога изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах формулы по оспариваемому патенту, в возражении указаны композиции, известные из заявки [1] или из журнала [5].

При этом отмечено, что отличием изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 9, 22 по оспариваемому патенту от известных из упомянутых источников [1], [5] технических решений является присутствие дроспиренона в композиции в тонкоизмельченном виде («площадь поверхности более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ ») для обеспечения лучшей растворимости и биодоступности по причине его «умеренной растворимости». По мнению лица, подавшего возражение, тонкое измельчение дроспиренона до размеров частиц, обеспечивающих удельную площадь поверхности более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ , для улучшения их растворимости и биодоступности, с очевидностью для специалиста следует из источников информации [2]—[4]. Например, из книги [2] известно измельчение плохо растворимых фармацевтически активных веществ, в частности, спиронолактона, приводящее к увеличению площади их поверхности, для повышения их растворимости и биодоступности. Из

патентного документа [3] известно применение спиронона, измельченного до размера частиц 2-8 мкм, соответствующего удельной площади поверхности более  $10000\text{см}^2/\text{г}$  для повышения растворимости и биодоступности. По мнению лица, подавшего возражение, данные вещества (спиронолактон и спиронон) являются структурными аналогами дроспиренона, обладающими по своей активности аналогичными по отношению к дроспиренону свойствами, а из журнала [4] известно, что дроспиренон и спиронон «ведут себя одинаково в кислых средах».

В возражении отмечено, что отличием изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 2, 10, 23 по оспариваемому патенту от известных из упомянутых источников [1], [5] технических решений является признак «по меньшей мере, 70% дроспиренона растворяются из композиции в течение 30 мин, как это определено в соответствии с описанным в Фармакопее США XXIII лопастным методом II с использованием в качестве среды для растворения воды при  $37^\circ\text{C}$  и при скорости перемешивания 50 об/мин», который, по мнению лица, подавшего возражение, представляет собой характеристику растворимости дроспиренона с определенной площадью поверхности его частиц - более  $10000\text{ см}^2/\text{г}$ , упомянутую в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту. Лицо, подавшее возражение, отмечает, что данные признаки различаются лишь по своему «словесному выражению» и, по сути, характеризуют один и тот же параметр – степень измельчения дроспиренона в препарате, в связи с чем приведенные в отношении изобретения по независимому пункту 1 (альтернатива 1) доводы применимы также к данному изобретению.

Второй экземпляр возражения в установленном порядке был направлен в адрес патентообладателя в соответствии с пунктом 3.1 Правил ППС.

Патентообладатель представил отзыв по мотивам возражения.

В подтверждение указанных в отзыве доводов приведены следующие материалы:

- словарь РОСНАНО. Взято из интернет: <http://thesaurus.rusnano.com/wiki/artic> (далее - [6]);
- словарь РОСНАНО. Взято из интернет: <http://thesaurus.rusnano.com/wiki/article> (далее - [7]);
- словарь АКТИВ-НАНО. Взято из интернет: <http://www.active-nano.com/> (далее - [8]);
- статья McInnes et al. «Эффект микронизации на биодоступность и фармакологическую активность спиронолактона» из журнала Clin Pharmacol 1982;22;410 (далее - [9]);
- статья Nickisch et al. Tetrahedron Letters 1986;27;5463. (далее - [10]);
- статья Garret et al. J Pharm Sci 1971 ;60; 1801 (далее - [11]);
- статья Prammar et al. J Pharm Sci 1991;80;551 (далее - [12]);
- статья Guidance for Industry. Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms, 1997 г. (далее - [13]);
- статья Martin Physical Pharmacy. Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences, Lippincott Williams & Wilkins, 1993 (далее - [14]);
- статья Davis et al. Gut, no. 27, pp. 886-892, 1986 (далее - [15]);
- статья Bauer (Pharmazeutische Technologie: 94 Tabellen, Georg Thieme Verlag, 1986, 1989, 1991 (далее - [16]);
- статья Oelkers et al. J Clin Endocrin Matab 1995;80; 1816 (далее - [17]).

В отзыве отмечено, что отличие изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту, от композиции, известной из заявки [1] или журнала [5] заключается не в том, что дроспиренон находится в тонкоизмельченном виде, а в конкретной форме дроспиренона, которая характеризуется определенной площадью поверхности его частиц - более 10000 см<sup>2</sup>/г, что обеспечивает его лучшую растворимость и биодоступность.

Патентообладатель обращает внимание на то, что в фармакологии для повышения растворимости и биодоступности композиций наряду с измельчением вещества, входящего в ее состав, могут использоваться и другие различные приемы (например, применение носителей или добавок, солюбилизаторов). Однако, в формуле изобретения по оспариваемому патенту указана конкретная форма дроспиренона.

В отзыве отмечено, что информация, содержащаяся в книге [2] свидетельствует о том, что микронизация, которая могла бы увеличить биологическую доступность, не всегда приводит к успеху. Кроме того, патентообладатель обращает внимание на то, что размер частиц и площадь поверхности приведены в книге [2] для другого вещества – гризеофульвина, а не для дроспиренона. Данные вещества являются различными как по структуре, так и по своему фармакологическому действию. При этом сведения из словарей [6]-[8] свидетельствуют о том, что для различных веществ зависимость размера площади поверхности или удельной площади поверхности от размера частиц может быть различной.

Патентообладатель со ссылкой на журнал [9] обращает внимание на то, что хотя биодоступность таблеток, содержащих микронизированный спиронолактон, существенно выше, чем у обычных таблеток, однако, согласно сведениям из источников информации [10]-[12], физико-химические свойства спиронолактона существенно отличаются от свойств дроспиренона. Так, спиронолактон является стабильным в кислой среде (например, в желудочном соке), что не позволяет ему, в отличие от дроспиренона, превращаться в неактивный изомер.

Патентообладатель подчеркивает, что в примере 3, содержащемся в источнике информации [3] описывается способ получения спиронолактона без указания на микронизацию этого вещества. При этом в данном источнике информации [3] сведения о нестабильности спиронолактона в кислоте и сведения о какой-либо величине площади поверхности частиц также отсутствуют.

По мнению патентообладателя, свидетельством различного поведения дроспиренона и спироренона в кислых средах служат сведения из источников информации [10], [13], [14].

В отзыве отмечено, что информация, представленная в журнале [4] относится к другому соединению - спироренону, который отличается от дроспиренона по своим свойствам.

На основании изложенных в отзыве доводов патентообладатель считает, что группа изобретений по оспариваемому патенту соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» в рамках представленных в возражении доводов.

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

С учетом даты подачи международной заявки (31.08.2000), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для проверки патентоспособности группы изобретений по указанному патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23 сентября 1992 г. № 3517-1 (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные Роспатентом 17.04.1998 №82, зарегистрированные Минюстом 22.09.1998 № 1612 (далее – Правила ИЗ) и Правила ППС.

Согласно пункту 1 статьи 4 Закона изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно подпункту 1 пункта 3.3.1 Правил ИЗ формула изобретения предназначена для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

В соответствии с подпунктом (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, 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.

В соответствии с подпунктом (5) пункта 19.5.3 Правил ИЗ, изобретение не рассматривается как несоответствующее изобретательскому уровню из-за его кажущейся простоты и раскрытия в материалах заявки механизма достижения технического результата, если такое раскрытие стало известно не из уровня техники, а только из материалов заявки.

В соответствии с подпунктом (8) пункта 19.5.3 Правил ИЗ если заявленное изобретение, охарактеризованное в многозвенной формуле, содержащей зависимые пункты, признано соответствующим условию изобретательского уровня в отношении независимого пункта, дальнейшая проверка в отношении зависимых пунктов формулы не проводится.

Группе изобретений по оспариваемому патенту представлена правовая охрана в объеме признаков, содержащихся в независимых пунктах 1, 2, 9, 10, 22, 23 формулы, приведенной выше.

Анализ доводов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся оценки соответствия группы изобретений по

независимым пунктам 1, 9, 22 формулы по оспариваемому патенту (альтернатива 1) условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

Общими признаками фармацевтической композиции, известной из заявки [1] и фармацевтической композиции по независимому пункту 1 формулы по оспариваемому патенту являются следующие признаки: выполнение композиции в виде пероральной лекарственной формы (таблетка или пилюля), предназначенной для ингибирования овуляции у самок млекопитающих (у женщин); содержание в качестве первого активного агента дроспиренона в количестве, соответствующем суточной дозе при введении композиции и составляющем от 0,5 мг до 4 мг, а в качестве второго активного агента – этинилэстрадиола в количестве, соответствующем суточной дозе и составляющем от 0,01 мг до 0,02 мг, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками.

Общими признаками фармацевтической композиции, известной из заявки [1] и фармацевтической композиции по независимому пункту 9 формулы по оспариваемому патенту, помимо перечисленных выше общих признаков, являются следующие признаки: ряд отдельно упакованных и индивидуально извлекаемых суточных лекарственных доз размещены в единой упаковке; препарат предназначен для введения суточных доз в течение, по меньшей мере, 21 дня подряд.

Общими признаками фармацевтической композиции, известной из заявки [1] и фармацевтической композиции по независимому пункту 22 формулы по оспариваемому патенту, помимо перечисленных выше общих признаков (пункт 1 формулы по оспариваемому патенту), является применение дроспиренона в комбинации с этинилэстрадиолом.

Техническим результатом от использования группы изобретений по оспариваемому патенту, согласно описанию к указанному патенту, является

повышение растворимости дроспиренона и, соответственно, его биодоступности при пероральном применении (стр.6 описания к оспариваемому патенту). При этом в описании к оспариваемому патенту отмечается, что дроспиренон представляет собой умеренно растворимое в воде и водных буферах вещество при различных значениях pH. Дроспиренон перегруппировывается в неактивный изомер в кислых условиях и гидролизует в щелочных условиях.

Следовательно, для обеспечения высокой биодоступности соединения целесообразно применять плохорастворимое вещество дроспиренон в виде, способствующем его быстрому растворению, а именно, иметь площадь поверхности частиц более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ .

Отличительным признаком изобретений (альтернатива 1) по всем трем независимым пунктам 1, 9, 22 формулы по оспариваемому патенту от технического решения, известного из заявки [1], является используемая в композиции форма дроспиренона, а именно - «дроспиренон имеет площадь поверхности частиц более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ », что обеспечивает возможность достижения указанного выше технического результата.

Из источника информации [2] известно, что уменьшение размера частиц приводит к увеличению удельной площади поверхности. Однако, целесообразно обратить внимание на то, что для различных веществ зависимость размера площади поверхности или удельной площади поверхности от размера частиц может быть также различной. Так, удельная площадь поверхности веществ зависит не только от различных их свойств (например, от их дисперсности, пористости), но также от параметров конкретного вещества (например, от размера, формы, микроструктуры частиц), от способа определения удельной площади и расчетной модели (см. например, справочные источники информации [7], [8]).

В упомянутой книге [2] содержатся сведения о том, что биодоступность лекарственных веществ, в частности, спиронолактона, может быть увеличена путем уменьшения размера частиц. Следует заметить, что сведения об определенных размерах частиц спиронолактона в данном источнике информации [2] отсутствуют, а показана только общая тенденция к возможному улучшению биодоступности вещества в результате его тонкого измельчения.

При этом информация из этой же книги [2] (стр. 156) свидетельствуют о том, что не любая микронизация приводит к успеху. Так, в упомянутой книге [2] содержатся следующие сведения: «...уменьшение размера частиц не всегда приведет к улучшению биодоступности лекарственного средства. Это относится к лекарствам, всасывание которых не ограничено скоростью растворения».

Целесообразно обратить внимание на описание к оспариваемому патенту, где показано, что необходимым условием для обеспечения биодоступности препарата является не просто тонкое измельчение, а именно определенная форма дроспиренона (при которой площадь поверхности его частиц составляет более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ ). Так, на стр. 4 описания к указанному патенту содержатся сведения о том, что «для того, чтобы обеспечить высокую биодоступность соединения, целесообразно применять его (дроспиренон) в виде, способствующем его быстрому растворению. Патентообладателем было неожиданно обнаружено, что если дроспиренон в составе фармацевтической композиции тонкоизмельчен таким образом, что частицы активного вещества имеют площадь поверхности свыше  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ ..., то происходит быстрое растворение активного соединения из композиции... (то есть растворение 70-80% в течение приблизительно 20-30 минут из таблетированного препарата, содержащего 3 мг дроспиренона)». То есть, согласно описанию к оспариваемому патенту, для быстрого высвобождения конкретного активного вещества и его биодоступности важна не просто его микронизация, а

определенная форма, характеризующаяся площадью поверхности частиц более 10000 см<sup>2</sup>/г.

Причем, как следует из книги [2], в случае плохо растворимого лекарственного средства (каким является дроспиренон), значительное уменьшение размера частиц может увеличить склонность частиц к агрегации в жидкостях желудочно-кишечного тракта, что приведет «к уменьшению эффективной площади поверхности, скорости растворения и, следовательно, биодоступности». При этом, сведения из книги [2] прямо указывают на то, что для некоторых нестабильных в желудочном соке веществ (каким является дроспиренон) уменьшение размера частиц будет приводить к увеличению степени его разложения с проявлением уменьшения количества лекарства, подвергаемого абсорбции из тонкой кишки. Представленная в упомянутой книге [2] (стр.8 перевода) информация о том, что «степень растворения, степень поглощения, однородность содержимого лекарственной формы и стабильность лекарственного средства – все зависят, в различной степени, от изменения размера частиц, их распределения...» свидетельствует о том, что на биодоступность лекарства влияет не просто измельчение в общем виде, а конкретная его форма.

В книге [2] микронизация частиц до размеров, соответствующих удельной площади поверхности до 15000 см<sup>2</sup>/г показана только на примере с гризеофульвином. Данное вещество не является аналогичным дроспиренону ни по структуре, ни по его фармакологическому действию.

Согласно приведенным в источнике информации [10] сведениям, дроспиренон включает в свою структуру определенную метиленовую группу (а именно 15 β, 16 β- группу), обеспечивающую его способность к изомеризации в кислых условиях, в то время как в химической структуре молекулы спиронолактона данная группа отсутствует. Присутствие этой группы в молекуле является обязательным условием катализируемой кислотой изомеризации вещества в терапевтически неактивный изомер.

В патентном документе [3] приведены сведения о ряде веществ, в частности, о спирореноне в микронизированной форме. Однако, информация о конкретных размерах микронизации, соответствующих площади поверхности частиц более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ , в данном документе [3] отсутствует.

Информация, представленная в журнале [4], относится к спироренону, который отличается как фармакологической активностью (спироренон оказывает лишь диуретическое действие в отличие от дроспиренона, который обладает прогестиновой активностью). При этом представленный на фигуре 4 в журнале [4] график свидетельствует о более быстрой изомеризации (более чем на 35%) дроспиренона, чем спироренона. Кроме того, эксперименты, описанные в журнале [4] (по изомеризации и всасыванию), выполнялись с немикронизированными веществами, в то время как в изобретениях по оспариваемому патенту используется определенная микронизированная форма дроспиренона. То есть, спироренон и дроспиренон – это два разных вещества по их свойствам, в частности, по чувствительности к кислоте, активности, и соответственно назначению, поскольку спироренон используется только в качестве диуретика, а не гормонального контрацептива, как дроспиренон. Информация о том, что спироренон и дроспиренон ведут себя одинаково в кислых средах при одинаковой площади поверхности частиц в упомянутых источниках информации [3] и [4] не приведена.

Что касается журнала [5], то в нем также отсутствуют сведения об известности использования дроспиренона в форме, имеющей площадь поверхности частиц более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ .

Исходя из изложенного можно констатировать, что ни в одном из представленных в возражении источников информации [1]-[5] не содержится сведений о дроспиреноне, используемом в определенной его форме, а именно имеющем площадь поверхности частиц более  $10000 \text{ см}^2/\text{г}$ .

При этом, чтобы говорить об известности из уровня техники использования в лекарственном средстве дроспиренона в определенной его

форме (площадь поверхности частиц более 10000 см<sup>2</sup>/г) для улучшения биодоступности, как это следует из изложенного выше, должны быть известны сведения как о самом веществе, так и о его форме. Если же такая форма для улучшения биодоступности известна, но используется другое вещество, то должны быть представлены сведения, позволяющие сделать вывод о схожести их свойств (проявление активности, стабильности...). Только в этом случае можно сравнивать результаты и свойства, проявляемые конкретным веществом.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений (альтернатива 1) по независимым пунктам 1, 9, 22 формулы по оспариваемому патенту несоответствующими условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Анализ доводов лица, подавшего возражение, и доводов патентообладателя, касающихся оценки соответствия группы изобретений по независимым пунктам 2, 10, 23 формулы по оспариваемому патенту (альтернатива 1) условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

Общими признаками фармацевтической композиции, известной из заявки [1] и фармацевтической композиции по независимому пункту 2 формулы по оспариваемому патенту являются следующие признаки: выполнение композиции в виде пероральной лекарственной формы (таблетка или пилюля), предназначенной для ингибирования овуляции у самок млекопитающих (у женщин); содержание в качестве первого активного агента дроспиренона в количестве, соответствующем суточной дозе при введении композиции и составляющем от 0,5 мг до 4 мг, а в качестве второго активного агента – этинилэстрадиола в количестве, соответствующем суточной дозе и составляющем от 0,01 мг до 0,02 мг, вместе с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или добавками.

Общими признаками фармацевтической композиции, известной из заявки [1] и фармацевтической композиции по независимому пункту 10 формулы по оспариваемому патенту, помимо перечисленных выше (пункт 2 формулы по оспариваемому патенту), являются следующие признаки: ряд отдельно упакованных и индивидуально извлекаемых суточных лекарственных доз размещены в единой упаковке; препарат предназначен для введения суточных доз в течение, по меньшей мере, 21 дня подряд.

Общими признаками фармацевтической композиции, известной из заявки [1] и фармацевтической композиции по независимому пункту 23 формулы по оспариваемому патенту, помимо перечисленных выше (пункт 2 формулы по оспариваемому патенту), является применение дроспиренона в комбинации с этинилэстрадиолом.

Отличительным признаком изобретений (альтернатива 1) по всем трем независимым пунктам 2, 10, 23 формулы по оспариваемому патенту от технического решения, известного из заявки [1], является следующий признак: «по меньшей мере 70% дроспиренона растворяются из композиции в течение 30 мин, как это определено в соответствии с описанным в Фармакопее США XXIII лопастным методом II с использованием в качестве среды для растворения воды при 37°C и при скорости перемешивания 50 об/мин», позволяющий обеспечить возможность достижения указанного выше технического результата.

Как отмечено в возражении, данный признак представляет собой характеристику растворимости дроспиренона при площади поверхности его частиц более 10000 см<sup>2</sup>/г, то есть является лишь другим словесным выражением этого признака.

Однако, исследование этого вопроса нецелесообразно, поскольку ранее был сделан вывод о том, что признак в той редакции, какая указана для характеристики дроспиренона в независимых пунктах 1, 9, 22 «площадь

поверхности его частиц...», не известен из противопоставленных источников информации [2]-[5]. При этом признак в редакции «по меньшей мере 70% дроспиренона растворяются из композиции в течение 30 мин, как это определено в соответствии с описанным в Фармакопее США XXIII лопастным методом II с использованием в качестве среды для растворения воды при 37°C и при скорости перемешивания 50 об/мин» также не известен из упомянутых в возражении источников информации [2]-[5].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в возражении не представлено доводов, позволяющих признать группу изобретений (альтернатива 1) по независимым пунктам 2, 10, 23 формулы по оспариваемому патенту несоответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Учитывая вышеизложенное, коллегия палаты по патентным спорам пришла к выводу

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 25.10.2012, патент Российской Федерации на изобретение № 2449796 оставить в силе.**