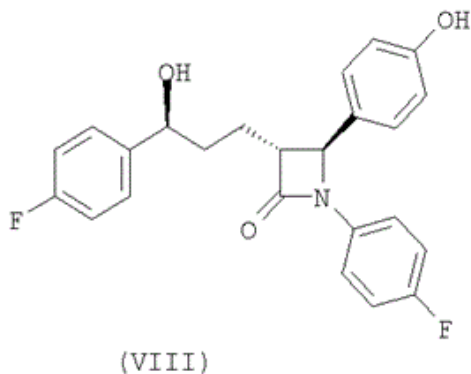


ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам
рассмотрения ☒ возражения ☐ заявления

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01.01.2008 Федеральным законом от 18.12.2006 № 321-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее – Кодекс), и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020 № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2317078, поступившее 02.07.2020 от ООО Курышев и Партнеры (далее – лицо, подавшее возражение), при этом установлено следующее.

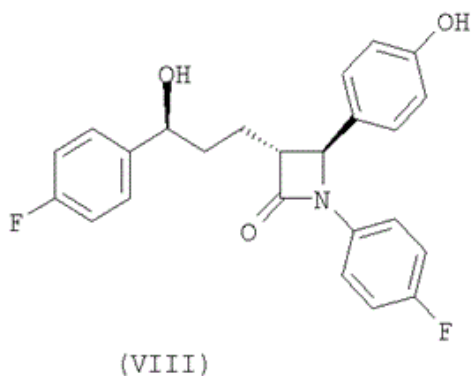
Патент Российской Федерации № 2317078 на изобретение «Применение замещенных азетидинонов для лечения ситостеролемии» выдан по заявке № 2003126187 с приоритетом от 26.01.2001 на имя ШЕРИНГ КОРПОРЕЙШН (США). Согласно записи в Государственном реестре от 19.04.2013 об изменении наименования патентообладателя в настоящее время патентообладателем является компания МЕРК ШАРП И ДОУМ КОРП. (США) (далее – патентообладатель). Патент действует со следующей формулой:

«1. Применение ингибитора всасывания стерина формулы (VIII)



или его фармацевтически приемлемых солей или сольватов для приготовления лекарственного средства для снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси у млекопитающего.

2. Применение по п.1, в котором указанный ингибитор всасывания стерина представляет собой соединение формулы (VIII)



3. Применение по п.1, в котором стерин, не являющийся холестерином, представляет собой, по крайней мере, один фитостерин.

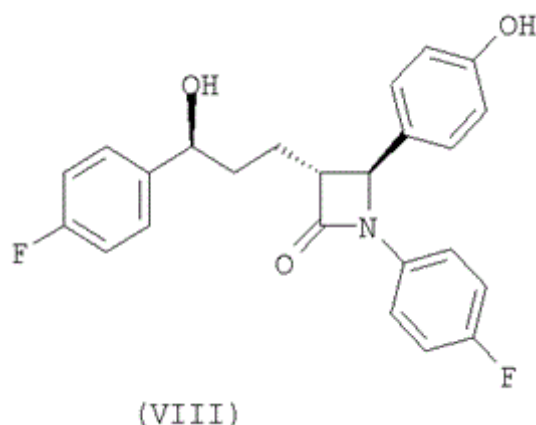
4. Применение по п.3, в котором фитостерин выбран из группы, включающей ситостерол, кампестерин, стигмастерин, авеностерин и их смеси.

5. Применение по п.4, в котором фитостерин выбран из группы, включающей ситостерол и кампестерин.

6. Применение по п.1, в котором 5 α -станол выбран из группы, включающей холастанол, 5 α -кампестанол, 5 α -ситостанол и их смеси.

7. Применение по п.1, в котором млекопитающее страдает ситостеролемией.

8. Применение по п.7, в котором ингибитор всасывания стерина представляет собой соединение формулы (VIII)



9. Применение по п.8, в котором лекарственное средство дополнительно включает, по крайней мере, один агент, снижающий концентрацию липидов, который представляет собой ингибитор HMG-CoA-редуктазы.

10. Применение по п.9, в котором ингибитор HMG-CoA-редуктазы представляет собой симвастатин или аторвастатин.

11. Применение по п.7, в котором лекарственное средство предназначено для совместного введения с, по крайней мере, одним секвестрантом желчных кислот.

12. Применение по п.1, в котором лекарственное средство предназначено для лечения заболевания сосудов.

13. Применение по п.1, в котором лекарственное средство предназначено для предупреждения или ослабления атеросклероза.

14. Применение по п.1, в котором лекарственное средство предназначено для предупреждения или снижения риска развития сердечно-сосудистого события.

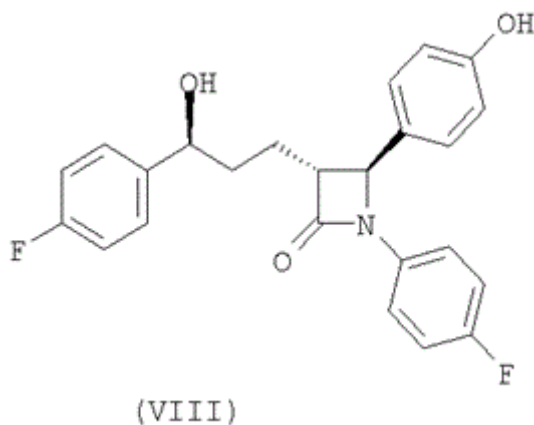
15. Применение по п.1, в котором лекарственное средство предназначено для снижения в плазме концентрации, по крайней мере, одного соединения, выбранного из группы, включающей фитостерины, 5 α -стано́лы и их смеси у млекопитающего.

16. Применение по п.15, в котором млекопитающее страдает ситостеролемией.

17. Применение по п.15, в котором лекарственное средство предназначено для совместного введения с, по крайней мере, одним агентом, снижающим концентрацию липидов.

18. Применение по п.15, в котором лекарственное средство предназначено для совместного введения с, по крайней мере, одним секвестрантом желчных кислот.

19. Способ снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола или их смеси у млекопитающего, включающий введение млекопитающему соединения формулы (VIII)



или его фармацевтически приемлемых солей или сольватов в количестве, составляющем от 0,3 до 10 мг ингибитора всасывания стерина на 1 кг массы тела млекопитающего в сутки».

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» и «изобретательский уровень».

К возражению приложены копии следующих материалов:

- статья Nguyen L. et al. «Unexpected failure of Bile Acid Malabsorption to Stimulate Cholesterol Synthesis in Sitosterolemia with Xanthomatosis: Comparison with Lovastatin», Arteriosclerosis, 1990, 10, pp. 289-297 (далее - [1]);

- заявка WO 9508532, дата публикации 30.03.1995 (далее - [2]), дополнительно приложен патентный документ RU 2138480 (патент получен по заявке [2]);

- статья Gylling H. et al. «Effects of acipimox and cholestyramine on serum lipoproteins, non-cholesterol sterols and cholesterol absorption and elimination». Eur J Clin Pharmacol, 1989, 37, pp.111-115 (далее - [3]);

- статья Sudhop T., et al. «Inhibition of Intestinal Cholesterol Absorption by Ezetimibe in Humans», Circulation, 08.10.2002, 106(15), pp. 1943-1948 (далее - [4]);

- статья Thongtang N. et al., «Effects of ezetimibe added to statin therapy on markers of cholesterol absorption and synthesis and LDL-C lowering in hyperlipidemic patients». Atherosclerosis. 2012, 225(2) pp.388-396 (далее – [5]);

- инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Отрио № ЛП-005169-081118 (далее – [6]).

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость» в возражении отмечено следующее.

По мнению лица, подавшего возражение, изобретения, согласно независимым пунктам 1 и 19 формулы оспариваемого патента реализуют назначение, заключающееся в снижении концентрации в плазме или ткани у млекопитающего любого из стеридов, не являющихся холестерином, 5 α -станолов или их смеси. Однако приведенные в описании оспариваемого патента примеры не подтверждают возможность реализации заявленного назначения. Исследование по изменению уровней ситостерола, кампестерина и ЛНП-Х проводилось в отношении пациентов с ранее диагностированной гомозиготной ситостеролемией. Пациенты, не страдающие ситостеролемией, в данном исследовании не участвовали. С учетом сведений, раскрытых в статье

[1] (с. 292 таблица 1), в возражении отмечено, что высокий уровень растительных стероидов в плазме является проблемой, наблюдающейся лишь у субъектов, страдающих сидостеролиемией.

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, снижение уровней фитостероидов необходимо при лечении субъектов, страдающих сидостеролиемией, а не у любого млекопитающего.

Вместе с тем в возражении отмечено, что согласно инструкции [6] эзетимиб способен селективно ингибировать абсорбцию холестерина лишь некоторых растительных стероидов.

Из статьи [3] известно о том, что уменьшение абсорбции холестерина за счет лекарственного средства приводит к повышению уровня ланостерола в плазме.

По мнению лица, подавшего возражение, специалист бы ожидал, что введение ингибитора всасывания стерина, в том числе эзетимиба не будет снижать концентрацию каждого и любого из стероидов и более того способно привести к увеличению в плазме уровня ланостерола. При этом, в возражении отмечено, что данный эффект эзетимиба был подтвержден в более поздних публикациях, в частности, в статьях [4], [5].

Таким образом, в возражении сделан вывод о том, что в оспариваемом патенте отсутствуют данные, подтверждающие возможность реализации назначения для снижения в плазме или тканях концентрации 5α -стероидов или смеси стерина, не являющегося холестерином и 5α -стероидов.

В отношении несоответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» в возражении отмечено следующее.

Изобретения по пунктам 1 и 19 формулы оспариваемого патента для специалиста следуют явным образом из уровня техники, а именно, из сведений, раскрытых в статьях [1] и/или [3], в комбинации со сведениями, раскрытыми в заявке [2].

Эзетимиб и его применение, как ингибитора абсорбции стерина, раскрыто в заявке [2]. При этом, в статьях [1] и [3] приведены сведения, на основании которых, по мнению лица, подавшего возражение, можно сделать вывод о том, что соединение, для которого показана способность подавлять абсорбцию холестерина, будет также подавлять абсорбцию других стерина, не являющихся холестерином, и приводить к снижению их концентрации и концентрации 5 α -станолов в плазме и тканях.

Материалы возражения в установленном порядке были направлены в адрес патентообладателя.

На заседании коллегии, состоявшемся 23.03.2021, патентообладателем был представлен отзыв на возражение.

К отзыву приложены копии следующих материалов:

- статья Thompson et al. «History and Development of Plant Sterol and Stanol Esters for Cholesterol-Lowering Purposes», Am. J. Cardiology, July 2005, Vol. 96 (1A) (далее- [7]);

- статья Ripple T. et al. «The Comparative Efficacy of Plant Sterols and Stanols on Serum Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis», Amer. Dietetic Association, May 2010, 719-726 (далее- [8]);

- статья Neil J. Stone «Cardiovascular Therapeutics, A Companion to Braunwald's Heart Disease» 2007 (3rd Ed), Chapter 27 (Drugs for Elevated LDL-Cholesterol), 528-539 (далее- [9]);

- статья Naruse et al. «Alterations of plant sterols, lathosterol, oxidative stress and inflammatory markers after the combination therapy of ezetimibe and statin drugs in type 2 diabetic patients», Obesity Research & Clinical Practice, 2015, 9, 67-74 (далее- [10]);

- статья И.Д. Гулякин и др. «Применение фармацевтической технологии для повышения биодоступности лекарственных средств»,

Российский Биотерапевтический журнал, 2014, том 13, №3, стр. 101-108 (далее- [11]);

- статья G. Salen et al. «Sitosterolemia», Journal of Lipid Research, 1992, vol. 33, 945-955 (далее- [12]).

Суть содержащихся в отзыве доводов сводится к следующему.

Патентообладатель обращает внимание на то, что специалисту в данной области техники из формулировки назначения «для снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси у млекопитающего» будет понятно, что эзетимиб (соединение VIII) предназначено не для любого млекопитающего, а только для того, у которого повышенные в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси.

В отношении сведений, раскрытых в статье [3], о повышении уровня латостерола в плазме в отзыве отмечено, что аципимокс, холестирамин и эзетимиб относятся к разным классам лекарственных средств, имеют разную структуру и механизм действия, поэтому данные, полученные для аципимокса и холестирамина, представленные в таблице 2, не могут быть экстраполированы на эзетимиб.

Кроме того, патентообладатель отмечает, что упомянутый в возражении латостерол представляет собой холестерин, синтезируемый печенью, а назначение изобретений по оспариваемому патенту заключается в снижении концентрации в плазме или ткани «по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси».

Сведения, раскрытые в инструкции [6], также не могут подтвердить отсутствие реализации назначения изобретения согласно оспариваемому патенту, поскольку формулировка «и некоторых растительных стеролов» не является определенной ни с количественной, ни с качественной точки зрения, и наоборот может охватывать, например, более двух растительных стеролов

или растительные стеролы, отличающиеся от тех, которые исследованы в примерах 1 и 2 описания к оспариваемому патенту.

В отзыве отмечено, что на основании сведений, раскрытых в статьях [1] и/или [3], нельзя однозначно сделать вывод о том, что соединение, для которого показана способность подавлять абсорбцию холестерина, будет также обязательно подавлять абсорбцию других стероидов, не являющихся холестерином, и приводить к снижению их концентрации и концентрации 5 α -станолов в плазме и тканях.

Кроме того, в отзыве отмечено, что статьи [1] и [3] не раскрывают эзетимиб (соединение формулы VIII), а также его применение для снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси у млекопитающего. Заявка [2] раскрывает эзетимиб (пример 6 и формулы 6A и 6B). Однако в примере В для эзетимиба приведены данные, которые подтверждают только снижение сывороточного холестерина и сложных эфиров холестерина. Каких-либо данных, подтверждающих, что именно эзетимиб может снижать «уровни липидов в общем», не говоря уже о снижении в плазме или тканях концентрации по крайней мере одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси у млекопитающего, в заявке [2] не приведено.

От лица, подавшего возражение, в корреспонденции, поступившей 05.04.2021, был представлен комментарий к отзыву патентообладателя, в котором доводы технического характера по существу повторяют доводы, изложенные в возражении.

В свою очередь патентообладателем 18.04.2021 (по электронной почте) были представлены дополнительные пояснения к отзыву, в которых доводы технического характера по существу повторяют доводы, изложенные в отзыве.

В частности, отмечено, что в описании к оспариваемому патенту приведена подробная информация о терапевтических композициях, которые могут содержать эзетимиб (соединение VIII) и которые пригодны для лечения

ситостеролемии, о входящих в их состав носителях, связующих, наполнителях, формах таких композиций, а также раскрыты дозы ингибитора всасывания стерина.

Также, патентообладатель ходатайствовал об изменении испрашиваемого объёма правовой охраны и представил измененную формулу, характеризующую группу изобретений по оспариваемому патенту.

Формула уточнена путем внесения в независимые пункты 1 и 19 признаков зависимых пунктов 3 и 7 формулы, характеризующих, что млекопитающие, являются «млекопитающими, страдающими ситостеролемией» и «где стерин, не являющийся холестерином, представляет собой, по крайней мере, один фитостерин». Зависимые пункты 3, 7, 8, 12-18 из формулы исключены с соответствующим изменением нумерации пунктов

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

С учетом даты подачи заявки (25.01.2002), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности изобретения по указанному патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 №3517-1 (с изменениями от 27 декабря 2000 г., 30 декабря 2001 г.) (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 17.04.1998 № 82, зарегистрированные в Министерстве юстиции Российской Федерации 22.09.1998 № 1612, с изменениями от 08.07.1999 и от 13.11.2000 (далее – Правила).

В соответствии с пунктом 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.

Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

В соответствии с подпунктом (2) пункта 19.5.1 Правил при установлении возможности использования изобретения проверяется, содержат ли материалы заявки указание назначения заявленного объекта изобретения. Проверяется также, описаны ли в первичных материалах заявки средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в любом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в материалах заявки допустимо, чтобы указанные 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.

В соответствии с подпунктом (3) пункта 19.5.1 Правил, 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.

В соответствии с подпунктом (4) пункта 19.5.1 Правил в отношении изобретения, для которого установлено несоответствие условию промышленной применимости, проверка новизны и изобретательского уровня не проводится.

В соответствии с подпунктом (1) пункта 3.3.1. Правил формула изобретения предназначается для определения объема правовой охраны, предоставляемой патентом.

В соответствии с подпунктом (2) пункта 3.3.1. Правил формула изобретения должна быть полностью основана на описании, т.е.

характеризовать изобретение понятиями, содержащимися в его описании.

В соответствии с подпунктом (3) пункта 3.3.1. Правил формула изобретения признается выражающей его сущность, если она содержит совокупность его существенных признаков, достаточную для достижения указанного заявителем технического результата.

В соответствии с подпунктом (3) пункта 19.5.2 Правил проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения. Изобретение не признается соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения, включая характеристику назначения.

В соответствии с подпунктом (5) пункта 19.5.2 Правил, если установлено, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, содержащей зависимые пункты, соответствует условию новизны, то анализ уровня техники в отношении зависимых пунктов не проводится.

В соответствии с подпунктом (2) пункта 19.5.3 Правил изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в частности, 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 отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков) и выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения.

В соответствии с подпунктом (8) пункта 19.5.3 Правил, 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.

В соответствии с подпунктом (4) пункта 20 Правил при поступлении дополнительных материалов, представленных заявителем по собственной инициативе или по запросу Патентного ведомства и принятых к рассмотрению, проверяется, не изменяют ли они сущность заявленного изобретения. Дополнительные материалы признаются изменяющими сущность заявленного изобретения, если они содержат подлежащие включению в формулу признаки, отсутствующие в первоначальных материалах заявки. Признаки считаются подлежащими включению в формулу изобретения не только в том случае, когда они содержатся в представленной заявителем уточненной формуле, но и когда заявитель лишь указывает на такое включение. Признаки, приведенные в дополнительных материалах и подлежащие включению в формулу, признаются отсутствующими в первоначальных материалах заявки, если они не были раскрыты в формуле или в описании, содержащихся в заявке на дату, на которую в Патентное ведомство поступили заявление на выдачу патента, описание, формула изобретения и чертежи (если в описании имеется ссылка на них).

В соответствии с пунктом 39 Правил ППС лицо, подавшее возражение, вправе с представлением соответствующих материалов ходатайствовать об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения. Указанное ходатайство может быть подано при условии, если испрашиваемые изменения могут устранить причины, препятствующие предоставлению правовой охраны заявленному объекту, либо в случае, если без внесения соответствующих изменений в предоставлении правовой охраны должно быть отказано в полном объеме, а при их внесении - частично.

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

Анализ доводов возражения и отзыва патентообладателя, касающихся соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

Согласно формуле и описанию оспариваемого патента изобретение по независимому пункту 1 формулы направлено на применение ингибитора всасывания стерина формулы (VIII) (далее - эзетимиб) или его фармацевтически приемлемых солей или сольватов для приготовления лекарственного средства для снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола или их смеси у млекопитающего. Изобретение по независимому пункту 19 формулы относится к способу снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного упомянутого выше стерина или 5 α -станола или их смеси, и включает введение млекопитающему эзетимиба в количестве от 0,3 до 10 мг на 1 кг массы тела млекопитающего в сутки.

В отношении реализации назначений, следует отметить, что по всему тексту описания к оспариваемому патенту (см., например, с. 4-10) однозначно указано, что изобретение направлено на лечение или предупреждение ситостеролемии. В описании раскрыто, что ситостеролемия является генетическим нарушением накопления липидов, характеризующимся увеличением концентрации ситостерола и других растительных стерinov в плазме и других тканях, вызванное неселективным всасыванием стерinov в кишечнике и уменьшением всасывания выведения печенью.

При этом экспериментальные исследования, показывающие реализацию назначения, получены в исследованиях *in vivo*, проведенных на пациентах (людях) с ранее диагностированной гомозиготной ситостеролемией (пример 2, таблица 2). В результате исследований на упомянутой группе людей применение эзетимиба показало статистически значимое снижение концентрации таких растительных стерinov, как ситостерол и кампестерин, по сравнению со случаем применения плацебо.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что реализация назначения подтверждена в случае наличия у пациента генетического заболевания и в отношении только растительных стерина (фитостеринов).

Следует отметить, что довод патентообладателя о том, что мыши, на которых проводили исследования в условиях *in vivo*, не страдали ситостеролемией не состоятелен. Так, согласно примеру 1 мышам предварительно создавали условия (принудительное введение в печень ситостерола), которые моделировали у мышей состояние аналогичное, состоянию больного пациента.

Кроме того, снижение концентрации в крови и плазме пациентов каких-либо иных видов стерина, не являющегося холестерином, в материалах оспариваемого патента также не продемонстрировано, однако, для включения в формулу изобретения обобщенного понятия «по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином» предоставление таких сведений необходимо.

Так, из статьи [3] (таблица 2) известно, что например, при использовании холестирамина отдельно или в комбинации с аципимоксом сывороточная концентрация латостерола увеличивается, в то время как сывороточные концентрации двух растительных стерина, кампестерина и ситостерола, уменьшаются.

Здесь необходимо пояснить, что хотя холестирамин и аципимокс являются лекарственными средствами отличными по химической структуре от эзетимиба, но они применялись в сопоставимых исследованиях с целью изучения изменения концентрации холестерина и нейтральных стерина. При этом латостерол, являясь стеринам (холестерин-подобным), отличным от холестерина не является растительным стеринам.

Следовательно, в отсутствии соответствующих экспериментальных данных нельзя с уверенностью утверждать, что посредством эзетимиба будет реализовываться указанное в оспариваемом патенте назначение,

сформулированное в обобщенном виде, заключающееся в снижении в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином.

Таким образом, применение по независимому пункту 1 и способ по независимому пункту 19 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 1 статьи 4 Закона).

В связи со сделанным выше выводом и в соответствии с подпунктом (4) пункта 19.5.1. Правил, оценка соответствия зависимых пунктов условию изобретательского уровня не проводится.

Между тем патентообладатель, воспользовавшись нормой пункта 39 Правил ППС, счел возможным внести изменения в формулу группы изобретений по оспариваемому патенту. Формула уточнена путем внесения в независимые пункты 1 и 19 признаков зависимых пунктов 3 и 7 формулы, характеризующих, что млекопитающие, являются «млекопитающими, страдающими ситостеролемией» и «где стерин, не являющийся холестерином, представляет собой, по крайней мере, один фитостерин». Зависимые пункты 3, 7, 8, 12-18 из формулы исключены.

Проанализировав представленную патентообладателем уточненную формулу, характеризующую группу изобретений, коллегия пришла к выводу о том, что она полностью основана на первоначальных материалах заявки и может быть принята к рассмотрению (подпункт (4) пункта 20 Правил).

При этом, необходимо констатировать, что внесение в независимые пункты 1 и 19 (новые пункты 1 и 9) упомянутых выше признаков, полностью устраняют причины, послужившие основанием для ранее сделанного вывода о несоответствии группы изобретений по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость».

Таким образом, группа изобретений по измененной формуле соответствует условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 1 статьи 4 Закона).

В отношении соответствия группы изобретений по измененной формуле оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» необходимо отметить следующее.

Ни один из источников информации [1]-[6] не содержит сведений о применении эзетимиба или его фармацевтически приемлемых солей или сольватов для приготовления лекарственного средства и для снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси у млекопитающего страдающего ситостеролемией и использования эзетимиба в соответствующем способе.

Таким образом, группа изобретений, охарактеризованная в измененной формуле оспариваемого патента соответствует условию патентоспособности «новизна» (пункт 1 статьи 4 Закона).

В отношении соответствия группы изобретений по измененной формуле оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» необходимо отметить следующее.

В статье [1] раскрыто, что, например колестипол, являясь секвестрантом желчных кислот, блокирует внутрикишечную абсорбцию холестерина, а также блокирует абсорбцию растительных стерinov (см. таблицу 1). В статье [1] не приведено изучения действия эзетимиба. Кроме того, следует отметить, что эзетимиб не является секвестрантом желчных кислот и экстраполирование данных, полученных в статье [1], на эзетимиб некорректно ввиду иного механизма его действия.

На примере применения ловастатина из статьи [1] очевидно, что не все соединения, для которых показана способность подавлять абсорбцию холестерина, будут также подавлять абсорбцию других стерinov. Так, при ингибировании кишечной абсорбции дальнейшее ингибирование HMG-CoA редуктазы ловастатином было неэффективным лечением у субъекта с ситостеролемией, поскольку синтез холестерина уже был ниже нормы, а клеточный катаболизм ЛПНП повышен. При этом во время лечения

ловастатином уровни растительного стерина в плазме крови повышались у контрольных и гетерозиготных субъектов с ситостеролемией (см. перевод статьи [1], с. 2 строки 22-26, с. 19, последний абзац - с. 20, 1 абзац).

В статье [3] раскрывается, что уровень холестерина ЛПНП в сыворотке у пациентов с гиперхолестеринемией может быть снижен путем дозирования пациентам либо одного холестирамина, либо в комбинации с аципимоксом (таблица 2). В статье [3] также показано, что другие стерины, такие как латостерол, повышаются при использовании холестирамина отдельно или в комбинации с аципимоксом. Однако сведения, раскрытые в статье [3] (таблица 1), также показывают, что сывороточные концентрации двух растительных стерinov, кампестерина и ситостерола могут увеличиваться. Как раскрыто выше, в настоящем изобретении, холестирамин и аципимокс, являются лекарственными средствами отличными по химической структуре от эзетимиба.

Таким образом, в статьях [1] и [3] не исследовалось действие эзетимиба.

Кроме того, на основании сведений, раскрытых в статьях [1] и [3], нельзя сделать вывод о том, что соединение, для которого показана способность подавлять абсорбцию холестерина, будет также обязательно подавлять абсорбцию других стерinov (фитостерinov) и приводить к снижению их концентрации и концентрации 5α -станолов в плазме и тканях млекопитающих, страдающих ситостеролемией.

При этом, эзетимиб известен из заявки [2] (пример 6 и формулы 6A и 6B) в качестве селективного ингибитора кишечной абсорбции холестерина. В заявке [2] (пример B) для эзетимиба приведены данные, которые подтверждают только снижение сывороточного холестерина и сложных эфиров холестерина. Каких-либо данных, демонстрирующих, что эзетимиб может снижать в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного фитостерина, 5α -станола, или их смеси у млекопитающего, страдающего ситостеролемией, в заявке [2] не содержится.

Технический результат, на достижение которого направлена группа изобретений по оспариваемому патенту заключается в расширении арсенала технических средств для снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином (такого как фитостерин), или 5 α -станола, или их смеси у млекопитающего.

Ни один из источников информации [1]-[3] ни вместе, ни по отдельности, не раскрывают взаимосвязь между уменьшением концентрации растительных стерин/5 α -станола и введением эзетемиба.

Таким образом, необходимо констатировать, что группа изобретений по измененной формуле оспариваемого патента соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 4 Закона).

При этом сведения, содержащиеся в источниках информации [7]-[12], приведенные патентообладателем для оценки соответствия изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень», не влияют на сделанный выше вывод.

Однако поскольку в независимые пункты были внесены признаки зависимых пунктов формулы, по которым, согласно положениям подпункта (5) пункта 19.5.2 Правил и подпункта (8) пункта 19.5.3 Правил поиск не проводился, измененная формула была направлена на проведение дополнительного информационного поиска.

Отчёт о поиске и заключение экспертизы представлены 21.05.2021.

К отчету приложены копии следующих источников информации:

- статья HIDAКА H., et al. «Effects of an HMG-CoA reductase inhibitor, pravastatin, and bile sequestering resin, cholestyramine, on plasma plant sterol levels in hypercholesterolemic subjects». J Atheroscler Thromb. 1995, 2(1), 60-5. doi: 10.5551/jat 1994.2.60, реферат (далее- [13]);

- статья M VAN HEEK et al. «Comparison of the activity and disposition of the novel cholesterol absorption inhibitor, SCH58235, and its glucuronide», SCH60663.Br J Pharmacol., 2000 Apr, 129(8): 1748-54. doi: 10.1038/sj.bjp.0703235., реферат (далее- [14]);

- заявка WO 9857545 A1, дата публикации 23.12.1998, (далее- [15]).

В заключении сделан вывод о том, что группа изобретений по измененной формуле изобретения соответствует условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень».

В частности, в отношении соответствия группы изобретений по независимым пунктам 1 и 9 измененной формулы условиям патентоспособности «новизна» и «изобретательский уровень» в заключении отмечено следующее.

Из статьи [13] (реферат) известен способ уменьшения плазматического уровня растительных стеридов, а именно, ситостерола и кампестерина, а также уменьшение концентрации холестерина (является 5α -станолом), включающий введение правастатина. При этом, выявлено, что у пациентов с ситостеролемией эффект снижения растительных стеридов уменьшен.

Из заявки [15] (формула изобретения) известен способ уменьшения уровня холестерина у млекопитающего, включающий введение фитостерол-содержащего экстракта.

Эзетемиб известен из статьи [14] (реферат) в качестве селективного ингибитора кишечной абсорбции холестерина.

В заключении сделан вывод о том, что в уровне техники не раскрыта взаимосвязь между уменьшением плазматического уровня растительных стеридов/ 5α -станола и введением эзетемиба, т.е. не выявлено влияние отличительных признаков (эзетемиб) на достижение технического результата (снижения в плазме концентрации фитостеридов).

Таким образом, отсутствуют обстоятельства, препятствующие признанию группы изобретений по измененной формуле оспариваемого патента соответствующими условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 4 Закона).

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

удовлетворить возражение, поступившее 02.07.2020, признать патент Российской Федерации на изобретение № 2317078 недействительным частично и выдать новый патент с уточненной формулой изобретения, представленной 19.04.2021.

(21) 2003126187

(51) МПК

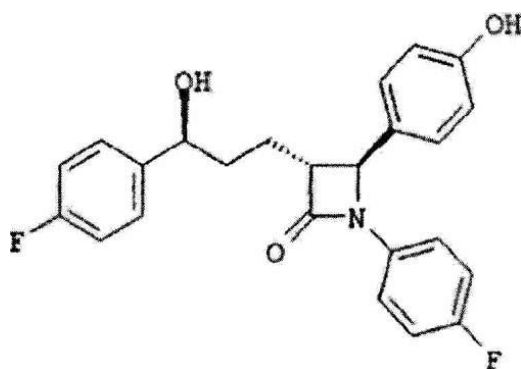
A61K 31/397 (2006.01)

A61K 31/7052 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

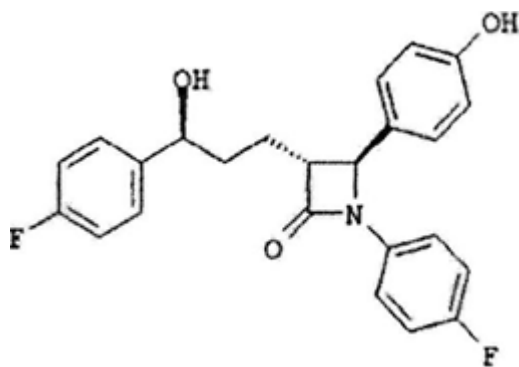
A61P 9/10 (2006.01)

(57) «1. Применение ингибитора всасывания стерина формулы (VIII)



или его фармацевтически приемлемых солей или сольватов для приготовления лекарственного средства для снижения в плазме или тканях концентрации по крайней мере одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола, или их смеси у млекопитающего, где млекопитающее страдает ситостеролемией, и где стерин, не являющийся холестерином, представляет собой по крайней мере один фитостерин.

2. Применение по п.1, в котором указанный ингибитор всасывания стерина представляет собой соединение формулы (VIII)



3. Применение по п.1 или 2, в котором фитостерин выбран из группы, включающей ситостерол, кампестерин, стигмастерин, авеностерин и их смеси.

4. Применение по п.3, в котором фитостерин выбран из группы, включающей ситостерол и кампестерин.

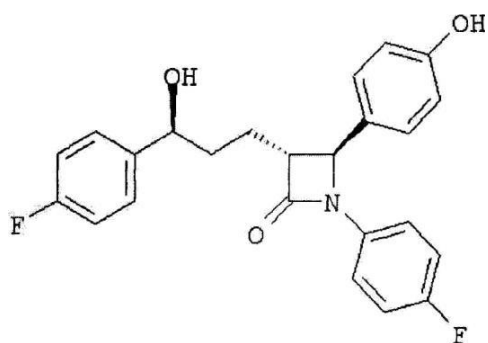
5. Применение по п.1, в котором 5 α -станол выбран из группы, включающей холестеранол, 5 α -кампестанол, 5 α -ситостанол и их смеси.

6. Применение по п.1, в котором лекарственное средство дополнительно включает по крайней мере один агент, снижающий концентрацию липидов, который представляет собой ингибитор HMG-CoA-редуктазы.

7. Применение по п.6, в котором ингибитор HMG-CoA-редуктазы представляет собой симвастатин или аторвастатин.

8. Применение по п.1, в котором лекарственное средство предназначено для совместного введения с по крайней мере одним секвестрантом желчных кислот.

9. Способ снижения в плазме или тканях концентрации, по крайней мере, одного стерина, не являющегося холестерином, или 5 α -станола или их смеси у млекопитающего, включающий введение млекопитающему соединения формулы (VIII)



или его фармацевтически приемлемых солей или сольватов в количестве, составляющем от 0,3 до 10 мг ингибитора всасывания стерина на 1 кг массы тела млекопитающего в сутки, где млекопитающее страдает ситостеролемией, и где стерин, не являющийся холестерином, представляет собой по крайней мере один фитостерин».

(56) HIDAКА Н., et al. Effects of an HMG-CoA reductase inhibitor, pravastatin, and bile sequestering resin, cholestyramine, on plasma plant sterol levels in hypercholesterolemic subjects. J Atheroscler Thromb. 1995;2(1):60-5. doi: 10.5551/jat 1994.2.60., реферат;

M VAN HEEK et al., Comparison of the activity and disposition of the novel cholesterol absorption inhibitor, SCH58235, and its glucuronide, SCH60663.Br J Pharmacol. 2000 Apr; 129(8): 1748-54. doi: 10.1038/sj.bjp.0703235., реферат;

W09857545 Al. 23.12.1998.