

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 фирмы ЗЕНТИВА к.с., Чешская Республика (далее – лицо, подавшее возражение) против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2137766, поступившее 22.04.2013, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2137766 на группу изобретений «Оптически чистые Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил]-1Н-бензимидазола, способ их получения, фармкомпозиция на их основе и промежуточное соединение» выдан по заявке № 95105587/04 с датой международной подачи 27.05.1994 на имя компании Астра Актиеболаг, Швеция, в дальнейшем изменившей наименование на Астра Зенека АБ. Патент действует со следующей формулой, характеризующей группу изобретений:

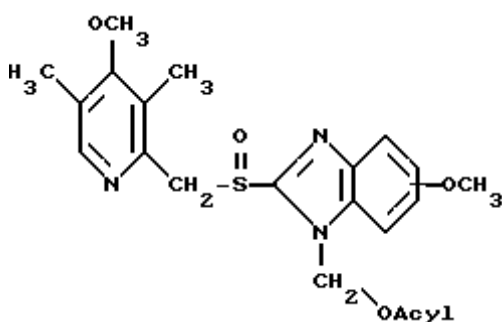
«1. Оптически чистые Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола.

2. Соединение по п. 1, представляющее Na^+ , Mg^{2+} или Ca^{2+} соль (-)-5-метокси-2-[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил] -1Н-бензимидазола.

3. Соединение по п. 1, представляющее собой Mg^{2+} соль (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил]-1Н-бензимидазола.

4. Соединение по п. 1, представляющее собой Na^+ соль (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил]-1Н-бензимидазола в ее кристаллической форме.

5. Способ получения оптически чистого соединения по п.1, отличающийся тем, что диастереоизомерную смесь эфира формулы IV



где ацил означает хиральную ацильную группу, имеющую R- или S-конфигурацию, разделяют для получения отдельных диастереоизомеров, после чего диастереомер, состоящий из ацилоксиметильного производного (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил] -1Н-бензимидазола, растворяют в щелочном растворе, где ацилоксиметильная группа гидролизуется с образованием (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил] -1Н-бензимидазола, который затем превращают в Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ или Ca^{2+} соль.

6. Способ по п. 5, отличающийся тем, что хиральная ацильная группа является манделоилом.

7. Способ по п. 5, отличающийся тем, что диастереоизомеры разделяют хроматографией или фракционной кристаллизацией.

8. Способ по п. 5, отличающийся тем, что сольволиз проводят в щелочном растворе, состоящем из основания в протонном растворителе,

таком, как спирты или вода, или основания в апротонном растворителе, таком, как диметилсульфоксид или диметилформамид.

9. Способ по п. 5, отличающийся тем, что соли получают обработкой (-)-5-метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил] -1Н-бензимидазола основанием, включающим Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ или Ca^{2+} в неводном растворителе.

10. Способ по п. 9 получения натриевой соли (-)-5-метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола в ее кристаллической форме, отличающийся тем, что неочищенный продукт натриевой соли нейтрализуют с последующей обработкой NaOH в неводной среде.

11. Фармацевтическая композиция, обладающая ингибирующей желудочную кислотную секрецию активностью, содержащая активный ингредиент и фармацевтически приемлемый носитель, отличающаяся тем, что в качестве активного ингредиента она содержит соединение по любому из пп. 1-4 в эффективном количестве.

12. Оптически чистые соединения по одному из пп. 1-4, обладающие ингибирующей желудочную кислотную секрецию активностью.

13. Оптически чистое соединение по одному из пп. 1-4 для приготовления фармацевтической композиции для ингибирования желудочной кислотной секреции.

14. Оптически чистое соединение по одному из пп. 1-4 для приготовления фармацевтической композиции для лечения желудочно-кишечных воспалительных заболеваний.

15. 6-метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] сульфинил] -1-(манделоилоксиметил)-1Н-бензимидазол.

16. Соединение по п. 15, представляющее собой 6-метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил] -(R/S)-сульфинил] -1-[(R)-манделоилоксиметил]-1Н-бензимидазол.

17. Соединение по п. 15, представляющее собой 6-метокси-2-[[[4-

метокси-3,5-диметил-2-пиридирил)метил] -(R/S)-сульфинил] -1-[(S)-манделоилоксиметил]-1H-бензимидазол».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса в палату по патентным спорам поступило возражение, мотивированное несоответствием изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» и изобретений по независимым пунктам 1 и 11 данной формулы условию патентоспособности «изобретательский уровень».

К возражению приложены следующие материалы:

- патентный документ DE № 4035455, опублик. 14.05.1992 и его перевод на русский язык (далее - [1]);

- Копия статьи Per Erlandsson, Resolution of the enantiomers of omeprazole and some of its analogues by liquid chromatography on a trisphenylcarbamoylcellulose-based stationary phase/ The effect of enantiomers of omeprazole on gastric glands, J. Chromatography, 1990, Vol.532, pp 305-319 и перевод релевантных частей на русский язык (далее - [2]);

- Копия патента EP № 0124495, опублик. 07.11.1984 и перевод релевантных частей на русский язык (далее - [3]);

- Синтезы неорганических соединений, под ред. У.Джоли, т.1, М., Издательство «МИР», 1966, с.56 – 63 (далее - [4]);

- Jan Jacques, Andre Collet, Enantiomers, Racemates, and Resolutions, Florida, KRIEGER PUBLISHING COMPANY MALABAR, 1991, с.422-434 и перевод релевантных частей на русский язык (далее - [5]).

В возражении отмечено, что вещество с химическим наименованием 5-метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридирил)метил]сульфинил]-1H-бензимидазол известно под международным непатентованным названием "омепразол". Омепразол относится к пиридилметилсульфинил – 1H – бензимидазолам, имеющим центр хиральности, и существует в виде двух оптических изомеров (энантиомеров) – (-)- энантиомера и (+) - энантиомера.

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента представляет собой варианты соединений, являющихся оптически чистыми солями Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} (-)-5-метокси-2-[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола, т.е. солями (-)-энантиомера омепразола.

По мнению лица, подавшего возражение, в патентном документе [1] раскрыто разделение энантиомеров омепразола, в частности выделение оптически чистых (-)- и (+)- энантиомеров, а также в данном документе указано на известность солей и оснований энантиомеров омепразола.

В возражении отмечено, что общее указание в патентном документе [1] на получение соли (-)-5-метокси-2-[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола не должно рассматриваться как неизвестность соответствующей соли из данного документа, поскольку все сведения, необходимые для идентификации таких солей приведены в данном документе [1].

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что варианты соединений по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента отличаются от известных солей (-)- энантиомера омепразола только способом получения данного соединения, обеспечивающим большую степень оптической чистоты по сравнению с любым другим способом получения данного соединения, включая способ получения по патентному документу [1].

На основании данных доводов в возражении сделан вывод о несоответствии изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна».

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности "изобретательский уровень" в возражении отмечено следующее.

По мнению лица, подавшего возражение, соли (-)-омепразола с основаниями представляют группу соединений, раскрытых в патенте [1], а из статьи [2] известны оптически чистые (-) и (+) – энантиомеры омепразола, причем из источников информации [1] и [2] известны именно энантиомеры омепразола, предназначенные для ингибирования секреции желудочного сока.

Лицо, подавшее возражение подчеркивает, что в описании к оспариваемому патенту содержится информация о том, что изобретение «направлено на получение оптически чистых солей энантиомеров омепразола в промышленных масштабах, что являлось преимуществом именно по отношению к способу разделения энантиомеров омепразола из патентного документа [1]. И это реализуется именно за счет нового способа получения солей (-)-омепразола, изложенного в п.п. 5-10 формулы изобретения, который не является предметом оспаривания по настоящему возражению».

В возражении отмечено, что в качестве технического результата в описании к оспариваемому патенту указано на понижение степени межиндивидуальной изменчивости у солей (-)-энантиомера и на получение оптически чистых солей, которые являются стабильными по отношению к рацемизации как в нейтральной среде, так и в щелочной среде.

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что согласно примерам, содержащимся в описании к оспариваемому патенту, получали соли с оптической чистотой более 98%, соответственно, в примерах к оспариваемому патенту сравнивались с рацематом изомеры с высокой степенью оптической чистоты, о чем свидетельствуют «кратные отличия в показателях межиндивидуальной изменчивости у энантиомеров между собой и в сравнении с рацематом, приведенные в описании оспариваемого патента». При этом, «нет никаких оснований предполагать, что сделанные патентообладателем выводы относительно межиндивидуальных различий справедливы для солей (-)-энантиомера омепразола с любым ненулевым энантиомерным избытком, которые заявлены согласно п.1 формулы – это объективно не подтверждено материалами заявки».

Таким образом, по мнению лица, подавшего возражение, при известности сведений из источников [1] и [2] об (-)-омепразоле, изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента не может быть признанным соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 11 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "изобретательский уровень" в возражении отмечено, что поскольку из источника информации [2] известно, что оптически чистые (-)- энантиомеры омепразола обладают ингибирующей желудочную кислую секрецию активностью, изобретение по данному пункту формулы также не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Патентообладатель, в установленном порядке ознакомленный с материалами возражения, в своем отзыве по мотивам возражения, представленном в корреспонденции, поступившей 25.09.2013, отметил следующее.

Группа изобретений по оспариваемому патенту направлена на решение задачи «создания эффективных ингибиторов желудочной кислотной секреции, полезных в качестве противоязвенных средств, с улучшенными фармакокинетическими и метаболическими свойствами, которые будут давать улучшенную терапевтическую характеристику, такую как пониженная степень межиндивидуальной изменчивости».

В отзыве обращается внимание на то, что патентный документ [1] был указан в описании к оспариваемому патенту в качестве аналога. Кроме того, данный документ неоднократно анализировался в решениях Роспатента (от 12.11.2008 и от 26.06.2009) по результатам рассмотрения поданных в палату по патентным спорам возражений, правомерность вывода которых подтверждено решениями судов.

Патентообладатель подчеркивает, что обоснования и доводы возражения в части несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы

оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» полностью повторяют доводы ранее рассмотренного возражения от 10.10.2008. По существу, по мнению патентообладателя, новое возражение является заявлением о признании незаконным решения Роспатента от 26.06.2009, мотивированного тем, что Роспатент неверно применил нормы Патентного закона и Правил составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, относящиеся к проверке соответствия изобретения условию патентоспособности «новизна». Однако, по мнению патентообладателя, подача таких заявлений не соответствует требованиям пунктов 2.5 и 5.1 Правил ППС.

Доводы патентообладателя в отношении оценки соответствия условию патентоспособности "новизна" изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту сводятся к следующему:

- в независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента содержится признак, выраженный через альтернативу: оптически чистые Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-энантиомера омепразола, при этом в патентном документе [1] не раскрыто средство, которому были бы присущи все или хотя бы один из альтернативных вариантов изобретения по данному пункту формулы, а именно, в документе [1] не упоминаются какие-либо конкретные соли (-)-энантиомера омепразола, в том числе оптически чистые соли (-)-энантиомера омепразола;

- в патентном документе [1] нет данных, подтверждающих стереоспецифическую конфигурацию (-)-энантиомера омепразола, а также данных о его свойствах, а это соединение только названо в группе соединений в зависимом пункте 2 формулы изобретения по патентному документу [1], т.о. оно не раскрыто в данном источнике информации, поскольку индивидуальное химическое соединение признается известным из уровня техники только в том случае, если из уровня техники известен источник информации, в котором оно описано как специально полученное и/или исследованное в отношении его структуры, свойств и/или назначения;

- в патентном документе [1] характеристика «оптически чистые» применяется по отношению к пиридилметилсульфенил – 1Н-бензимидазолам, т.е. соединениям, описываемым общей структурной формулой в их несолевой форме;

- единственной солью энантиомера омепразола, которая явным образом упоминается в патентном документе [1], является натриевая соль ($\pm$) – энантиомера омепразола, которая является рацемическим соединением, а соединения в оспариваемом патенте охарактеризованы как оптически чистые соли (-)- энантиомера омепразола, при этом, рацемические соединения и оптически чистые энантиомеры представляют собой совершенно различные субстанции;

- известность из уровня техники конкретных индивидуальных соединений не может подменяться определением возможности получения на основании знаний из области техники индивидуального химического соединения и прогнозированием у него тех или иных признаков.

В отношении оценки соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому условию патентоспособности "изобретательский уровень" в отзыве патентообладателя отмечено следующее:

- задача, на решение которой направлена группа изобретений по оспариваемому патенту, заключается в создании новых форм омепразола, которые бы проявляли улучшенные фармакокинетические и метаболические свойства, обеспечивающие улучшенный терапевтический профиль, такой, как более низкая степень межиндивидуальной изменчивости;

- группа изобретений по оспариваемому патенту носит селективный характер, заключающийся в том, что оптически чистые Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-энантиомера проявляют новые, неизвестные из уровня техники свойства – улучшенные фармакокинетические и метаболические свойства, которые дают улучшенную терапевтическую характеристику, такую как пониженная степень межиндивидуальной изменчивости;

- улучшенные фармакокинетические и метаболические свойства оптически чистых Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} солей (-)-энантиомера омепразола были установлены и подтверждены результатами клинических исследований, в ходе которых проводилось сравнение фармакинетики оптически чистой натриевой соли (-) – энантиомера омепразола с натриевой солью (+) – энантиомера омепразола и рацемической натриевой солью омепразола и магниевой соли (-)- энантиомера омепразола с рацемической магниевой солью омепразола и рацемическим омепразолом;

- патентообладатель отмечает, что исследования зависимости метаболизма омепразола от генетических факторов вообще не проводились ранее, соответственно, степень межиндивидуальной изменчивости рацемического омепразола и его энантиомеров до даты приоритета изобретения по оспариваемому патенту не оценивалась, а, поскольку межиндивидуальная изменчивость в уровне техники для разных форм омепразола не оценивалась, то преимущества оптически чистых Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-энантиомера омепразола по сравнению с рацемическими соединениями и солями (+)- омепразола являются неочевидными;

- наиболее близким аналогом изобретения по оспариваемому патенту является средство, раскрытое в патентном документе [3], поскольку совпадает назначение средств по оспариваемому патенту и по патентному документу [3], т.к. оба изобретения направлены на разработку новых производных омепразола и способов их получения, позволяющих организовать крупномасштабное производство противоязвенного лекарственного средства, являющегося эффективным ингибитором желудочной кислотной секреции.

В отношении соответствия независимого пункта 11 формулы оспариваемого патента условию охраноспособности "изобретательский уровень" в отзыве отмечено следующее.

По мнению патентообладателя, из предшествующего уровня техники известно применение фармацевтических композиций, содержащих соли омепразола в виде рацемата [3] для лечения воспалительных желудочно-кишечных заболеваний, а предложенная фармацевтическая композиция отличается от известных тем, что содержит в качестве активного ингредиента новые соединения – оптически чистые Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-энантиомера омепразола, при этом, использование в составе фармацевтической композиции упомянутых соединений обеспечивает неожиданный терапевтический эффект, который выражается в пониженной степени межиндивидуальной изменчивости активного ингредиента по сравнению с рацемической смесью и индивидуальным (+)-энантиомером омепразола.

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

С учетом даты подачи международной заявки (27.05.1994), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для проверки патентоспособности изобретения по данному патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23.09.1992 № 3517-1 (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные Роспатентом 20.09.1993 и зарегистрированные в Министерстве юстиции Российской Федерации 05.11.1993 № 386 (далее – Правила ИЗ), и Правила ППС.

В соответствии с пунктом 1 статьи 4 Закона изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо. Изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники. Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно подпункту (1) пункта 19.5.2. Правил ИЗ проверка новизны

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

В соответствии с подпунктом (3) пункта 19.5.2. Правил ИЗ изобретение не признается соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения.

Согласно подпункту (1) пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники. 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 (2) пункта 19.5.3 изобретение признается соответствующим условию изобретательского уровня, если 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.

В соответствии с подпунктом (4) Правил ИЗ условию изобретательского уровня соответствует, в частности, индивидуальное соединение, подпадающее под общую структурную формулу группы известных соединений, но не описанное как специально полученное и исследованное, и при этом проявляющее новые неизвестные для этой группы свойства в качественном или количественном отношении (селективное изобретение).

Согласно подпункта (3) пункта 3.2.4.5. Правил ИЗ для изобретения, относящегося к новому индивидуальному химическому соединению с установленной структурой, приводится структурная формула, доказанная

известными методами, физико-химические константы и описывается способ, которым новое соединение впервые получено. Подтверждается возможность использования этого соединения по определенному назначению, а для биологически активного соединения приводятся показатели количественных характеристик активности и токсичности, а в случае необходимости - избирательности действия и другие показатели.

Согласно подпункта (7) пункта 19.5.3. Правил ИЗ если из уровня техники выявлены решения, которым присущи признаки, совпадающие с отличительными признаками изобретения, то подтверждения известности их влияния на технический результат не требуется, если в отношении таких признаков он не определен.

В соответствии с подпунктом (4) пункта 3.2.4.3. Правил ИЗ для характеристики низкомолекулярных индивидуальных химических соединений используются качественный состав (атомы определенных элементов), количественный состав (число атомов каждого элемента), связь между атомами и взаимное их расположение в молекуле, выраженное химической структурной формулой.

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.

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

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя в отношении оценки соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "новизна", показал следующее.

В независимом пункте 1 формулы изобретения заявлено пять индивидуальных химических соединений, а именно, оптически чистые Na^+ ,

Mg²⁺, Li⁺, K⁺ или Ca²⁺ соли (-)-5-метокси-2-[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола.

В возражении в качестве источника информации, из которого известны оптически чистые Na⁺, Mg²⁺, Li⁺, K⁺ или Ca²⁺ соли (-)-5-метокси-2-[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола (соли (-)- энантиомера омепразола) как специально полученные и исследованные в отношении их структуры и свойств, указан патентный документ [1].

Сведения, содержащиеся в патентном документе [1], относятся к способу разделения хиральных пиридил-метил-сульфинил – 1Н – бензимидазолов, охарактеризованных в нем общей структурной формулой (I), на их энантиомеры. При этом общей химической формулой (I) охарактеризовано множество конкретных соединений различной химической природы, с учетом того, что в формуле (I) содержатся радикалы, охарактеризованные как R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, где R₁ – означает водород, 1-4С алкил, 1-4 алкокси; где R₂ – означает водород, трифторметил, 1-4С алкил, 1-4 алкокси, полностью или преобладающе замещенный на фтор 1-4С алкокси, хлордифторметокси, 2-хлор-1, 1, 2 – трифторметокси или, по желанию, вместе R₃ полностью или частично замещенный на фтор 1-2С – алкилендиокси или хлортрифторэтилендиокси; R₃ означает водород, 1-4С алкил, 1-4 алкокси, полностью или преобладающе замещенный на фтор 1-4С алкокси, хлордифторметокси, 2-хлор-1, 1, 2 – трифторметокси или, по желанию, вместе R₂ полностью или частично замещенный на фтор 1-2С – алкилендиокси или хлортрифторэтилендиокси; R₄, означает водород или 1-4 алкил; R₅ означает водород, 1-4С-алкил или 1-4С – алкокси; R₆ означает 1-4С – алкокси, полностью или преобладающе замещенный на фтор 1-4С- алкокси или бензилокси, или их соли с основаниями, с однородными по конфигурации хиральными соединениями R_{chi}-X формулы (II), представляющий собой хиральный, однородный по конфигурации остаток, а X – уходящую группу.

При этом в описании к патентному документу [1] не содержится каких-либо сведений о получении конкретных солей (-)-энантиомера омепразола и исследовании их свойств. Соли (в общем виде) (-)-энантиомера омепразола только названы в описании и зависимом пункте 2 формулы патентного документа [1] в качестве химических соединений, охарактеризованных общей структурной формулой (1) в независимом пункте 1 формулы данного патентного документа.

Что касается утверждения лица, подавшего возражение, о том, что из сведений, содержащихся в патентном документе [1] напрямую следует возможность получения оптически чистых солей энантиомеров соединений, описываемых общей структурной формулой (I) путем реакции обмена с соответствующими гидроксидами натрия или калия, то в описании к патентному документу [1] отсутствуют сведения о получении именно оптически чистых Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} солей (-)-энантиомера омапразола.

Так, в примере 5 описания к патентному документу [1] содержатся сведения об использовании в качестве исходного вещества рацемической смеси Na соли омепразола для получения химического соединения (+)-5-метокси-2-[[[4-метокси-3,5-диметил-2-пиридирил)метил]сульфинил]-1-[(+)-фенхилокси -метил] – бензимидазола, т.е. иного химического соединения, а не оптически чистых Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} солей (-)-энантиомера омепразола.

Пример 6 описания патента [1] также не содержит сведений о получении оптически чистых Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} солей (-)-энантиомера омепразола.

В примерах 1 и 2 к патентному документу [1] содержатся сведения о получении (+) и (-) энантиомеров 5 – дифторметокси – 2- {[3,4 – диметокси-2-пиридирил)метил]сульфинил}-1{(+)-фенхилоксиметил]-бензимидазола, т.е. химических соединений, которые не являясь солями Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или

Ca²⁺(-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-иридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола.

Исходя из вышеизложенного можно констатировать, что в указанном в возражении патентном документе [1] отсутствуют сведения об оптически чистых Na⁺, Mg²⁺, Li⁺, K⁺ или Ca²⁺ солях (-)-энантиомера омепразола как специально полученных и исследованных.

Таким образом, в возражении отсутствуют основания для признания изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента несоответствующим условию охраноспособности "новизна".

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя в отношении оценки соответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности "изобретательский уровень", показал следующее.

Лицо, подавшее возражение, отмечает, что наиболее близким аналогом изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента следует считать именно индивидуальное химическое соединение, известное из патентного документа [1].

Однако, как показано выше в настоящем заключении, в патентном документе [1] отсутствуют сведения об (-)-энантиомере омепразола в солевой форме.

Статья [2] касается разделения (+)-энантиомера и (-)-энантиомера омепразола (в свободной форме) с помощью жидкостной хроматографии и исследования на моделях обоих энантиомеров на предмет ингибирования секреции кислоты. При этом, в источнике информации [2] отсутствуют сведения об оптически чистых Na⁺, Mg²⁺, Li⁺, K⁺ или Ca²⁺ солях (-)-энантиомера омепразола.

Из патентного документа [3], указанного в описании к оспариваемому патенту в качестве ближайшего аналога, известна рацемическая смесь Na⁺, Mg²⁺, Li⁺, K⁺ или Ca²⁺ солей омепразола, а не Na⁺, Mg²⁺, Li⁺, K⁺ или Ca²⁺ соли (-)-энантиомера омепразола.

Источники информации [4] и [5] приведены для трактовки понятия «оптическая чистота».

Техническая задача, решаемая группой изобретений по оспариваемому патенту, заключается в получении соединений с улучшенными фармакокинетическими и метаболическими свойствами, которые обеспечат улучшенную терапевтическую характеристику, такую как пониженная степень межиндивидуальной изменчивости. Решение поставленной задачи возможно за счет индивидуальных соединений, представляющих собой Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^+ соли (-)-энантиомера омепразола.

Как видно из описания изобретения по оспариваемому патенту, оптически чистые соли (-)-энантиомера омепразола являются стабильными по отношению к рацемизации при хранении (причем как в нейтральной среде, так и в щелочной среде). То есть, стереохимическая стабильность в растворе солей (-)-энантиомера омепразола позволяет избежать рацемизации после введения лекарственного средства и является важной гарантией сохранения стереохимии, а, следовательно, и свойств (-)-энантиомера омепразола в условиях организма. Кроме того, приведенный в описании оспариваемого патента сравнительный анализ клинических испытаний фармакокинетики натриевой соли (-)-омепразола, натриевой соли (+)-омепразола и натриевой соли рацемического омепразола показал, что площадь под кривой зависимости концентрации в плазме-время (AUC) для (-) - омепразола примерно в 3 раза выше у медленных метаболизаторов по сравнению с быстрыми метаболизаторами. Тогда как для (+)-энантиомера омепразола различие в AUC между медленными и быстрыми метаболизаторами является 30-кратным. Рацемический омепразол, представляющий собой смесь двух энантиомеров, проявляет примерно 10-кратное различие в AUC между медленными и быстрыми метаболизаторами. Следовательно, натриевая соль (-)-энантиомера омепразола обладает существенно более низкой межиндивидуальной изменчивостью, чем натриевая соль (+)-энантиомера омепразола и натриевая соль рацемического

омепразола. Магниева соль (-)-энантиомера омепразола также проявляет меньшую межиндивидуальную изменчивость, чем рацемический омепразол. Экспериментальные данные по межиндивидуальной изменчивости для натриевых и магниевых солей (-)-энантиомера омепразола, подтверждают тот же самый эффект для всех заявленных солей (литиевой, калиевой и кальциевой). Минимальные значения в различии AUC между медленными и быстрыми метаболиторами, свидетельствуют о минимальных аномальных реакциях на введении стандартных доз препарата у разных индивидуумов и существенном повышении эффективности лечения. В предшествующем уровне техники, в частности в документах [1] и [3], межиндивидуальная изменчивость не оценивалась даже для рацемического омепразола, следовательно, Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^+ соли (-)-энантиомера омепразола по сравнению с рацемическим омепразолом проявили новые и неожиданные свойства.

В отношении доводов возражения, касающихся того, что только использование оптически чистых Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} солей (-)-энантиомера омепразола со степенью чистоты более 98% позволяет получить указанный выше технический результат, то согласно описания к оспариваемому патенту соединения полученные по раскрытому в данном патенте способу, позволяют получить именно оптически чистых Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-энантиомера омепразола со степенью чистоты более 98%. Независимый пункт 5 формулы оспариваемого патента содержит указание «способ получения оптически чистого соединения по пункту 1».

Таким образом, возражение не содержит доводов, позволяющих признать изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента несоответствующим условию патентоспособности "изобретательский уровень".

Анализ доводов лица, подавшего возражение и доводов патентообладателя в отношении оценки соответствия изобретения по

независимому пункту 11 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности "изобретательский уровень", показал следующее.

Из описания к патентному документу [3] известно применение фармацевтических композиций, содержащих соли омепразола в виде рацемата для лечения воспалительных желудочно-кишечных заболеваний. Предложенная фармацевтическая композиция отличается от данных композиций тем, что содержит в качестве активного ингредиента оптически чистые Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^{2+} соли (-)-энантиомера омепразола. Использование в составе фармацевтической композиции упомянутых соединений позволяет обеспечить улучшенную терапевтическую характеристику, которая выражается в пониженной степени межиндивидуальной изменчивости активного ингредиента по сравнению с рацемической смесью и индивидуальным (+)-энантиомером омепразола.

При этом, как показано выше в настоящем заключении, из уровня техники не известны оптически чистые Na^+ , Mg^{2+} , Li^+ , K^+ или Ca^+ соли (-)-5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридинил)метил]сульфинил]-1Н-бензимидазола.

Вместе с тем, именно использование в составе фармацевтической композиции по пункту 11 формулы оспариваемого патента указанных соединений обеспечивает неожиданный терапевтический эффект, выраженный в пониженной степени межиндивидуальной изменчивости активного ингредиента по сравнению с рацемической смесью и индивидуальным (+)-энантиомером омепразола.

Таким образом, возражение не содержит доводов, позволяющих признать изобретение по независимому пункту 11 формулы оспариваемого патента несоответствующим условию патентоспособности "изобретательский уровень".

Что касается изобретений по остальным независимым пунктам формулы оспариваемого патента, то возражение не содержит указания на несоответствие данных изобретений какому-либо условию

патентоспособности.

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 22.04.2013, патент Российской Федерации на изобретение № 2137766 оставить в силе.