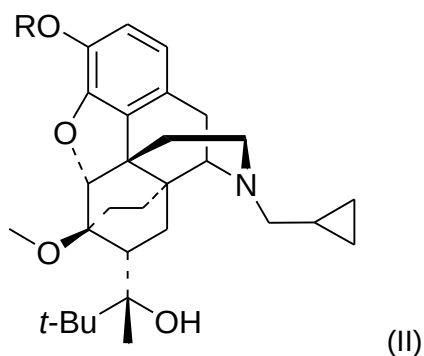


**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**коллегии палаты по патентным спорам**  
**по результатам рассмотрения ☒ возражения ☐ заявления**

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 № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации» (далее-Кодекс), и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, 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 компании АЛАР ФАРМАСЬЮТИКАЛС ИНК., Китай (далее – заявитель), поступившее 12.11.2024, на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее Роспатент) от 09.11.2023 об отказе в выдаче патента Российской Федерации на изобретение по заявке № 2020131600, при этом установлено следующее.

Заявлена группа изобретений «ИНЪЕКЦИОННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПРОИЗВОДНЫХ БУПРЕНОРФИНА», охарактеризованная в формуле, представленной в корреспонденции от 15.09.2023, в следующей редакции:

«1. Кристаллическая форма 3-ацилбупренорфина, представленная формулой II:



где R представляет собой ацильную группу, имеющую алкильную часть с прямой или разветвленной цепью, содержащую от 1 до 17 атомов углерода, где 3-ацилбупренорфин представляет собой бупренорфина ацетат, имеющий порошковую рентгеновскую дифрактограмму, соответствующую дифрактограмме, показанной на фиг. 1, или где 3-ацилбупренорфин представляет собой бупренорфина пивалат, имеющий порошковую рентгеновскую дифрактограмму, соответствующую дифрактограмме, показанной на фиг. 5, или где 3-ацилбупренорфин представляет собой бупренорфина пентаноат, имеющий порошковую рентгеновскую дифрактограмму, соответствующую дифрактограмме, показанной на фиг. 9, или где 3-ацилбупренорфин представляет собой бупренорфина гексаноат, имеющий порошковую рентгеновскую дифрактограмму, соответствующую дифрактограмме, показанной на Фигуре 13, или где 3-ацилбупренорфин представляет собой бупренорфина деканоат, имеющий порошковую рентгеновскую дифрактограмму, соответствующую дифрактограмме, показанной на фиг. 17, или где 3-ацилбупренорфин представляет собой бупренорфина додеканоат, имеющий порошковую рентгеновскую дифрактограмму, соответствующую дифрактограмме, показанной на фиг. 21.

2. Водная инъекционная суспензия, содержащая кристаллическую форму по п. 1 или её фармацевтически приемлемую соль в суспендирующем водном разбавителе, демонстрирующая устойчивый профиль высвобождения в течение периода, по меньшей мере, одной недели при инъекции пациенту или животному, и не содержащая органический растворитель, полимер полилактид, полимер полигликолид или сополимер полилактида и полигликолида, где

водная инъекционная суспензия формулирована для подкожного, внутримышечного и внутрикожного введения, и где 3-ацилбупренорфин или его фармацевтически приемлемая соль присутствует в концентрации от 5% до 30% мас./мас.

3. Водная инъекционная суспензия по п. 2, имеющая средний размер частиц менее 80 мкм.

4. Водная инъекционная суспензия по п. 2, где суспендирующий водный разбавитель содержит полимер полиэтиленгликоля и полисорбат в фосфатно-солевом буфере.

5. Способ лечения опиоидной зависимости, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту водной инъекционной суспензии по п. 2, подкожно или внутримышечно с терапевтически эффективной продолжительностью не менее одной недели.

6. Способ лечения боли, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту водной инъекционной суспензии по п. 2, подкожно или внутримышечно с терапевтически эффективной продолжительностью не менее одной недели.

7. Способ лечения депрессии, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту водной инъекционной суспензии по п. 2, подкожно или внутримышечно с терапевтически эффективной продолжительностью не менее одной недели.

По результатам проведения экспертизы по существу Роспатентом было принято решение об отказе в выдаче патента ввиду несоответствия изобретений по пунктам 2, 5-7 формулы заявленной группы изобретений требованию достаточности раскрытия (в части признака «соль») и несоответствия группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В подтверждение данного мнения в решении указаны следующие источники информации:

-Audra L. Stinchcomb; et al. «A Solubility and Related Physicochemical Property Comparison of Buprenorphine and Its 3-Alkyl Esters», 1995, vol.

12(10), p.1526–1529 (с.1527-1528 раздел «Differential Thermal Analysis», «RESULT», табл.1). (doi:10.1023/a:1016299824162) (далее - [1]);

- Audra L. Stinchcomb; et al. «Permeation of Buprenorphine and Its 3-Alkyl-Ester Prodrugs Through Human Skin», 1996, vol. 13(10), p.1519–1523 (с.1519 «Introduction, Materials») (doi:10.1023/a:1016079513007) (далее - [2]);

-Lukas Werner, et al. «Synthesis of Buprenorphine from Oripavine via N-Demethylation of Oripavine Quaternary Salts», The Journal of Organic Chemistry, 2011, vol.76(11), p.4628–4634 (соединение 17 на схеме 3 и с.4364) (doi:10.1021/jo200567n) (далее - [3]);

- патентный документ WO 2018/050043 A1, дата публикации 22.03.2018 (с.1 параграф 1, стр.4 параграф 13-16, табл.1-7, пп.1-10 формулы изобретения) (далее - [4]);

- патентный документ US 2005/075361 A1, дата публикации 07.04.2005 (с.7-8, табл.1, примеры 1-6, пп.5-14 формулы) (далее - [5]);

- патентный документ WO 2012/164494 A1, дата публикации 06.12.2012 (с.1 строка 1-5, стр.4 строка 15-21) (далее - [6]);

- статья Mino R. Caira, «Cristalline Polimorfism of organic compounds», TOPICS IN CURRENT CHEMISTRY, 1998, vol.198, p.163-208 (далее - [7]);

- статья Sherry L. Morissette et al. «High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids», ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, 2004, v.56, pp.275-300 (section 1; 3.1) (далее - [8]);

- статья Hirofumi Imoto et al. «Transdermal Prodrug Concepts: Permeation of Buprenorphine and Its Alkyl Esters through Hairless Mouse Skin and Influence of Vehicles», Biological & Pharmaceutical Bulletin, 1996, vol.19(2), p.263–267 (с.263, левая колонка, 2-ой абзац, фиг.1, табл.1, раздел «RESULT AND DISCUSSION») ( doi:10.1248/bpb.19.263) (далее - [9]);

- патентный документ RU 2608912 C2, дата публикации 26.01.2017 (с. 4-5 строки 1-45, примеры, таблицы, фигуры, формула изобретения) (далее - [10]);

- статья John F.Bauer «Pharmaceuticals Solids-The Amorphous Phase», Journal of Validation Technology [Summer 2009], p.63-68 (таблица на с.65) (далее - [11]).

В решении Роспатента отмечено, что в составе суспензии по пункту 2 формулы изобретения указаны, в том числе, соли кристаллического 3-ацилбупренорфина по пункту 1 формулы. При этом в материалах заявки сведения о солях 3-ацилбупренорфина в кристаллической форме не приведены.

В материалах заявки отсутствуют необходимые данные о суспензиях, содержащих соли 3-ацилбупренорфина в кристаллической форме, способе их получения, и достигаемого при их использовании технического результата. Соли 3-ацилбупренорфина, приведенные в таблице 4 описания заявки не охарактеризованы как соли в кристаллической модификации. В уровне техники также отсутствуют необходимые сведения.

Аналогичное замечание указано в отношении изобретений по пунктам 5-7 формулы.

Таким образом, в решении Роспатента сделан вывод о том, что предложенные изобретения по пунктам 2-7 формулы не могут быть признаны соответствующими требованию достаточности раскрытия.

Далее в решении Роспатента указано, что анализ соответствия предложенной группы изобретений условиям «новизна» и «изобретательский уровень» был сделан без учета признака «фармацевтически приемлемая соль» в пунктах 2-7 формулы.

В решении Роспатента отмечено, что из уровня техники [4]-[6] известны бупренорфин и его 3-ацильные производные, а также фармацевтические композиции, инъекционные фармацевтические

суспензии с замедленным высвобождением бупренорфина и способы лечения боли, депрессии и опиоидной зависимости, на их основе/

При этом предложенные кристаллические формы 3-деканата бупренорфина и 3-додеканоата бупренорфина отличаются от соединений 3-ацилбупренорфина, известных из патентного документа [4] за счет показателей рентгеновской дифракции, характеризующих кристаллическую модификацию.

Технический результат заключается в получении кристаллических форм, применяемых для получения препаратов для лечения опиоидной зависимости, боли и депрессии (абзац 0001 описания заявки). Вместе с тем, в решении Роспатента упоминается, что также учтен довод заявителя, что составы на основе кристаллических форм 3-ацилбупренорфина имеют устойчивый профиль высвобождения.

Однако в решении Роспатента раскрыто, что из патентного документа [4] и патентного документа [10] соединения 3-ацилбупренорфина также проявляют такой профиль высвобождения.

При этом в решении Роспатента отмечено, что систематическое исследование соединения на полиморфизм является обычной практикой в фармацевтической промышленности. Получение кристаллической формы вещества ведется именно по причине модифицирования физико-химических характеристик, а именно, такие формы соединений как кристаллы получают именно с целью улучшить такие свойства как биодоступность, растворимость, и т.д. (статьи [7]-[8]).

Кроме того, общеизвестно, что растворимость кристаллических форм, как правило, ниже, чем у аморфных и, соответственно, при введении кристаллической модификации в организм, высвобождение в кровь будет медленнее (см., например, статью [11]).

Также отмечено, что из уровня техники известно о различных подходах к разработкам форм для введения бупренорфина, связанные с его растворимостью в следствии кристалличности (см. статью [9]).

Таким образом, в решении Роспатента сделан вывод о том, что несмотря на отсутствие в уровне техники [4]-[6] и [10] сведений о кристаллических формах соединений 3-ацил-бупренорфина, для специалиста явным образом следует возможность их получения и применения по указанному назначению исходя из предшествующего уровня техники, в том числе с учетом сведений о том, что кристаллические модификации указанного соединения уже были получены и исследованы в части их физико-химических характеристик (см. источники [1]-[3]).

Изобретения по пунктам 2 и 5-7 формулы относятся к водной инъекционной суспензии и способам лечения на основе кристаллического 3-ацилбупренорфина по пункту 1 формулы.

При этом в решении Роспатента констатируется, что из патентного документа [10] известны инъекционные суспензии с замедленным высвобождением бупренорфина, обладающие устойчивым профилем высвобождения, и способы лечения боли, депрессии и опиоидной зависимости, на основе 3-ацилбупренорфина.

Кроме того, водная инъекционная суспензия, раскрытая в патентном документе [10] за исключением кристаллической формы 3-ацилбупренорфина имеет идентичный состав по сравнению с предложенной суспензией. При этом растворимость и риски местного раздражения от введения активного соединения бупренорфина в описании изобретений к заявке (абзац 0015) снижают за счет исключения органического растворителя.

Также известные из статьи [4] соединения 3-ацил-бупренорфина также проявляют характеризуются тем, что имеют замедленный профиль высвобождения.

Таким образом, в решении Роспатента сделан вывод о том, что изобретения по пунктам 2 и 5-7 формулы явным образом следуют из уровня техники [4]-[10], [1]-[3] и не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Признаки, охарактеризованные в зависимых пунктах 3-4 формулы также известны из уровня техники [4] и [10].

На решение об отказе в выдаче патента на группу изобретений в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса поступило возражение, к которому приложен следующий источник информации (копия):

- постановление Президиума СИП от 19.01.24 по делу № СИП-877/2022 (далее – [12]).

При этом заявитель отмечает, что документы уровня техники [4]-[6] раскрывают бупренорфин и его 3-ацильные производные, а также фармацевтические композиции, инъекционные фармацевтические суспензии с замедленным высвобождением бупренорфина и способы лечения боли, депрессии и опиоидной зависимости, на их основе. Патентный документ [10] раскрывает соединение бупренорфин и композиции на его основе.

По мнению заявителя, предложенные изобретения по независимым пунктам 1, 2, 5-7 формулы отличаются от решений, раскрытых в источниках информации [4]-[6] и [10], тем, что относятся к конкретным кристаллическим формам производных 3-ацилбупренорфина, охарактеризованным конкретными пиками порошковой рентгеновской дифрактограммы.

При этом заявитель подчеркивает, что в патентном документе [10] не раскрывается соединения 3-ацилбупренорфина, а раскрывается соединение бупренорфин и композиции на его основе.

Заявитель также напоминает о том, что в из источников информации [1]-[3] известны соединения 3-ацилбупренорфина в кристаллической форме, отличающиеся от предложенных показателями порошковой рентгенограммы.

Кроме того, заявитель отмечает, что из источников информации [7]-[11] в решении Роспатента также не выявлены кристаллические формы 3-



ацилбупренорфина, охарактеризованные признаками пункта 1 формулы изобретения.

При этом поскольку в решении Роспатента выявлены отличительные признаки по отношению к известным решениям уровня техники, то, по мнению заявителя, в решении Роспатента вывод сделан с нарушением норм Патентного законодательства, в частности положения пункта 76 Правил, где указано, что изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, если в ходе проверки не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками. При этом заявитель ссылается на правовые акты Суда по интеллектуальным правам (далее - СИП), в частности, на постановление Президиума СИП [12].

Кроме того, заявитель отмечает, что в процитированных в решении Роспатента документах уровня техники нет ничего, что подтолкнуло бы специалиста в данной области техники к объединению, изменению, или совместному использованию сведений из этих документов. Однако даже объединив, или изменив, или совместно использовав сведения из процитированного уровня техники, специалист не создал бы водную инъекционную суспензию по пункту 2 текущей формулы, поскольку в уровне техники недостаточно информации, которая могла бы быть обоснованно объединена, изменена или совместно использована, у специалиста отсутствует мотивация к получению конкретных кристаллических форм 3-ацилбупренорфина, которые охарактеризованы признаками пункта 1 формулы.

По мнению заявителя, конкретные кристаллические формы 3-ацилбупренорфина, охарактеризованные конкретными параметрами (конкретными пиками порошковой рентгеновской дифрактограммы), которые не раскрыты в предшествующем уровне техники [1]-[11] и не раскрыта известность влияния этих параметров на указанный заявителем неожиданный технический результат.

При этом заявитель отмечает, что в описании изобретений к заявке (см. абзац [0013] описания) раскрыто, что предложенное изобретение было направлено на решение конкретной технической задачи/проблемы, которая обозначена в описании изобретения как «существует потребность в препарате с лучшими характеристиками, например в препарате без органического растворителя, чтобы уменьшить риски местного раздражения в области введения, или препарате, имеющем более высокую биодоступность, или фармакокинетический профиль с меньшими колебаниями и без значительного «взрывного» эффекта после одной инъекции».

По мнению заявителя, в описании демонстрируется неожиданный для специалиста технический результат (замедленное устойчивое высвобождение активного ингредиента по меньшей мере в течение одной недели и снижение риска местного раздражения после однократной инъекции), что позволяет использовать новую кристаллическую форму таким образом, как не могли использоваться известные кристаллические формы этого же вещества («белое твердое вещество эфиров бупренорфина, полученное способом, раскрытым в [1], демонстрирует быстрое высвобождение в течение 2 часов по сравнению кристаллическими формами настоящей заявки, которые демонстрируют замедленное высвобождение в течение более 6 часов»).

В качестве дополнения, заявитель просит отметить, что в отношении соответствующих иностранных аналогов настоящей заявки были выданы патенты в различных юрисдикциях, например, в Китае - CN111954672B и в Соединенных Штатах -US11524965B2.

Однако, вместе с возражением, заявителем была представлена уточненная формула изобретения, в которой по отношению к формуле изобретения, по которой было вынесено решение об отказе в выдаче патента, были сделаны следующие изменения:

- в пункт 2 уточненной формулы изобретения включено назначение «для лечения заболевания, выбранного из опиоидной зависимости, боли или депрессии», которое раскрыто в первоначальных материалах заявки (см. например, абзацы [0001], [0023] описания);

- из пункта 2 формулы изобретения удалены признаки «или её фармацевтически приемлемую соль», «или его фармацевтически приемлемая соль», «демонстрирующая устойчивый профиль высвобождения в течение периода, по меньшей мере, одной недели при инъекции пациенту или животному»;

- пункт 3 удален из формулы изобретения.

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

С учетом даты подачи заявки (04.10.2018) правовая база для оценки патентоспособности включает Кодекс, Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800, Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее – Требования ИЗ), утвержденные приказом Министерства экономического развития РФ от 25.05.2016 № 316, зарегистрированным в Минюсте РФ 11.07.2016 № 42800.

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение имеет изобретательский уровень, если для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники.

Уровень техники включает любые сведения, ставшие

общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса Статья 1375. Заявка на выдачу патента на изобретение должна содержать описание изобретения, раскрывающее его сущность с полнотой, достаточной для осуществления изобретения специалистом в данной области техники.

Согласно пункту 53 Правил ИЗ при проверке достаточности раскрытия сущности заявленного изобретения в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса и представленных на дату ее подачи, для осуществления изобретения специалистом в данной области техники проверяется, содержатся ли в документах заявки, предусмотренных подпунктами 1-4 пункта 2 статьи 1375 Кодекса и представленных на дату ее подачи, сведения о назначении изобретения, о техническом результате, обеспечиваемом изобретением, раскрыта ли совокупность существенных признаков, необходимых для достижения указанного заявителем технического результата, а также соблюдены ли установленные пунктами 36-43, 45-50 Требований к документам заявки правила, применяемые при раскрытии сущности изобретения и раскрытии сведений о возможности осуществления изобретения.

Согласно пункту 75 Правил ИЗ, при проверке изобретательского уровня изобретение признается имеющим изобретательский уровень, если установлено, что оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих знаний специалиста.

Согласно пункту 76 Правил ИЗ проверка изобретательского уровня изобретения может быть выполнена по следующей схеме:

- определение наиболее близкого аналога изобретения;

- 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 заявленного изобретения;

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

Согласно пункту 77 Правил ИЗ не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности:

- на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, если подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат, а выбор может быть осуществлен обычным методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования.

Согласно пункту 45 Требований ИЗ в разделе описания изобретения "Осуществление изобретения" приводятся сведения, раскрывающие, как может быть осуществлено изобретение с реализацией указанного заявителем назначения изобретения и с подтверждением возможности достижения технического результата при осуществлении изобретения путем приведения детального описания, по крайней мере, одного примера осуществления изобретения со ссылками на графические материалы, если они представлены.

Согласно подпункту 3 пункта 45 Требований ИЗ если изобретение охарактеризовано в формуле изобретения с использованием альтернативных признаков, характеризующих варианты выполнения или использования изобретения, должны быть приведены примеры осуществления изобретения в каждом из вариантов, показывающие

возможность получения технического результата при всех сочетаниях характеристик таких признаков.

Согласно подпунктам 5 и 7 пункта 47 Требований ИЗ для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к веществу, приводятся следующие сведения:

- для изобретения, относящегося к лекарственному препарату, приводятся сведения о лекарственной форме его выполнения;
- если изобретение относится к группе (ряду) химических соединений с установленной структурой, описываемых общей структурной формулой, подтверждается возможность получения всех соединений группы (ряда) путем приведения общей схемы способа получения, а также примера получения конкретного соединения группы (ряда), а если группа (ряд) включает соединения с разными по химической природе радикалами - примеров, достаточных для подтверждения возможности получения соединений с этими разными радикалами.

Согласно пункту 52 Требований ИЗ формула изобретения предназначена для определения объема правовой охраны изобретения, предоставляемой на основании патента.

Согласно подпункту 2 пункта 53 Требований ИЗ формула изобретения должна быть полностью основана на описании изобретения, то есть определяемый формулой изобретения объем правовой охраны изобретения должен быть подтвержден описанием изобретения.

Согласно подпункту 2 пункта 53 Требований ИЗ формула изобретения должна быть полностью основана на описании изобретения, то есть определяемый формулой изобретения объем правовой охраны изобретения должен быть подтвержден описанием изобретения.

Согласно пункту 39 Правил ППС в рамках рассмотрения возражения лицо, подавшее возражение, вправе ходатайствовать об изменении испрашиваемого объема правовой охраны изобретения, 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.

Существо заявленной группы изобретений выражено в приведенной выше формуле.

Прежде всего, необходимо отметить, что представленное с возражением постановление Президиума Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-877/2022 [12] касается оценки соответствия изобретения, относящегося к новой кристаллической форме биологически активного вещества (причем форма не является первой кристаллической формой данного вещества).

Судебный орган в целом поддержал позицию специалистов в данном вопросе о том, что применение стандартного подхода к оценке изобретательского уровня кристаллической формы вещества, установленного в подзаконных актах Роспатента, с выявлением ближайшего аналога заявленного на регистрацию изобретения, отличительных признаков, исследование известности отличительных признаков в уровне техники и влияние этих признаков на технический результат принципиально невозможно.

Президиум Суда по интеллектуальным правам, с учетом сведений из статьи ОФС.1.1.0017.15 «Полиморфизм» Фармакопеи о том, что полиморфизм – способность вещества существовать в различных кристаллических формах при одинаковом химическом составе, отметил специфику полиморфизма веществ, которая исключает возможность применения стандартной методологии оценки изобретательского уровня новых кристаллических форм известного вещества по сравнению с самим известным веществом.

Президиум Суда по интеллектуальным правам также подчеркивает,

что характеристические пики при определенных значениях угла  $2\theta$  на порошковой рентгенограмме (PXRD), (а также резонансные значения твердотельного  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектра и твердотельного  $^{19}\text{F}$  ЯМР-спектра, т.е. параметры, которые могут быть определены у любой, уже полученной кристаллической модификации вещества) не являются отличительными признаками изобретения как таковыми.

Отличительным признаком технического решения, состоящего в новой кристаллической форме известного вещества (по сравнению с самим известным веществом), является сама конкретная кристаллическая форма этого вещества.

Характеристические пики при определенных значениях угла  $2\theta$  на порошковой рентгенограмме (PXRD) (резонансные значения твердотельного  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектра и твердотельного  $^{19}\text{F}$  ЯМР-спектра) – это лишь параметры кристаллической формы, позволяющие ее отличить (в том числе охарактеризовать на бумаге).

Таким образом, поиск конкретной новой кристаллической формы вещества все же может быть направлен на решение определенной технической задачи, и такая решающая определенную задачу новая форма должна признаваться обладающей изобретательским уровнем, если для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

Задача Роспатента при проверке изобретательского уровня новой кристаллической формы – оценить, проявляет ли такая форма в конкретном случае (а не абстрактно) неожиданные для специалиста полезные свойства, демонстрирует ли неожиданный для специалиста эффект (технический результат), было ее выявление рутинной операцией или же было направлено на решение конкретной технической задачи.

При анализе и оценке кристаллической формы соответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень» должен выполняться следующий ряд условий:

- полиморфная форма должна быть направлена на решение



определенной технической задачи, а не быть созданной «как таковая»;

- получаемый при применении новой полиморфной формы эффект (технический результат) должен быть неочевиден специалисту в сравнении с известными формами данного соединения;

- изменение свойств должно быть качественно новым и неожиданным для специалиста в сравнении с известными формами, т.е. должно позволять применять ее так, как не могли использоваться известные формы.

Анализ доводов сторон с учетом доводов, изложенных постановлении Президиума СИП по делу № СИП-877/2024 от 19.01.2024, показал следующее.

Предложена группа изобретений, в которой объектами изобретения являются следующие изобретения:

1. Кристаллическая форма 3-ацилбупренорфина, представленная формулой II.

2. Водная инъекционная суспензия, содержащая кристаллическую форму по п.1 или ее фармацевтически приемлемую соль в суспендирующем водном разбавителе.

Пункты 3-4 являются зависимыми от п.2.

5. Способ лечения опиоидной зависимости, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту водной инъекционной суспензии по п.2.

6. Способ лечения боли, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту водной инъекционной суспензии по п.2.

7. Способ лечения депрессии, включающий введение нуждающемуся в этом субъекту водной инъекционной суспензии по п.2.

Анализ доводов в отношении соответствия изобретений по пунктам 2-7 требованию достаточности раскрытия, в отношении признака «соль» показал следующее.

В материалах заявки приведена таблица 4, раскрывающая растворимость солей бупренорфина ацетата и деканоата. Однако

модификация солей не указана и в образовании суспензии они не были использованы.

При этом согласно нормативно-правовой базе, в материалах заявки должны быть раскрыты сведения о солях 3-ацилбупренорфина ацетата, пивалата, пентаноата, гесканоата, деканоата и додеканоата в кристаллической форме, включая сведения, раскрывающие характеристические пики таких солей.

Однако такие сведения в материалах заявки отсутствуют.

В таблице 4 приведены сведения о растворимости лимонной, малеиновой, хлористоводородной кислоты бупренорфина ацетата, для соли бупренорфинадеканоата и лимонной, а также винной кислот, но без указания модификации таких соединений. Разделы описания (параграфы 0076-0084 и фигуры 1-24) раскрывают получение кристаллической формы 3-ацилбупренорфина ацетата, пивалата, пентаноата, гесканоата, деканоата и додеканоата, то есть сложных эфиров бупренорфина, но не их солей.

Следовательно, исходя из представленных в материалах заявки данных, нельзя признать, что соли 3-ацилбупренорфина по пункту 1 формулы в кристаллической форме были получены и исследованы и, соответственно использованы в водной суспензии по пункту 2 и способах по пунктам 5-7 формулы.

Таким образом, следует согласиться с выводом, сделанным в решении Роспатента о том, что сущность заявленных в пунктах 2-7 формулы изобретений не может быть признана соответствующей условию достаточности раскрытия (пункт 2 статьи 1375 Кодекса, пункт 53 Правил ИЗ)

Вместе с тем, следует отметить, что доводов в поддержку соответствия изобретений по пунктам 2-7 формулы условию достаточности раскрытия как таковых в возражении не приведено, однако к рассмотрению предложена уточненная формула изобретений, из

которой признак, характеризующий фармацевтически приемлемую соль 3-ацилбупренофрина в кристаллической форме, исключен и внесены дополнения в части назначения водной композиции.

Так, в пункт 2 формулы изобретения включено назначение «для лечения заболевания, выбранного из опиоидной зависимости, боли или депрессии», которое раскрыто в первоначальных материалах заявки (см. например, абзацы [0001], [0023] описания);

- из пункта 2 формулы изобретения удалены признаки «или её фармацевтически приемлемую соль», «или его фармацевтически приемлемая соль», «демонстрирующая устойчивый профиль высвобождения в течение периода, по меньшей мере, одной недели при инъекции пациенту или животному»;

- пункт 3 удален из формулы изобретения.

В связи с данным обстоятельством и ввиду выводов, сделанных в правовых актах Суда по интеллектуальным правам по аналогичному делу [12], уточненная формула группы изобретений и материалы заявки были направлены на проведение дополнительного информационного поиска с целью выявления источников информации, которые подтверждают или опровергают вывод, сделанный в решении Роспатента о том, что предложенная группа изобретений, созданная путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, (или) общих знаний специалиста.

Отчет о дополнительном информационном поиске и заключение экспертизы по его результатам представлены на заседании коллегии, состоявшемся 18.03.2025 (см. приложение №1 к протоколу заседания коллегии).

Кроме источников информации [1]-[11], к отчету приложен следующий источник (копия):

- патентный документ RU 2390331 C2, дата публикации 27.05.2010 (Д12) (далее – [13]).

В заключении экспертизы по результатам дополнительного информационного поиска сделан вывод, по существу повторяющий вывод, сделанный в решении Роспатента об отказе в выдаче патента, о несоответствии группы изобретений по уточненной формуле условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку изобретения явным образом следуют из уровня техники (пункт 2 статьи 1350 Кодекса).

В корреспонденции, поступившей 26.05.2025, заявитель представил письменные пояснения в отношении доводов, изложенных в заключении по результатам дополнительного информационного поиска.

К пояснениям приложен следующий источник информации (копия):

- патентный документ RU 2435773, дата публикации 10.12.2011 (далее – [14]).

Заявитель считает, что выводы заключения о несоответствии изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень» сделаны без учета требований пункта 75 Правил ИЗ.

Вместе с тем, в пояснениях заявитель приводит свою позицию в отношении методологии анализа и оценки соответствия изобретений, касающихся новых кристаллических форм известных соединений условию патентоспособности «изобретательский уровень». При этом заявитель приводит выдержки из постановления Президиума СИП [12] без учета обстоятельств, в которых данные цитаты приводились в упомянутом постановлении.

Кроме того, заявитель отмечает, что кристаллические формы раскрытые в статье [1], демонстрируют быстрое высвобождение в течение 2 часов по сравнению с кристаллическими формами настоящей заявки, которые демонстрируют замедленное высвобождение в течение более 6 часов, что, несомненно доказывает то, что сама по себе возможность получения кристаллической формы не может гарантировать

того, что такая форма будет обладать какими-либо преимуществами, и что время высвобождения присуще не кристаллической форме как таковой, а присуще конкретной кристаллической форме конкретного соединения, охарактеризованной конкретными пиками порошковой рентгенограммы.

В отношении состава композиции по пункту 2 уточненной формулы и состава известного из патентного документа [10] заявитель отмечает, что в патентном документе [14] в отношении пролекарственных форм бупренорфина указано «описанные в данном описании соединения, такие как сложные полуэфиры и их соли, являются пролекарствами, которые высвобождают активное лекарственное средство бупренорфин в организме (*in vivo*)» (см. с.14 строки 43-46). При этом заявитель отмечает, что структура сложных полуэфиров и, соответственно их солей, раскрытых в патентном документе [14], отличается от структуры предложенных сложных эфиров соответственно нельзя утверждать, что в патентном документе [10] пролекарства соответствуют сложным эфирам по изобретению.

Анализ соответствия группы изобретений по уточненной формуле с учетом дополнительного информационного поиска, доводов заявителя и с учетом выводов, сделанных в правовых актах Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-877/2025, показал следующее.

Как отмечено выше, согласно доводам, изложенным в постановлении Президиума СИП, при анализе и оценке соответствия кристаллической формы условию патентоспособности «изобретательский уровень» должен выполняться следующий ряд условий:

- полиморфная форма должна быть направлена на решение определенной технической задачи, а не быть созданной «как таковая»;
- получаемый при применении новой полиморфной формы эффект (технический результат) должен быть неочевиден специалисту в сравнении с известными формами данного соединения;

- изменение свойств должно быть качественно новым и неожиданным для специалиста в сравнении с известными формами, т.е. должно позволять применять ее так, как не могли использоваться известные формы.

В отношении проблем уровня техники, а именно в отношении того, направлена предложенная полиморфная форма на решение определенной технической задачи, а не была создана «как таковая», а также в отношении неочевидности получаемого при применении новой полиморфной формы эффекта (технического результата) специалисту в сравнении с известными формами данного соединения, необходимо отметить следующее.

В описании заявки указано, что уже существует множество вариантов лекарственных форм с замедленным высвобождением бупренорфина, показанных для лечения опиоидной зависимости и хронической боли. Например, инъекционная композиция микросфер с медленным высвобождением, бупренорфин длительного действия, биоразлагаемая композиция, продукт в форме подкожного имплантата бупренорфина гидрохлорида для введения раз в месяц и множество других вариантов (см. с3-4 описания).

При этом в описании (с.4, абзац 0013) указано что, несмотря на тот факт, что предшествующие фармацевтические препараты, описанные выше, способны обеспечивать препарат бупренорфина с пролонгированным высвобождением, все еще существует потребность в препарате с лучшими характеристиками, например в препарате без органического растворителя, чтобы уменьшить риски местного раздражения в области введения, или препарате, имеющем более высокую биодоступность, или фармакокинетический профиль с меньшими колебаниями и без значительного «взрывного» эффекта после одной инъекции.

Вместе с тем необходимо отметить, что из уровня техники, например из документов [1]-[6] известны бупренорфин, а также его 3-ацильные производные, а также фармацевтические композиции, инъекционные фармацевтические суспензии с замедленным высвобождением бупренорфина и способы лечения боли, депрессии и опиоидной зависимости, на их основе.

В частности, в статьях [1]-[3] раскрываются соединения 3-ацилбупренорфина, в том числе в кристаллических твердых формах и исследуется их свойство проницаемости.

Патентные документы [4]-[6] раскрывают, в том числе, соединения 3-ацилбупренорфина и фармацевтические композиции на его основе.

Например, в патентном документе [4] указано, что инъекционная фармацевтическая композиция включает раствор 3-ацилбупренорфина или его фармацевтически приемлемой соли в биосовместимом органическом растворителе, при этом инъекционная фармацевтическая композиция демонстрирует устойчивый профиль высвобождения, сохраняющийся более одной недели после инъекции пациенту. (п.1 формулы). Ацильная группа представляет собой алкилкарбонильную группу, а алкильная часть алкилкарбонильной группы представляет собой линейную или разветвленную цепь, содержащую от 1 до 20 атомов углерода (см., например, реферат, п.2 формулы).

При этом на фигурах в патентном документе [4] продемонстрированы профили растворения *in vitro* составов, содержащих различные производные бупренорфина, средние уровни бупренорфина в плазме после подкожной инъекции в различных дозах.

В патентном документе [5] (см., например, реферат) раскрыты, в том числе, новые эфирные производные бупренорфина и анальгетические фармацевтические композиции длительного действия, содержащие соединение, выбранное из основания бупренорфина и новых эфирных производных бупренорфина, обладающих более длительным действием.

В частности исследовали, в том числе, бупренорфина пивалат и деканоат.

При этом из патентного документа [5] известно, что как деканоат, так и пальмитат бупренорфина могли обеспечить продолжительность действия 96 часов (см. таблицу 3 и фиг. 21 -А– 21 -Е).

Патентный документ [6] относится к фармацевтическим композициям для контролируемого высвобождения бупренорфина или аналога бупренорфина, которые полезны для лечения боли. Более конкретно, оно раскрывает композиции, содержащие пролекарство бупренорфина или аналога бупренорфина и специфический полимер. Эти композиции преимущественно могут продлевать продолжительность действия бупренорфина

Хотя из указанных источников информации не раскрываются кристаллические формы 3-ацилбупренорфина, в частности, кристаллические формы ацетат, пивалат, пентаноат, гексаноат, деканоат и додеканоат, охарактеризованные порошковой рентгенограммой, приведенной на фиг. 1, 5, 9, 13, 17 и 21 согласно формуле изобретения, однако вполне успешно решена поставленная задача и без создания кристаллической модификации 3-ацилбупренорфина.

Вместе с тем, в уровне техники исследовались композиции свободного основания бупренорфина. В патентном документе [10] (реферат, формула), описана водная композиция для инъекций, содержащая суспензию 10-20% масс. частиц бупренорфина в водном растворе. Описан также способ лечения указанной композицией от опиоидной зависимости или ослабления боли.

Композиция в части дополнительных компонентов идентична предложенной в заявке и также не содержит полилактидного или полигликолидного полимера или их смеси.

При этом в патентном документе [10] решалась задача, заключающаяся в создании лекарственных форм с замедленным



высвобождением бупренорфина, лишенного таких недостатков, как низкая биодоступность, неудовлетворительная кинетика высвобождения, токсичность в области инъектирования, относительно большие объемы инъекций и слишком короткая длительность высвобождения.

Известная система доставки бупренорфина с замедленным высвобождением обеспечивает создание профилей высвобождения длительностью от не менее 7 дней до 30 дней, характеризующихся исключительно высокой биодоступностью и минимальным риском постоянного повреждения ткани и, как правило, без риска мышечного некроза.

Вместе с тем, что касается устойчивого профиля высвобождения, то следует отметить, что вне зависимости от характеристики скорости растворения непосредственно кристаллической формы по независимому пункту 1 формулы, данная кристаллическая форма 3-ацилбупренорфина по изобретению находится в виде суспензии в водном разбавителе при введении, а не сама по себе.

Из уровня техники известно, что профиль высвобождения определяется носителями, входящими в состав композиции.

Так, как изложено выше, патентные документы [4]-[6] и [10] раскрывают композиции с устойчивым высвобождением соединений бупренорфина.

Влияние разбавителей на проницаемость также исследовалось и ранее, в том числе и для кристаллических соединений 3-ацилбупренорфина известных из источников информации [1]-[3], [9].

В отношении такого результата как минимальный риск местного раздражения следует отметить, что в материалах заявки отсутствуют данные, подтверждающие такой эффект.

При этом из уровня техники известно, что для минимизации риска местного раздражения и других побочных эффектов в составе композиций нежелательно присутствие молочной или гликолевой

кислоты (см. источники информации [10] и [13]).

Например, в патентном документе [13], не относящемся к бупренорфину и его производным, подробно исследован профиль высвобождения с эффектом взрыв/задержка, где раскрыто, что ранее в уровне техники уже предлагалось применение гидролизованной полимолочной кислоты и включение блок-сополимеров полимолочной кислоты-полиэтиленгликоля с получением полимерной системы со "слабым взрывом", где эти системы обеспечивают улучшенные профили, но эффект взрыв/задержка сохраняется и они не решают других вопросов, таких как раздражение, вызванное применением полимеров, дающих кислые продукты разрушения.

Соответственно, при исключении нежелательных компонентов из состава композиции и риск местного раздражения исключается.

Таким образом, следует констатировать, что в известном уровне техники, задача получения производных бупренорфина с замедленным профилем высвобождения ранее успешно решалась.

В отношении качественно нового изменения свойств и неожиданного для специалиста результата в сравнении с известными формами, т.е. в отношении установления возможности применения новой формы известного вещества так, как не могли использоваться известные формы, необходимо отметить следующее.

Как таковые кристаллические модификации указанного соединения уже были получены и исследованы в части их физико-химических характеристик ранее (см. источники информации [1]-[3]).

В частности, в статье [1] указано, что высокая степень кристалличности бупренорфина, отраженная в температуре плавления его свободного основания (218 °C), делает маловероятным его трансдермальную доставку в дозе, необходимой для поддерживающей опиоидной терапии.

Физико-химические свойства лекарственных средств, особенно их

растворимость, имеют решающее значение для принятия решений о разработке новых систем доставки.

При этом шесть алкилэфирных пролекарств бупренорфина демонстрируют только один тепловой переход, а эндотермические пики соответствуют плавлению кристаллов, что позволяет их использовать эффективно в опиоидной терапии.

Из уровня техники известно о различных подходах к разработкам форм для введения бупренорфина, связанных с его растворимостью в следствии кристалличности (см. статью [9]).

Вместе с тем, довод заявителя о том, что кристаллы тех же производных бупренорфина известные из статьи [1], а именно «белое твердое вещество эфиров бупренорфина, полученное способом, раскрытым в [1], демонстрирует быстрое высвобождение в течение 2 часов по сравнению с кристаллическими формами настоящей заявки, которые демонстрируют замедленное высвобождение в течение более 6 часов», нельзя признать неожиданным в свете уровня техники, например [4]-[6], [10].

При этом в статье [1] была проведена оценка и сравнение растворимости бупренорфина и нескольких потенциальных пролекарств в гексане, а также ряда важных физико-химических факторов, определяющих растворимость, включая их температуры плавления и теплоты плавления.

Таким образом, в статье [1] такая задача решалась в сравнении с предшествующим уровнем техники, а не сама по себе. При этом необходимо подчеркнуть, что соответствующих сравнений и выводов в настоящей заявке не приведено.

При этом получение и перебор различных полиморфных кристаллических форм вещества и последующая оценка его свойств является в данном случае, рутинной задачей для специалиста в области фармацевтики.

Статьи [7]-[8], [11] являются источниками информации общего характера, раскрывающими, что кристаллические формы вещества разрабатывают с целью модифицирования физико-химических характеристик, а именно, таких как биодоступность, растворимость, скорость растворения и т.д.

Вместе с тем, как отмечает Президиум СИП в постановлении [12] «задача Роспатента при проверке изобретательского уровня новой кристаллической формы – оценить, проявляет ли такая форма в конкретном случае (а не абстрактно) неожиданные для специалиста полезные свойства, демонстрирует ли неожиданный для специалиста эффект (технический результат), было ее выявление рутинной операцией или же было направлено на решение конкретной технической задачи».

При этом Президиум Суда по интеллектуальным правам отмечает: ни само по себе получение стандартными методами новой кристаллической формы известного своим полиморфизмом вещества, ни изучение ее свойств и демонстрация отличий в ее свойствах от других известных кристаллических форм или от аморфной формы не являются изобретением, соответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень», если описанные в соответствующей заявке свойства не раскрывают неожиданный для специалиста эффект (технический результат), позволяющий использовать новую кристаллическую форму таким образом, как не могли использоваться известные кристаллические формы этого же вещества.

Из уровня техники известно выделение твердых кристаллов 3-ацилбепренофрина и изучение их физико-химических характеристик с целью понимания их влияния на замедленное высвобождение бупренорфина ([1]-[3]).

В соответствии с указаниями Президиума СИП, в учетом уровня техники [1]-[6], [9]-[10], [13] необходимо констатировать, что в заявке получены стандартными методами кристаллические формы известных

производных 3-ацилбупренорфина, которые не обладают неожиданными свойствами, а являются еще одной приемлемой формой для использования известного вещества по известному назначению.

Заявленные суспензии и способы лечения характеризуются тем, что используют кристаллические формы 3-ацилбупренорфина по п.1 и композицию по п.2, соответственно. При этом, как отмечено выше состав композиции в отношении дополнительных компонентов идентичен составу композиции, известной из патентного документа [10].

В композиции по патентному документу [10] также указано, что в состав композиций в качестве АФИ может входить пролекарство бупренорфина. Вместе с тем, следует согласиться с заявителем в том, что в патентном документе [14] пролекарствами бупренорфина являются иные производные бупренорфина по сравнению в настоящей заявкой, однако это не опровергает того, что в композиции по патентному документу [10] могут быть использованы пролекарства бупренорфина вообще и, в том числе, такие какими они являются в статье [1], т.е. такими как в настоящей заявке.

В отношении довода возражения и пояснений заявителя относительно нарушения методологии оценки соответствия изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень» вследствие выявления отличительных признаков изобретений по отношению к известному уровню техники, необходимо отметить, что данный прием позволяет понять, в чем суть предложенных изобретений, при известности многочисленных вариантов использования бупренорфина и его производных и его форм и его композиций для лечения тех же состояний, с той же продолжительностью введения в способе лечения что не влечет за собой обязанности проводить оценку в соответствии с методикой пункта 76 Правил.

Соответственно, с учетом приведенных выше доводов, группа изобретений по пунктам 1-6 уточненной формулы не соответствуют

условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку они явным образом следуют из уровня техники (пункт 2 статьи 1350 Кодекса, пункт 77 Правил ИЗ).

Здесь целесообразно отметить, что изобретения по уточненной формуле и изобретения в формуле, по которой вынесено решение Роспатента, в части вариантов соответствующих требованию достаточности раскрытия, в равной степени не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку новый источник информации [13], выявленный в результате дополнительно информационного поиска, не относится непосредственно к бупренорфину его производным и формам и не оказал существенного влияния на сделанный выше вывод.

Таким образом, решение Роспатента было принято правомерно.

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

**отказать в удовлетворении возражения, поступившего 12.11.2024, решение Роспатента от 09.11.2023 оставить в силе.**