

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 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 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 подачи возражений и заявлений и их рассмотрения в Палате по патентным спорам, утвержденными приказом Роспатента от 22.04.2003 № 56, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 08.05.2003 № 4520 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее 01.10.2018 возражение, поданное ФГУП «Московский Эндокринный Завод» (далее – лицо, подавшее возражение), против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2657397, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2657397 на группу изобретений "Трансдермальный пластырь для введения фентанила" выдан по заявке № 2003127841/15 с приоритетом от 16.03.2001 на имя компании «АЛЗА КОРПОРЕЙШН», США (далее – патентообладатель) со следующей формулой:

«1. Трансдермальный пластырь для введения через кожу фентанила, алфентанила, карфентанила, лофентанила, ремифентанила, суфентанила или трефентанила, содержащий

(a) подложку;

(b) резервуар, расположенный на подложке, причем, по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара является липкой,

причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей количество фентанила, алфентанила, карфентанила, лофентанила, ремифентанила, суфентанила или трефентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, при этом указанный резервуар сформирован из полиакрилатного адгезива.

2. Пластырь по п.1, биологически эквивалентный трансдермальной фентаниловой системе DURAGESIC®.

3. Пластырь по п.1 где указанный пластырь обнаруживает нормализованную $C_{тах}$, от примерно 3,3 до примерно 82,5(нг/мл)/(мг/ч).

4. Пластырь по п.3, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 20 мкг•см⁻²•ч⁻¹.

5. Пластырь по п.1, где указанный пластырь обнаруживает стандартизированную $C_{тах}$ от примерно 0,001 до примерно 0,2 нг/(мл•см²).

6. Пластырь по п.5, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 20 мкг•см⁻²•ч⁻¹.

7. Пластырь по п.1, где указанный резервуар содержит количество растворенного фентанила, алфентанила, карфентанила, лофентанила, ремифентанила, суфентанила или трефентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение 3-7 суток.

8. Пластырь по п.7, где указанный резервуар содержит полимер, имеющий насыщенность в отношении фентанила, алфентанила, карфентанила, лофентанила, ремифентанила, суфентанила или трефентанила от примерно 1 до примерно 25 мас.%.

9. Пластырь по п.7, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² фентанила, алфентанила, карфентанила, лофентанила, ремифентанила, суфентанила или трефентанила.

10. Пластырь по п.7, где резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.
11. Пластырь по п.7, где резервуар дополнительно содержит усилитель.
12. Пластырь по п.1, где подложка содержит полимер, выбранный из группы, состоящей из полиуретана, поливинилацетата, поливинилиденхлорида, полиэтилена, полиэтилентерефталата (PET), ламинатов PET-полиолефина и полибутилентерефталата.
13. Пластырь по п.12, где подложка имеет толщину от примерно 0,012 до примерно 0,125 мм.
14. Трансдермальный пластырь для введения через кожу фентанила, содержащий
 - (a) подложку;
 - (b) резервуар, расположенный на подложке,причем, по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара является липкой, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей количество фентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, при этом указанный резервуар сформирован из полиакрилатного адгезива и имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.
15. Пластырь по п.14, биологически эквивалентный трансдермальной фентаниловой системе DURAGESIC®.
16. Пластырь по п.14, где указанный пластырь обнаруживает нормализованную C_{max} от примерно 3,3 до примерно 82,5 (нг/мл)/(мг/ч).
17. Пластырь по п.14, где указанный пластырь обнаруживает стандартизированную C_{max} от примерно 0,01 до примерно 0,2 нг/(мл•см²).
18. Пластырь по п.14, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 1 до примерно 10 мкг•см⁻²•ч⁻¹.
19. Пластырь по п.14, где указанный резервуар содержит количество

растворенного фентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток.

20. Пластырь по п.14, где фентанил имеет растворимость в указанном резервуаре от 7 до 12 мас.%.

21. Пластырь по п.19, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² фентанила основания.

22. Пластырь по п.21, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно 1,25 мг/см² фентанила основания.

23. Пластырь по п.22, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно 0,75 мг/см² фентанила основания.

24. Пластырь по п.23, где резервуар содержит от примерно 0,12 до примерно 0,5 мг/см² фентанила основания.

25. Пластырь по п.14, где указанный полиакрилатный адгезив имеет T_g ниже - 10°C.

26. Пластырь по п.14 или 19, где резервуар дополнительно содержит усилитель.

27. Пластырь по любому из п.14 или 19, где подложка содержит полимер, выбранный из группы, состоящей из полиуретана, поливинилацетата, поливинилиденхлорида, полиэтилена, полиэтилентерефталата (PET), ламинатов PET-полиолефина и полибутилентерефталата.

28. Пластырь по п.27, где подложка содержит материалы на основе полиэтилена низкой плотности (LDPE), материалы на основе полиэтилена средней плотности (MDPE) или материалы на основе полиэтилена высокой плотности (HDPE).

29. Пластырь по п.28, где подложка содержит материалы на основе полиэтилена низкой плотности (LDPE).

30. Пластырь по п.27, где подложка имеет толщину от примерно 0,012 до примерно 0,125 мм.

31. Трансдермальный пластырь для введения фентанила, содержащий липкий резервуар с фентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из

однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный фентанилом для того, чтобы растворенный фентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь обнаруживает нормализованную St_{ax} от примерно 3,3 до примерно 82,5 (нг/мл)/(мг/ч), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

32. Трансдермальный пластырь для введения фентанила, содержащий липкий резервуар с фентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный фентанилом для того, чтобы растворенный фентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь обнаруживает стандартизированную St_{ax} от примерно 0,01 до примерно 0,2 нг/(мл•см²), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

33. Пластырь по п.31 или 32, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 1 до примерно 10 мкг/см²/ч.

34. Пластырь по п.31 или 32, где указанный резервуар содержит количество растворенного фентанила достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток.

35. Пластырь по п.34, где указанный полиакрилатный адгезив представляет собой полиакрилатный адгезив с T_g ниже - 10°C; и фентанил имеет растворимость в указанном резервуаре, по меньшей мере, 4 мас. %.

36. Пластырь по п.35, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² фентанила основания.

37. Пластырь по п.36, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно

1,25 мг/см² фентанила основания.

38. Пластырь по п.37, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно 0,5 мг/см² фентанила основания.

39. Монолитный трансдермальный пластырь для введения фентанила, содержащий липкий резервуар с фентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный фентанилом для того, чтобы растворенный фентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь полностью свободен от мембраны, регулирующей скорость, причем указанный пластырь обнаруживает нормализованную St_{max} от примерно 3,3 до примерно 82,5 (нг/мл)/(мг/ч), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

40. Монолитный трансдермальный пластырь для введения фентанила, содержащий липкий резервуар с фентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный фентанилом для того, чтобы растворенный фентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь полностью свободен от мембраны, регулирующей скорость, причем указанный пластырь обнаруживает стандартизированную St_{max} от примерно 0,01 до примерно 0,2 нг/(мл•см²), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

41. Пластырь по п.39 или 40, где указанный резервуар содержит количество растворенного фентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток, где фентанил имеет растворимость в указанном резервуаре, по меньшей мере, 4 мас.%; и указанный

пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии примерно $1-10 \text{ мкг} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$.

42. Пластырь по п.39 или 40, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно $1,75 \text{ мг/см}^2$ фентанила основания.

43. Трансдермальный пластырь для введения через кожу суфентанила, содержащий

(a) подложку;

(b) резервуар, расположенный на подложке,

причем, по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара является липкой, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей количество суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, при этом указанный резервуар сформирован из полиакрилатного адгезива.

44. Пластырь по п.43, где указанный пластырь обнаруживает нормализованную $St_{\text{тах}}$ от примерно 0,04 до примерно $10 \text{ (нг/мл)/(мг/ч)}$.

45. Пластырь по п.43, где указанный пластырь обнаруживает стандартизированную $St_{\text{тах}}$ от примерно 0,001 до примерно $0,05 \text{ нг/(мл} \cdot \text{см}^2)$.

46. Пластырь по п.п.44 или 45, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно $10 \text{ мкг} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$.

47. Пластырь по п.43, где указанный резервуар содержит количество растворенного суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток.

48. Пластырь по п.43, где суфентанил имеет растворимость в указанном резервуаре от 1 до 25 мас. %.

49. Пластырь по п.48, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно $1,75 \text{ мг/см}^2$ суфентанила основания.

50. Пластырь по п.49, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно 1,25 мг/см² суфентанила основания.
51. Пластырь по п.50, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно 0,75 мг/см² суфентанила основания.
52. Пластырь по п.51, где резервуар содержит от примерно 0,12 до примерно 0,5 мг/см² суфентанила основания.
53. Пластырь по п.47, где резервуар имеет толщину от 0,0125 мм (0,5 мил) до 0,1 мм.
54. Пластырь по п.43, где указанный полиакрилатный адгезив имеет T_g ниже - 10°C.
55. Пластырь по п.53, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² суфентанила основания.
56. Пластырь по п.55, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно 1,25 мг/см² суфентанила основания.
57. Пластырь по п.56, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно 0,75 мг/см² суфентанила основания.
58. Пластырь по п.56, где резервуар содержит от примерно 0,12 до примерно 0,5 мг/см² суфентанила основания.
59. Пластырь по п.47, где резервуар дополнительно содержит усилитель.
60. Пластырь по любому из пп.43, 47 или 51, где подложка содержит полимер, выбранный из группы, состоящей из полиуретана, поливинилацетата, поливинилиденхлорида, полиэтилена, полиэтилентерефталата (PET), ламинатов PET-полиолефина и полибутилентерефталата.
61. Пластырь по п.60, где подложка содержит материалы на основе полиэтилена низкой плотности (LDPE), материалы на основе полиэтилена средней плотности (MDPE) или материалы на основе полиэтилена высокой плотности (HDPE).
62. Пластырь по п.61, где подложка содержит материалы на основе полиэтилена низкой плотности (LDPE).

63. Пластырь по п.60, где подложка имеет толщину от примерно 0,012 до примерно 0,125 мм.

64. Трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь обнаруживает нормализованную St_{max} от примерно 0,04 до примерно 10 (нг/мл)/(мг/ч), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

65. Трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь обнаруживает стандартизированную St_{max} от примерно 0,001 до примерно 0,05 нг/(мл•см²), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

66. Пластырь по п.64 или 65, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 10 мкг•см⁻²•ч⁻¹.

67. Пластырь по п.64 или 65, где указанный резервуар содержит количество растворенного суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток.

68. Пластырь по п.67, где указанный полиакрилатный адгезив имеет T_g ниже -10°C; и суфентанил имеет растворимость в указанном резервуаре, по меньшей

мере, 1 мас.%.

69. Пластырь по п.68, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² суфентанила основания.

70. Пластырь по п.69, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно 1,25 мг/см² суфентанила основания.

71. Пластырь по п.70, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно 0,5 мг/см² суфентанила основания.

72. Монолитный трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь полностью свободен от мембраны, регулирующей скорость, причем указанный пластырь обнаруживает нормализованную St_{ax} от примерно 0,04 до примерно 10 (нг/мл)/(мг/ч).

73. Монолитный трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь полностью свободен от мембраны, регулирующей скорость, причем указанный пластырь обнаруживает стандартизированную St_{ax} от примерно 0,001 до примерно 0,05 нг/(мл•см²).

74. Пластырь по п.72 или 73, где указанный резервуар содержит количество растворенного суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и

поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток, где суфентанил имеет растворимость в указанном резервуаре, по меньшей мере, 1 мас.%, резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм; и указанный пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 10 мкг/см²/ч.

75. Пластырь по п.74, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² суфентанила основания.

76. Пластырь по п.1, фармакологически эквивалентный трансдермальной фентаниловой системе DURAGESIC®.

77. Пластырь по п.43, фармакологически эквивалентный трансдермальной фентаниловой системе DURAGESIC®.

78. Трансдермальный пластырь для введения через кожу фентанила, содержащий

(a) подложку;

(b) резервуар, имеющий толщину от 0,0125 мм до 0,1 мм, расположенный на подложке, причем, по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара состоит из полиакрилатного адгезива, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей количество фентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, при этом указанный пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 20 мкг•см⁻²•ч⁻¹ и стандартизированную С_{тах} от примерно 0,001 до примерно 0,2 нг/(мл•см²).

79. Трансдермальный пластырь для введения через кожу фентанила, содержащий

(a) подложку;

(b) резервуар, имеющий толщину от 0,0125 до 0,1 мм, расположенный на подложке, причем, по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность

указанного резервуара состоит из терполимерного адгезива, полученного полимеризацией мономеров, выбранных из группы, состоящей из акриловой кислоты, метакриловой кислоты, метоксиэтилакрилата, этилакрилата, бутилакрилата, бутилметакрилата, гексилакрилата, гексилметакрилата, 2-этилбутилакрилата, 2-этилбутилметакрилата, изооктилакрилата, изооктилметакрилата, 2-этилгексилакрилата, 2-этилгексилметакрилата, децилакрилата, децилметакрилата, додецилакрилата, додецилметакрилата, тридецилакрилата, тридецилметакрилата, гидроксиэтилакрилата, гидроксипропилакрилата, акриламида, диметилакриламида, акрилонитрила, диметиламиноэтилакрилата, диметиламиноэтилметакрилата, трет-бутиламиноэтилакрилата, трет-бутиламиноэтилметакрилата, метоксиэтилакрилата, метоксиэтилметакрилата, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей количество фентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, при этом указанный пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 20 мкг•см-2•ч-1 и стандартизированную Стахот примерно 0,001 до примерно 0,2 нг/(мл•см2).

80. Пластырь по п.79, где указанный адгезив является поперечно-сшитым.

81. Пластырь по п.79, где указанный полимер не является поперечно-сшитым.

82. Трансдермальный пластырь для введения через кожу фентанила, содержащий

(a) подложку;

(b) резервуар, имеющий толщину от 0,0125 мм до 0,1 мм, расположенный на подложке, причем, по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара состоит полимерного адгезива, полученного полимеризацией мономеров, причем по меньшей мере два мономера выбраны из группы, состоящей из акриловой кислоты, метакриловой кислоты,

метоксиэтилакрилата, этилакрилата, бутилакрилата, бутилметакрилата, гексилакрилата, гексилметакрилата, 2-этилбутилакрилата, 2-этилбутилметакрилата, изооктилакрилата, изооктилметакрилата, 2-этилгексилакрилата, 2-этилгексилметакрилата, децилакрилата, децилметакрилата, додецилакрилата, додецилметакрилата, тридецилакрилата, тридецилметакрилата, гидроксиэтилакрилата, гидроксипропилакрилата, акриламида, диметилакриламида, акрилонитрила, диметиламиноэтилакрилата, диметиламиноэтилметакрилата, трет-бутиламиноэтилакрилата, трет-бутиламиноэтилметакрилата, метоксиэтилакрилата, метоксиэтилметакрилата, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей количество фентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, при этом указанный пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 20 $\text{мкг} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$ и стандартизированную Стахот примерно 0,001 до примерно 0,2 $\text{нг}/(\text{мл} \cdot \text{см}^2)$.

83. Пластырь по п.82, где указанный адгезив является поперечно-сшитым.

84. Пластырь по п.82, где указанный полимер не является поперечно-сшитым».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса, поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений, охарактеризованных в формуле по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень» (независимые пункты 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79, 82 формулы).

К возражению приложены следующие материалы:

- Roy SD, Gutierrez M, Flynn GL, Cleary GW. Controlled transdermal delivery of fentanyl: characterizations of pressure-sensitive adhesives for matrix patch design. // J Pharm Sci. 1996 May;85(5):491-5 (далее- [1]);

- Suneel K. Gupta et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling of Transdermal Products/zTopical Drug Bioavailability, Bioequivalence, and

Penetration. - New York, 1993 (далее- [2]);

- патентный документ US 6080421 (далее- [3]);
- патентный документ US 4588580 (далее- [4]);
- патентный документ EP 0887075 (далее- [5]);
- публикация международной заявки WO 95/18603, опуб. 13.07.1995, с переводом на русский язык релевантных частей (далее- [6]);
- публикация международной заявки WO 89/10108 с переводом на русский язык релевантных частей (далее- [7]);
- публикация международной заявки WO 00/41538 с переводом на русский язык релевантных частей (далее- [8]);
- Paut O. et al. Pharmacokinetics of transdermal fentanyl in the perioperative period in young children // Anaesthesia, 2000, 55, pages 1202-1207 (далее- [9]);
- K. A. Lehmann, D. Zech (Eds.) Transdermal Fentanyl. A New Approach to Prolonged Pain Control // Springer-Verlag Berlin Heidelberg ISBN-13: 978-3-540-54440-1, 1991 (далее- [10]);
- KENNEY J. F. et al. Medical-Grade Acrylic Adhesives for Skin Contact // Journal of Applied Polymer Science, Vol. 45,355-361, 1992 (далее- [11]);
- David R. Lide, Handbook of chemistry and physics, CRC Press. Boca Raton, Florida, USA, 79th edition, 1998 (далее- [12]);
- патентный документ US 5164190 (далее- [13]);
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух частях. Ч. I - 12-е изд., перераб. и доп. - М: Медицина, 1998 (далее- [14]);
- 2-HYDROXYETHYL ACRYLATE (далее- [15]).

Суть содержащихся в возражении доводов сводится к тому, что группа изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79, 80, 82 формулы по оспариваемому патенту с очевидностью для специалиста следует из статьи [1], с учетом содержащихся в источниках информации [2] – [15] сведений.

При этом обращается внимание на то, что «возражение касается только тех изобретений из формулы по оспариваемому патенту, которые подразумевают использование фентанила».

Использование в формуле изобретения альтернативной совокупности признаков с другим активным ингредиентом, не оспаривается.

При этом патентоспособность изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 43, 64, 65, 72, 73 лицом, подавшим возражение, не оспаривается.

Материалы возражения в установленном порядке были направлены в адрес патентообладателя.

Отзыва от патентообладателя представлено не было.

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

С учетом даты международной подачи заявки (15.03.2002), по которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки соответствия группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности 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 17.04.1998 №82 и зарегистрированные в Министерстве юстиции Российской Федерации 22.09.1998 № 1612 с изменениями и дополнениями, внесенными приказами Роспатента от 08.07.1999 №133, от 13.11.2000 №223 (далее – Правила ИЗ).

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. При установлении

новизны изобретения в уровень техники включаются при условии их более раннего приоритета все поданные в Российской Федерации другими лицами заявки на изобретения и полезные модели (кроме отозванных), а также запатентованные в Российской Федерации изобретения и полезные модели.

Согласно пункту 4 статьи 3 Закона объем правовой охраны, предоставляемый патентом на изобретение или полезную модель, определяется их формулой.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.2 Правил ИЗ изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.2 Правил ИЗ заявка на изобретение или полезную модель с более ранней датой приоритета включается с этой даты в уровень техники (только для проверки новизны) при соблюдении совокупности следующих условий: заявка подана в Российской Федерации (к заявкам, поданным в Российской Федерации, приравниваются заявки на выдачу авторских свидетельств или патентов СССР на изобретения, по которым в установленном порядке поданы ходатайства о выдаче патентов Российской Федерации, и международные заявки, по которым установлена дата международной подачи и в которых содержится указание СССР или Российской Федерации, а также евразийские заявки, преобразованные в российские национальные заявки); заявка подана другим лицом; заявка не отозвана, не считается отозванной и не признана отозванной (то есть, действие международной заявки в Российской Федерации не прекращено).

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.2 Правил ИЗ изобретение признается известным из уровня техники и несоответствующим условию патентоспособности «новизна», если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения, включая характеристику

назначения.

Согласно подпункту 5 пункта 19.5.2 Правил ИЗ 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.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в частности, когда не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат. Проверка соблюдения указанных условий включает: определение наиболее близкого аналога; выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков); выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения.

Согласно подпункту 6 пункта 19.5.3 Правил ИЗ известность влияния отличительных признаков заявленного изобретения на технический результат может быть подтверждена как одним, так и несколькими источниками информации. Допускается привлечение аргументов, основанных на общеизвестных в конкретной области техники знаниях, без указания каких-либо источников информации.

Согласно подпункту 7 пункта 19.5.3 Правил ИЗ подтверждения известности влияния отличительных признаков на технический результат не требуется, если в отношении этих признаков такой результат не определен заявителем или в случае, когда установлено, что указанный им технический результат не достигается.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.4 Правил ИЗ если заявлена группа изобретений, проверка патентоспособности проводится в отношении каждого

из входящих в нее изобретений. Патентоспособность группы может быть констатирована только тогда, когда патентоспособны все изобретения группы.

Согласно подпункту 1 пункта 22.3 Правил ИЗ при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено. Датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, является: для опубликованных описаний к охраняемым документам - указанная на них дата опубликования; для отчетов о научно-исследовательских работах, пояснительных записок к опытно-конструкторским работам и другой конструкторской, технологической и проектной документации, находящейся в органах научно-технической информации, - дата их поступления в эти органы.

Согласно пункту 4.9 Правил ППС, при рассмотрении возражения против выдачи патента на изобретение коллегия палаты по патентным спорам вправе предложить патентообладателю внести изменения в формулу изобретения, если без указанных изменений оспариваемый патент должен быть признан недействительным полностью, а при их внесении - может быть признан недействительным частично. Указанные изменения должны соответствовать изменениям формулы изобретения, которые предусмотрены правилами составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, действовавшими на дату подачи заявки.

Группе изобретений по оспариваемому патенту представлена правовая охрана в объеме признаков, содержащихся в независимых пунктах 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79, 82 формулы, приведенной выше.

При этом целесообразно обратить внимание на то, что общими для всей группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79, 82 формулы, приведенной выше, являются следующие признаки:

- характеризующие назначение пластыря, а именно «Трансдермальный пластырь для введения через кожу фентанила»;

- характеризующие конструкцию пластыря, а именно «...содержит подложку и резервуар»;

- признаки о полном растворении фентанила в полиакрилатном полимере и о количестве фентанила, достаточном для обеспечения аналгезии в течение, по меньшей мере, 3 суток, а именно «Резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив», и «Полиакрилатный адгезив достаточно насыщен фентанилом для того, чтобы растворенный фентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток».

Нижеприведенные признаки характеризуют изобретения по следующим независимым пунктам формулы по оспариваемому патенту:

- признаки независимого пункта 79 формулы, характеризующие конкретную разновидность полиакрилатного адгезива, а именно «по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара состоит из термополимерного адгезива, полученного полимеризацией мономеров, выбранных из группы, состоящей из <...> 2-этилгексилакрилата, <...> гидроксиэтилакрилата <...>»;

- признаки независимого пункта 82 формулы, характеризующие разновидность полиакрилатного адгезива, а именно «адгезив получен полимеризацией мономеров, причем по меньшей мере два мономера выбраны из группы, состоящей из <...> 2-этилгексилакрилата, <...> гидроксиэтилакрилата <...>»;

- признаки, характеризующие толщину резервуара, а именно «резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм» (независимые пункты 31, 32, 39, 78, 79, 82 формулы);

- признаки, характеризующие монолитное выполнение, а именно «трансдермальный пластырь является монолитным» (независимый пункт 39 формулы);

-признаки, характеризующие фармакокинетику, а именно «стандартизированная $C_{тах}$ от примерно 0,01 до примерно 0,2 нг/(мл.см²)» (независимые пункты 32, 78 формулы);

- «нормализованная $C_{тах}$ от примерно 3,3 до примерно 82,5 (нг/мл)/(мг/ч)» (независимые пункты 31, 39 формулы);

- «плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 20 мкг х см⁻²ч⁻¹» (независимые пункты 78, 79 формулы).

Согласно сведениям, представленным в описании к оспариваемому патенту «...фентанил и его аналоги можно безопасно и эффективно, на предмет обезболивания, доставлять в течение по меньшей мере 3 суток из монолитных субнасыщенных пластырей без регулирования скорости, имеющих характеристики, описанные далее в данном описании. В результате упрощается изготовление пластыря, его устойчивость улучшается, и пластырь становится удобным для пациента».

Таким образом, с учётом описания изобретения, общие для всей группы изобретений признаки обеспечивают достижение технического результата, заключающегося в доставке фентанила через кожу и наличии дозы фентанила, достаточной для поддержания аналгезии у человека в течение минимум трёх суток и упрощении изготовления пластыря.

Анализ доводов сторон, касающихся оценки соответствия изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

В независимом пункте 1 формулы по оспариваемому патенту охарактеризован трансдермальный пластырь, который предназначен для введения через кожу ряда перечисленных лекарственных веществ (см. формулу выше). Пластырь содержит подложку с расположенным на ней резервуаром, поверхность которого является липкой и соприкасается с кожей. Резервуар

состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов. Резервуар сформирован из полиакрилатного адгезива. В композиции содержится фентанил или другие вещества (см. формулу выше) в количестве, достаточном для поддержания аналгезии у человека, в течение по меньшей мере, трех суток.

В качестве ближайшего аналога рассматривается трансдермальный пластырь, известный из статьи [1]. Известный из статьи [1] пластырь, также как и пластырь по независимым пунктам 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79 и 82 является «трансдермальным» (см. реферат), «монолитным» (см.фиг. 1), предназначен для «введения фентанила» (см. реферат), содержит «подложку» (см. фиг. 1) и «резервуар» (см.фиг. 1).

Резервуар известного из статьи [1] пластыря, также, как и пластыря по независимым пунктам 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79 и 82 формулы изобретения по оспариваемому патенту состоит из «однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов». Как следует из раздела «Partition Coefficient Détermination» статьи [1], предельная растворимость фентанила в адгезиве C_p составляет 21,9 мг/мл (см. табл. 1). Поскольку, согласно данной статье [1] величина C_p определена методом поглощения фентанила чистым адгезивом из насыщенного водного раствора, то образование пересыщенного раствора и выпадение кристаллов в самом адгезиве невозможно, поэтому очевидно, что в рамках указанной серии экспериментов было достигнуто различное содержание фентанила ниже предела растворимости. То есть, в статье [1] раскрыт адгезив, для которого характерна как «однофазность полимерной композиции», так и «свобода от нерастворенных компонентов», поскольку отсутствие кристаллизации лекарственного вещества указывает на его полную растворимость в резервуаре.

Кроме того из раздела «Préparation of Adhesive Matrices», представленного в статье [1] следует, что специалистами были получены образцы с высоким и низким содержанием фентанила в адгезиве, в том числе, образцы, в которых

фентанил был растворен полностью. Подтверждением того, что весь фентанил находился в растворенном состоянии также являются следующие сведения из данной статьи [1]: вывод о кинетике высвобождения фентанила из полиакрилата и из Silicone-2675 при концентрациях 2 и 4 % мас. В случае PIV кинетика высвобождения фентанила изучалась для концентраций 1-4 % мас. Однако для Silicone-2920 особо указано (стр. 493, правая колонка, последний абзац, строки 14-17), что изучение кинетики высвобождения фентанила из Silicone-2920 оказалось невозможным, поскольку при количестве фентанила более 2 % мас. наблюдалось образование кристаллов. Также указано, что при 6% и 8% загрузке кристаллы основания фентанила обнаруживались в PIV (стр.494 последний абзац). То есть, в статье [1] содержатся сведения о наличии фентанила в количестве 2-4 % мас в полиакрилатной матрице в растворенном состоянии.

Дополнительно следует отметить, что в разделе «Release of Fentanyl from Pressure-Sensitive Adhesives» статьи [1] говорится об исследовании адгезивов с массовым содержанием фентанила 2%, что меньше установленной предельной растворимости $C_p = 21,9$ мг/мл (если принять плотность адгезива за 1000 мг/мл, то 2 масс.% соответствует содержанию $20 \text{ мг/мл} < 21,9 \text{ мг/мл}$, а при меньшей плотности адгезива - еще меньше).

Целесообразно обратить внимание на то, что известная из статьи [1] полимерная композиция Gelva 737, из которой изготовлен резервуар пластыря, также, как и у пластыря по независимым пунктам 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79 и 82 формулы изобретения по оспариваемому патенту, содержит «полиакрилатный адгезив». Это следует из сведений о составе Gelva 737, известном из патентного документа [5] (см. табл. 2), где говорится о том, что композиция для пластыря включает в себя 67 % 2-этилгексилакрилата, 28 % винилацетата, 5 % гидрокси этилакрилата и менее 0,5 % глицидил метакрилата.

С учётом сведений о составе Gelva 737, известном из патентного документа [5], известный из статьи [1] пластырь также, как и пластырь по

независимым пунктам 79 и 82 формулы изобретения по оспариваемому патенту, содержит признаки: «по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара состоит из термополимерного адгезива, полученного полимеризацией мономеров, выбранных из группы, состоящей из ...2- этилгексилакрилата, ...гидроксиэтилакрилата ...» и «Адгезив получен полимеризацией мономеров, причем по меньшей мере два мономера выбраны из группы, состоящей из ... 2-этилгексилакрилата, ... гидроксиэтилакрилата ...».

В статье [1] (первая строка табл. 2) также содержатся сведения о резервуаре, обеспечивающем поток фентанила $J_p = 16,9 \text{ мкг / см}^2 \text{ / ч}^{-1}$. При этом указано, что его толщина резервуара составляет $L = 0,07 \text{ мм}$, что попадает в диапазон «от 0,0125 до 0,1 мм» по независимым пунктам 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79 и 82.

Известный из статьи [1] (см. табл. 4) пластырь, также, как и пластырь по независимым пунктам 78 и 79 формулы изобретения по оспариваемому патенту обеспечивает плотность потока фентанила в стационарном состоянии от примерно «0,1 до примерно $20 \text{ мкг / см}^2 \text{ / ч}$ », а именно от $0,9 \pm 0,2 \text{ мкг / см}^2 \text{ ч}$.

Отличительными признаками пластыря, охарактеризованного в независимых пунктах 1, 14 формулы изобретения по оспариваемому патенту от ближайшего аналога, известного из статьи [1] является содержание такой дозы фентанила, которая обеспечивает аналгезию в течение минимум «трех суток», а именно: «полиакрилатный адгезив достаточно насыщен фентанилом для того, чтобы растворенный фентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трёх суток» и «указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм».

В описании к оспариваемому патенту сказано, что «...изобретение относится к пластырю ...в целях обезболивания...в течение длительного периода времени». То есть, изобретение по оспариваемому патенту направлено на достижение такого технического результата, который заключается в обезболивании пациента в течение длительного времени. Этот период времени

определен патентообладателем «от одного до трех суток».

Согласно описанию к оспариваемому патенту, достижение анальгезии у человека в течение от одних до трех суток связано с использованием в полиакрилатном адгезиве субнасыщенного количества фентанила или его аналогов, а не за счет увеличения растворимости лекарственного средства путем включения в носитель понижающих кристаллизацию добавок.

Однако, из патентного документа [4] известен пластырь, который будет обеспечивать анальгезию в течение периода времени, указанного в оспариваемом патенте. Так, в патентном документе [4] известно действие фентанила до 7 дней (см. колонка 3, строки 3-5), а в патентном документе [13] - от 1 до 14 суток. При этом диапазон площади пластыря по патентному документу [4] составляет от 5 до 100 см², что позволяет специалисту подобрать необходимую площадь.

Кроме того, из патентного документа [13] известно использование субнасыщенного количества гидрофобного лекарственного средства для трансдермальных систем доставки. В частности, в нем указывается на то, что неожиданно было обнаружено, что максимальный поток на кожу из диффузионных устройств, в которых препарат является гидрофобным, возникает, когда лекарство поддерживается ниже порога насыщения в носителе (см. кол. 1 строки 30-36). При этом препарат полностью растворен в носителе, которым является полиакрилат, а сам пластырь имеет несколько слоев, в частности, опорный. Резервуар и толщина резервуара колеблется от 0,01 до 5 мм (см. кол. 3 первый, второй, третий абзац сверху).

В качестве примеров в данном патентном документе [13] приведена трансдермальная система с гидрофобным лекарственным средством на акриловом адгезиве (National Starch Durotac 1194) и полиакриловом адгезиве (Monsanto, Gelva 737) (см. примеры 6,7,8 описания). При этом препарат истекает из системы доставки в срок 1-7 дней (см. кол. 2 третий абзац снизу).

Таким образом признак, характеризующий действие активного вещества

в течение трех суток, является подбором параметров содержания фентанила, известного из ближайшего аналога [1] в пределах известных из патентных документов [4] и [13] значений диапазонов, чтобы получить дозу, действующую в течение трех суток.

При этом, для специалистов данной области техники является общеизвестным то, что фентанил является гидрофобным лекарственным средством (см., например, справочник [14], стр. 175).

Кроме того, приведенные в статье [1] сведения подтверждают, что фентанил в полиакрилатном адгезиве в определенном количестве способен поддерживать анальгезию у человека в течение от одних до трех суток. Так, в данной статье [1] (см. стр. 491-495) описано исследование трансдермального пластыря для доставки фентанила в кожу (см. стр. 492, правая кол., раздел «Skin Permeation»). На фиг.1, представленной в данной статье [1], изображен монолитный трансдермальный пластырь, содержащий непроницаемую подложку и слой, расположенный на подложке и содержащий фентанил и адгезив, то есть, «резервуар» (см. стр. 491, правая кол., стр. 492, левая кол. и фиг.1). Данный слой выполнен из адгезива, которым может быть Gelva 737, то есть, полиакрилатный адгезив, а фентанил растворен в нем полностью (см. стр. 491, раздел «Material» и «Drug Release»). Толщина полиакрилатного слоя составляет 70 мкм (см. табл. 2, стр. 493, левая кол, последние 4 строки и правая колонка, первый абзац). Содержание фентанила составляет 2-4 масс % (см. стр. 493, правая кол., строки 10-13 в последнем абзаце и табл. 3).

В указанной статье [1] изучается высвобождение фентанила из указанной матрицы и при его содержании 2 или 4 масс. %, известный из этой статьи [1] пластырь, обеспечивает плотность потока $0,9 \pm 0,2$ мкг/см²/час в течение по меньшей мере 24 часа (см. стр. 494, фиг. 4, правая кол, табл. 4). При этом содержание 2 или 4 масс % фентанила в адгезиве является ниже порога насыщения полимерной матрицы, поскольку при исследовании, там, где наблюдалось насыщение раствора, фиксировалось появление кристаллов. В

частности, такой эффект наблюдался для полиизобутиленовой матрицы при достижении фентанила от 6 до 8 мас.% (см. стр. 494, левая кол.). В то же время, для матрицы из полиметилакрилата такого эффекта не наблюдалось.

В статье [1] экспериментально подтверждена возможность использования фентанила в полиакрилатной матрице с достижением необходимых параметров его вывода на кожу.

То есть, известность как отличительных признаков изобретения по оспариваемому патенту, так и известность их влияния на технический результат подтверждена источниками информации [1], [4], [13], [14].

Таким образом, в отношении изобретения по оспариваемому патенту имеет место замена какой-либо части известного средства другой известной частью для достижения технического результата, в отношении которого установлено влияние именно такой замены.

А именно, из средства, предназначенного для введения фентанила и представляющем собой трансдермальный пластырь, содержащий поликомпонентную систему и включающую адгезивный полимер и ПВП, исключили средство, увеличивающее растворимость лекарственного вещества, с одновременным уменьшением концентрации лекарственного вещества в адгезивном полимере.

Такая замена стала возможна, поскольку в статье [1] раскрыто, что уменьшение концентрации гидрофобного лекарственного вещества, которым является фентанил, в полиакрилатном адгезиве в субнасыщенном состоянии позволит сохранить количество введенного в организм человека вещества в течение 1-3 суток. Кроме того, такая возможность подтверждена экспериментально.

В связи с вышеизложенным, пластыри по независимым пунктам 1, 14 формулы изобретения по оспариваемому патенту, явным образом для специалиста следуют из уровня техники.

Таким образом, в возражении представлены доводы, позволяющие

признать группу изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 14 формулы изобретения по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Изобретения, охарактеризованные признаками независимых пунктов 31, 32, 39, 40, 78, 79 и 82 формулы, приведенной выше, отличаются от известного из статьи [1] ближайшего аналога обсуждаемыми выше признаками, в отношении которых уже сделан вывод о их известности из уровня техники, а также следующими признаками: «...пластырь обнаруживает нормализованную C_{max} от примерно 3,3 до примерно 82,5 (нг/мл)/(мг/ч)...» (независимые пункты 31, 39) и «...пластырь обнаруживает стандартизованную C_{max} от примерно 0,01 до примерно 0,2 нг/(мл•см²)» (независимые пункты 32, 40 формулы) от примерно 0,001 до примерно 0,2 нг/(мл•см²)» (независимые пункты 78, 79, 82 формулы).

При этом какой-либо технический результат для стандартизированной и нормализованной C_{max} в описании изобретения к оспариваемому патенту не определен. Достижение биологической или фармакологической эквивалентности не может быть техническим результатом ввиду того, что согласно определению, данному в описании изобретения по оспариваемому патенту, для признания продуктов «биологически эквивалентными» недостаточно получить сопоставимые значения C_{max} , необходимо, чтобы были сопоставимы и площади под кривой AUC. Однако в упомянутых независимых пунктах формулы признак, характеризующий площадь под кривой AUC отсутствует, равно как отсутствуют и какие-либо иные признаки, направленные на получение сопоставимой AUC.

При этом, из статьи [10] (стр.107) известно, что при потоках 25, 50, 75 и 100 мкг/ч трансдермальные системы доставки фентанила с площадью пластыря 10, 20, 30 и 40 см² (стр. 6) обеспечивают концентрации фентанила в крови 0,5, 1, 1,5 и 2 нг/мл (C_{max}) (стр. 107 [10]), то есть стандартизированная C_{max} у всех этих пластырей одинакова и составляет 0,05 нг/(мл•см²). Необходимо отметить,

что из данной статьи [10] следует, что $C_{\max}$ в интервале от 0,5 до 2 нг/мл также является безопасной, поскольку этот диапазон соответствует коммерчески доступным фентаниловым пластырям, чей допуск на рынок невозможен без клинических исследований, доказывающих безопасность лекарственного средства.

Таким образом, из статьи [10] известно, что указанные значения $C_{\max}$ находятся ниже опасных значений и обеспечивают безопасность.

Согласно статье [2] (см. стр. 312) концентрация лекарственного вещества в плазме крови при трансдермальной доставке является функцией от потока фентанила из пластыря и при прочих равных условиях зависит только от потока. При этом потоку 50 мкг/час согласно статье [10] соответствует $C_{\max} = 1$ нг/мл. Следовательно, стандартизированная $C_{\max}$ площадью 23,5 см² составляет $1 \text{ нг/мл} / 23,5 \text{ см}^2 = 0,043 \text{ нг/(мл-см}^2\text{)}$, что входит в диапазон «0,001 до примерно 0,2 нг/(мл-см²)» (независимые пункты 32, 40, 78, 79 и 82 формулы), а нормализованная $C_{\max}$ составляет $C_{\max} = 1 \text{ нг/мл} / 50 \text{ мкг/ч} = 0,02 \text{ (нг/мл)/(мкг/час)} = 20 \text{ (нг/мл)/(мг/час)}$, что также входит в диапазон «3,3 до примерно 82,5 (нг/мл)/(мг/ч)» (независимые пункты 31 и 39 формулы).

Таким образом, достижение определенных значений стандартизированной и нормализованной $C_{\max}$, равно как доза для трех суток по оспариваемому патенту, является очевидным для специалиста подбором рабочих значений параметров C , L и S известного из статьи [1] пластыря в известных диапазонах по известным правилам. При этом достигаются технические результаты, выражающиеся в обеспечении определенных значений стандартизированной и нормализованной $C_{\max}$ и обеспечении безопасности (максимальной $C_{\max}$ ниже опасного уровня).

В связи с вышеизложенным, пластыри по независимым пунктам 31, 32, 39, 40, 78, 79 и 82 формулы изобретения по оспариваемому патенту, явным образом для специалиста следуют из уровня техники.

Таким образом, в возражении представлены доводы, позволяющие

признать группу изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 31, 32, 39, 40, 78, 79 и 82 формулы изобретения по оспариваемому патенту несоответствующей условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Признаки зависимых пунктов 2, 15, 76 формулы по оспариваемому патенту известны из статьи [9], где приводятся фармакокинетические параметры различных пластырей DURAGESIC. Так, согласно данной статье [9] (см. абз. первый, стр. 1206) $C_{\max}$ составило в диапазоне 1,7 нг/мл. Таким образом нормализованная $C_{\max} = C_{\max} / J = 1,7 \text{ нг/мл} / 25 \text{ мкг/см}^2 \text{ ч} = 0,068 \text{ (нг/мл)/(мкг/час)} = 60,8 \text{ (нг/мл)/(мг/час)}$.

Признаки зависимых пунктов 3, 4, 5, 6, 8, 10, 16, 17, 18, 33, 35, 41, 80, 83 формулы по оспариваемому патенту известны из статьи [1], где содержатся сведения о том, что плотность потока составляет $0,9 \pm 0,2 \text{ мкг/(см}^2\text{/ч)}$. При этом пластырь может содержать 4 и более масс. % фентанила и содержит полимер Gelva 737 с учетом сведений из документа [5] (таблица 2), в котором раскрыто, что полимер Gelva 737 является поперечно-сшитым.

Признаки зависимых пунктов 12, 13, 27, 28, 29, 30 формулы по оспариваемому патенту известны из публикации [6] (см. страницу 33, строки 27-33), где раскрыта толщина подложки 0,002-1 мм и выполнение подложки из поливинилхлорида полиуретана, этилиден/винилацетатного полимера (см. страницу 33, строки 15-27), а из патентного документа [3] (колонка 1, строки 34-45) известно выполнение подложки из полиэтилена, такого как LDPE и HDPE.

Признаки зависимых пунктов 7, 9, 19, 21, 22, 23, 24, 34, 36, 37, 38, 41 и 42 формулы по оспариваемому патенту известны из статьи [1], где говорится о том, что доза фентанила, необходимая для поддержания аналгезии в течение 3-7 суток, или конкретное количественное содержание фентанила на единицу площади пластыря в диапазоне, например, $0,12\text{-}0,5 \text{ мг/см}^2$, является подбором площади известного из статьи [1] пластыря по известным правилам из известного из патентного документа [6] диапазона $1\text{-}200 \text{ см}^2$ (страница 34,

строки 1-5). Влияние этих признаков на какие-либо технические результаты в описании к оспариваемому патенту не раскрыто.

Из статьи [1] следует, что при содержании фентанила $C_p = 21,9$ мг/мл и объеме резервуара $V = 1,3 \text{ см}^2 \times 0,00007 \text{ м} = 0,0091 \text{ см}^3$, доза составляет $21,9 \text{ мг/мл} \times 0,0091 \text{ см}^3 = 0,1993 \text{ мг}$. Таким образом, количественное содержание в известном из статьи [1] пластыре составляет $0,1993 \text{ мг}/1,3 \text{ см}^2 = 0,1533 \text{ мг/см}^2$, что входит в указанный в оспариваемом патенте диапазон.

Кроме того, конкретный интервал содержания фентанила, входящий в интервал « $0,05\text{-}1,75 \text{ мг/см}^2$ » известен из публикации [7], где раскрыт адгезивный резервуар, содержащий 1-5% масс. фентанила (формула, п.1), то есть $0,15\text{-}0,5 \text{ мг/см}^2$ фентанила (стр. 6, строки 4-5) в виде основания (стр. 4, строки 35-35).

Признаки зависимых пунктов 11, 16 формулы по оспариваемому патенту известны из патентного документа [6], где раскрыто добавление усилителя известно (стр.29, строка 21 - стр.30, строка 30), который также служит для усиления проникновения фентанила.

Признаки зависимого пункта 20 формулы по оспариваемому патенту известны из патентного документа [6], где раскрыт пластырь, содержащий от 0,1 до 50 % мас., предпочтительно от 0,3 до 30 % мас. фентанила в резервуаре, причем фентанил находится в растворенном виде (см. табл.1, п.1 формулы).

Признаки зависимых пунктов 25, 35 формулы по оспариваемому патенту известны статьи [11] (таблица VI), где говорится о полиакрилатных адгезивах с T_g ниже -10°C и из патентного документа [8] (стр.9, 1й абзац снизу), где также описана возможность использования акрилатов, имеющих температуру стеклования от 0 до -70°C в качестве адгезивов для трансдермальной доставки лекарственных средств.

Признаки зависимых пунктов 81, 84 формулы по оспариваемому патенту известны из патентного документа [8] (страница 11, последний абзац).

Таким образом, как показано выше, привлечение признаков зависимых

пунктов для уточнения независимых пунктов формулы изобретения по оспариваемому патенту не изменит вывод о несоответствии группы изобретений, охарактеризованных в независимых пунктах 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79, 80, 83 формулы по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень».

В соответствии с пунктом 4.9 Правил ППС патентообладателю было предложено уточнить формулу, характеризующую группу изобретений.

На заседании коллегии 26.11.2017 патентообладатель обратился с ходатайством, в котором выражена просьба «сохранить действие вышеуказанного патента с формулой, содержащей независимые пункты 43, 64, 65, 72, 73». Данное ходатайство было удовлетворено.

Коллегия сочла возможным сохранить частично действие патента в объеме неоспариваемых независимых пунктов 43, 64, 65, 72, 73 формулы путем исключения признанных непатентоспособными независимых пунктов формулы 1, 14, 31, 32, 39, 40, 78, 79, 82 приведенной выше формулы.

Такая корректировка не требует проведения дополнительного информационного поиска.

При выдаче нового патента Российской Федерации на изобретение нумерация пунктов формулы будет иметь уточненный характер в соответствии с порядком пунктов формулы.

От патентообладателя поступило 28.11.2018 особое мнение, в котором говорится о том, что ему было недостаточно времени для подготовки отзыва, в связи с чем им было подано ходатайство о переносе заседания коллегии. Однако коллегией данное ходатайство не удовлетворено.

Вместе с тем, целесообразно обратить внимание на следующее.

Материалы возражения были направлены 24.10.2018 в адрес как патентообладателя, так и его представителя, с уведомлением о дате заседания коллегии 26.11.2018.

То есть, у патентообладателя (его представителей) было достаточно времени (более месяца) для подготовки мотивированного отзыва.

При этом, от лица, подавшего возражение, было подано встречное ходатайство с просьбой не откладывать рассмотрение возражения на более поздний срок, учитывая все обстоятельства дела.

Таким образом, коллегия не нашла оснований, которые могли бы препятствовать рассмотрению возражения на заседании коллегии 26.11.2018.

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

удовлетворить возражение, поступившее 01.10.2018, признать патент Российской Федерации на изобретение № 2657397 недействительным частично и выдать патент с уточненной формулой изобретения.

(21) 2003127841/15

(51) А 61 К 9/70

А 61 К 31/4468

А 61 Р 25/04

(57)

«1.Трансдермальный пластырь для введения через кожу суфентанила, содержащий

(a) подложку;

(b) резервуар, расположенный на подложке,

причем, по меньшей мере, соприкасающаяся с кожей поверхность указанного резервуара является липкой, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей количество суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, при этом указанный резервуар сформирован из полиакрилатного адгезива.

2. Пластырь по п.1, где указанный пластырь обнаруживает нормализованную $C_{\max}$ от примерно 0,04 до примерно 10 (нг/мл)/(мг/ч).

3. Пластырь по п.1, где указанный пластырь обнаруживает стандартизированную $C_{\max}$ от примерно 0,001 до примерно 0,05 нг/(мл·см²).

4. Пластырь по п.п.2 или 3, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 10 мкг·см⁻²·ч⁻¹.

5. Пластырь по п.1, где указанный резервуар содержит количество растворенного суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток.

6. Пластырь по п.1, где суфентанил имеет растворимость в указанном резервуаре от 1 до 25 мас.%.

7. Пластырь по п.6, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² суфентанила основания.

8. Пластырь по п.7, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно 1,25 мг/см² суфентанила основания.

9. Пластырь по п.8, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно 0,75 мг/см² суфентанила основания.

10. Пластырь по п.9, где резервуар содержит от примерно 0,12 до примерно 0,5 мг/см² суфентанила основания.

11. Пластырь по п.5, где резервуар имеет толщину от 0,0125 мм (0,5 мил) до 0,1 мм.

12. Пластырь по п.1, где указанный полиакрилатный адгезив имеет T_g ниже -10°C.

13. Пластырь по п.11, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² суфентанила основания.

14. Пластырь по п.13, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно 1,25 мг/см² суфентанила основания.

15. Пластырь по п.14, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно 0,75 мг/см² суфентанила основания.

16. Пластырь по п.14, где резервуар содержит от примерно 0,12 до примерно 0,5 мг/см² суфентанила основания.

17. Пластырь по п.5, где резервуар дополнительно содержит усилитель.

18. Пластырь по любому из пп.1, 5 или 9, где подложка содержит полимер, выбранный из группы, состоящей из полиуретана, поливинилацетата, поливинилиденхлорида, полиэтилена, полиэтилентерефталата (PET), ламинатов PET-полиолефина и полибутилентерефталата.

19. Пластырь по п.18, где подложка содержит материалы на основе полиэтилена низкой плотности (LDPE), материалы на основе полиэтилена средней плотности (MDPE) или материалы на основе полиэтилена высокой плотности (HDPE).

20. Пластырь по п.19, где подложка содержит материалы на основе полиэтилена низкой плотности (LDPE).

21. Пластырь по п.18, где подложка имеет толщину от примерно 0,012 до примерно 0,125 мм.

22. Трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь обнаруживает нормализованную $C_{\max}$ от примерно 0,04 до примерно 10 (нг/мл)/(мг/ч), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

23. Трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь обнаруживает стандартизированную $C_{\max}$ от примерно 0,001 до примерно 0,05 нг/(мл·см²), при этом указанный резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм.

24. Пластырь по п.22 или 23, где пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно $10 \text{ мкг} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{ч}^{-1}$.

25. Пластырь по п.22 или 23, где указанный резервуар содержит количество растворенного суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток.

26. Пластырь по п.25, где указанный полиакрилатный адгезив имеет T_g ниже -10°C ; и суфентанил имеет растворимость в указанном резервуаре, по меньшей мере, 1 мас. %.

27. Пластырь по п.26, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно $1,75 \text{ мг/см}^2$ суфентанила основания.

28. Пластырь по п.27, где резервуар содержит от примерно 0,08 до примерно $1,25 \text{ мг/см}^2$ суфентанила основания.

29. Пластырь по п.28, где резервуар содержит от примерно 0,1 до примерно $0,5 \text{ мг/см}^2$ суфентанила основания.

30. Монолитный трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции, свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь полностью свободен от мембраны, регулирующей скорость, причем указанный пластырь обнаруживает нормализованную C_{max} от примерно 0,04 до примерно 10 $(\text{нг/мл})/(\text{мг/ч})$.

31. Монолитный трансдермальный пластырь для введения суфентанила, содержащий липкий резервуар с суфентанилом на подложке, причем указанный резервуар состоит из однофазной полимерной композиции,

свободной от нерастворенных компонентов, содержащей полиакрилатный адгезив, достаточно насыщенный суфентанилом для того, чтобы растворенный суфентанил содержался в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию у человека в течение, по меньшей мере, трех суток, причем указанный пластырь полностью свободен от мембраны, регулирующей скорость, причем указанный пластырь обнаруживает стандартизированную $C_{\max}$ от примерно 0,001 до примерно 0,05 нг/(мл·см²).

32. Пластырь по п.30 или 31, где указанный резервуар содержит количество растворенного суфентанила, достаточное для того, чтобы вызвать и поддерживать аналгезию в течение от примерно 3 до примерно 7 суток, где суфентанил имеет растворимость в указанном резервуаре, по меньшей мере, 1 мас.%, резервуар имеет толщину от 0,0125 до 0,1 мм; и указанный пластырь обнаруживает плотность потока лекарственного средства в стационарном состоянии от примерно 0,1 до примерно 10 мкг/см²/ч.

33. Пластырь по п.32, где резервуар содержит от примерно 0,05 до примерно 1,75 мг/см² суфентанила основания.

34. Пластырь по п.1, фармакологически эквивалентный трансдермальной фентаниловой системе DURAGESIC®.

Примечание: При публикации сведений о выдаче патента будут использованы описание в редакции заявителя.