

Додаток
до наказу Міністерства економічного
розвитку і торгівлі України
02.03.2018 № 305

**МІНІСТЕРСТВО ЕКОНОМІЧНОГО РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ УКРАЇНИ
(Мінекономрозвитку)**

АПЕЛЯЦІЙНА ПАЛАТА

вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, тел.. 253-93-94, факс 226-31-81
Web: <http://www.me.gov.ua>, e-mail: meconomy@me.gov.ua

Р І Ш Е Н Н Я

6 лютого 2018 року

Колегія Апеляційної палати Міністерства економічного розвитку і торгівлі України, затверджена розпорядженням голови Апеляційної палати Перевезенцева О.Ю. від 09.10.2017 № Р/103-17 у складі головуючого Швеця В.О. та членів колегії Колотілової Ю.Ю., Котик К.О. розглянула заперечення ГАЙЛІД ФАРМАССЕТ ЕЛЕЛСІ проти рішення Міністерства економічного розвитку і торгівлі України (далі – Мінекономрозвитку) від 29.06.2017 про відмову у видачі патенту на винахід “Нуклеозидфосфорамідати” за заявкою № а 2012 12444.

Представник Державного підприємства “Український інститут інтелектуальної власності” (далі – заклад експертизи) – Тарнавська Н.М.
Представники апелянта – Бочаров М.А., Опанасенко О.С., Манолов Т.В.

При розгляді заперечення до уваги були взяті такі документи:
заперечення вх. № ВКО/135-17 від 06.10.2017 проти рішення Мінекономрозвитку від 29.06.2017 про відмову у видачі патенту на винахід “Нуклеозидфосфорамідати” за заявкою № а 2012 12444;
доповнення до заперечення вх. № ВКО/206-17 від 01.12.2017;
копії матеріалів заявки № а 2012 12444.

Аргументація сторін

За результатами кваліфікаційної експертизи, проведеної закладом експертизи з урахуванням змін і додаткових матеріалів, поданих у зв’язку з одержанням заявником попереднього висновку кваліфікаційної експертизи вих. № 20070/ЗА/16 від 27.09.2016, встановлено, що заявлений винахід не відповідає умовам патентоздатності, визначеним для нього частиною 1 статті 7 Закону України “Про охорону прав на винаходи і корисні моделі” (далі – Закон):

за пунктами 1, 2, 7, 8, 12, 13, 17, 18, 22 та 23 формули не має винахідницького рівня.

Експертиза проводилась відповідно до Закону та встановлених на його основі Правил розгляду заявки на винахід та заявки на корисну модель, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 05.03.2002 № 197 (далі – Правила розгляду), з урахуванням Правил складання і подання заявки на винахід та заявки на корисну модель, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України від 22.01.2001 № 22 (далі – Правила складання).

Під час підготовки висновку до уваги були взяті: первинно поданий опис винаходу на 125 арк., креслення на 24 арк. від 30.10.2012 та змінена формула винаходу на 2 арк. від 26.05.2017, що була надана разом із відповіддю апелянта на попередній висновок експертизи вих. № 20070/ЗА/16 від 27.09.2016.

Також було враховано: відповідь апелянта та додаткові матеріали від 26.05.2017, що були надіслані у відповідь на попередній висновок експертизи вих. № 20070/ЗА/16 від 27.09.2016 (далі – Попередній висновок 4); відповідь апелянта та додаткові матеріали від 25.05.2016, що були надіслані у відповідь на попередній висновок експертизи вих. № 20375/ЗА/15 від 25.09.2015 (далі – Попередній висновок 3); відповідь апелянта та додаткові матеріали від 27.07.2015, що були надіслані у відповідь на попередній висновок експертизи вих. № 10779/ЗА/15 від 25.05.2015 (далі – Попередній висновок 2); відповідь апелянта та додаткові матеріали від 27.03.2015, що були надіслані у відповідь на попередній висновок експертизи вих. № 1720/ЗА/15 від 27.01.2015 (далі – Попередній висновок 1).

У зміненій формулі у незалежних пунктах заявлено:

у пункті 1 – кристалічну сполуку (S)-ізопропіл- 2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-діоксо-3,4-дигідропіримідин-1(2H)-іл)-4-фтор-3-гідрокси-4-метилтетрагідрофуран-2-іл)метокси)(феноксифосфорил)аміно)пропаноат, представлену формулою Sp-4 із певними значеннями інтенсивностей піків при куті відбиття 2θ ($\pm 0,2^\circ$) на дифрактограмі порошкового рентгеноструктурного аналізу (XRPD) (далі – форма 6);

у пункті 2 – фармацевтичну композицію, яка містить кристалічну сполуку (S)-ізопропіл-2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-діоксо-3,4-дигідропіримідин-1(2H)-іл)-4-фтор-3-гідрокси-4-метилтетрагідрофуран-2-іл)метокси)(феноксифосфорил)аміно)пропаноат за пунктом 1;

у пункті 7 – кристалічну сполуку Sp-4 за пунктом 1 для застосування в лікуванні інфекції, що викликана вірусом гепатиту С;

у пункті 8 – кристалічну сполуку Sp-4 за пунктом 1 для застосування в комбінації з іншим противірусним засобом для лікуванні інфекції, що викликана вірусом гепатиту С;

у пункті 12 – застосування кристалічної сполуки Sp-4 за пунктами 1 або 2 для отримання лікарського засобу для лікування інфекції, що викликана вірусом гепатиту С;

у пункті 13 – застосування кристалічної сполуки Sp-4 за пунктами 1 або 2 та іншого противірусного засобу для отримання лікарського засобу для лікування інфекції, що викликана вірусом гепатиту С;

у пункті 17 – спосіб лікування людини, інфікованої вірусом гепатиту С, де людині вводять ефективну кількість сполуки Sp-4 за пунктом 1;

у пункті 18 – спосіб лікування людини, інфікованої вірусом гепатиту С, де людині вводять ефективну кількість сполуки Sp-4 за пунктом 1, в комбінації з іншим противірусним засобом;

у пункті 22 – таблетка, яка містить кристалічний Sp-4 за пунктом 1;

у пункті 23 – застосування таблетки за пунктом 22 для лікування вірусної інфекції гепатиту С.

При проведенні експертизи заявленого винаходу на відповідність умовам патентоздатності були залучені відомості з наступних документів рівня техніки: WO 2008/121634 A2, 09.10.2008 (далі – D1); D2 - US 2007/042988 A1, 22.02.2007 (далі – D2); WO 2010/135569 A1, 25.11.2010 (далі – D3); MICHAEL J. SOFIA ET AL. Discovery of a beta-D-2'-Deoxy-2'-alpha-fluoro-2'-beta-C-methyluridine Nucleotide Prodrug (PSI-7977) for the Treatment of Hepatitis C Virus // JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY. - vol. 53, no. 19. - 16 September 2010 (2010-09-16). – P.7202-7218 (далі – D4).

Під час перевірки формули винаходу із врахуванням опису винаходу на відповідність вимогам, визначеним частинами 4, 7, 8 статті 12 Закону, відповідно до пункту 6.4 Правил розгляду встановлено наступне.

Відповідно до пункту 7.2.5 Правил складання незалежні пункти, як правило, не повинні містити посилань на інші пункти формули, однак такі посилання допускаються, якщо вони дають змогу викласти даний незалежний пункт без повторення в ньому повністю змісту інших пунктів. Оскільки пункти 12 та 13 передбачають застосування кристалічної сполуки Sp-4 за пунктом 1, то посилання на пункт 2, що стосується фармацевтичної композиції, є некоректним з огляду на пункт 7.2.5 Правил складання.

У пункті 22 родове поняття не характеризує призначення об'єкта, що вказує на недотримання пункту 7.3.1 Правил складання. Крім того, таке формулювання пункту 22 передбачає поширення посягань на таблетки будь-якого призначення, що містять зазначену кристалічну сполуку Sp-4 за пунктом 1, що є необґрунтованим, оскільки матеріали заявки стосуються лише фармацевтичних композицій, зокрема, у формі таблеток для лікування вірусної інфекції гепатиту С. Зазначене порушує вимоги частини 8 статті 12 Закону, відповідно до якої формула винаходу повинна базуватися на описі та виражати його суть.

Перевірка винахідницького рівня винаходу згідно з частиною 7 статті 7 Закону та відповідно до пункту 6.5.3 Правил розгляду показала наступне.

Згідно із описом технічний результат винаходу полягає в отриманні нових сполук – нуклеозидфосфороамідатів, представлених формулою 4, та їх відповідних діастереомерів на основі фосфору, представлених формулами Sp-4, серед яких є кристалічні форми сполуки Sp-4.

Щодо різних кристалічних форм сполуки 4, то в описі наведено дані щодо кутів відбиття для різних кристалічних форм, їх температури плавлення, у тому числі для форми 6. При цьому, за прикладом 21 “Дослідження кристалізації Sp-4” форма 6 була отримана саме при дослідженні здатної до кристалізації сполуки Sp-4. Зокрема, форма 1 перетворювалася на форму 6 при зберіганні тонкодисперсного порошку форми 1 у відкритій посудині в умовах зовнішнього середовища. Або у альтернативному випадку форму 1 можна суспендувати у воді при кімнатній температурі й через кілька годин перетворити на форму 6 (ефективність цього процесу можна покращити за рахунок нагрівання води), також в описі вказується, що повторне розчинення форми 6 у органічному розчиннику призводить до утворення форми 1, навіть при додаванні затравних кристалів форми 6.

Як зазначалося у попередніх висновках експертизи загальновідомо, що поліморфізм лікарських речовин є одним з фармацевтичних факторів, що визначає їх фармакотерапевтичну ефективність, відтак скринінг та дослідження поліморфних модифікацій біологічно-активної речовини є важливою та загальноприйнятою (а натеper й обов'язковою) стадією при розробці нових лікарських засобів. Стандартними методами для аналізу та стандартизації поліморфних модифікацій є рентгенівські, спектральні та термічні. При цьому, для дослідження та отримання поліморфів застосовують та випробовують різні методики, які включають й такі етапи, як подрібнення, вплив вологи, зовнішнього середовища, розчинення речовини у полярному розчиннику (найпростішим з яких є вода) з або без нагрівання, кристалізація з розчину (див. наприклад, Василькин Д.А. – Фармакотерапевтическая эффективность лекарственных веществ во взаимосвязи с их полиморфизмом как фармацевтическим фактором. Сообщение I. / Д. А. Василькин [и др.] // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2010. – Сер.11, Вып.1. – С.166-174). Отже проведення загальновідомих в даній галузі методів та способів може очікувано призводити до збільшення кількості модифікацій зазначеної сполуки. Такі дії є загальноприйнятими та очевидними для середнього фахівця в цій галузі, як й є очевидною можливістю виділення нових кристалічних форм, отриманих під час дослідження сполук, щодо яких відомо про їх поліморфізм, та дослідження і встановлення їх властивостей.

Також у попередніх документах зазначалося, що з рівня техніки, а саме з документів D1-D4, відомою є сполука, що аналогічна до заявленої, та має таку саму біологічну активність, і використовується для лікування гепатиту С. Зокрема, фармацевтична композиція для лікування/або профілактики вірусного захворювання (вірус гепатиту С), що містить кристалічну сполуку за формулою Sp-4 та фармацевтично прийнятний носій відома з D1, як й застосування цієї кристалічної сполуки як окремо, так і в комбінації з відомими з рівня техніки будь-якими противірусними засобами, наприклад, інгібіторами протеази NS3 ВГС, NS5A ВГС; у D2 та D4 також розкриті фармацевтичні композиції, що містять кристалічну сполуку за формулою Sp-4 та фармацевтично прийнятний носій, а у D3 описано сполуку загальної формули Sp-4, яка може бути представлена у кристалічній формі, та зазначено про визначення кристалічної

структури сполуки за допомогою порошкового рентгеноструктурного аналізу (XRPD).

Апелянт надав коментарі на захист “винахідницького рівня” представлених у змінній формулі винаходу об’єктів, що були проаналізовані під час підготовки цього висновку.

Апелянт наполягає, що нова кристалічна форма 6 сполуки Sp-4 володіє неочікуваними та непередбачуваними корисними властивостями, і що винахід був спрямований саме на отримання кристалічної форми 6 сполуки Sp-4, яка має переваги у порівнянні з відомими раніше кристалічними формами, і що технічний результат винаходу полягає у факті отримання кристалічної форми 6. Апелянт наголошує, що кристалічні форми сполуки Sp-4 обговорюються всюди по тексту опису, який розкриває різні кристалічні форми, описує їх синтез, характеристики і т.п., приклади, представлені в описі, детально описують отримання і характеристики різних кристалічних форм. Отже, як вказує апелянт, виходячи з відомостей, представлених в первинних матеріалах даної заявки, фахівець в даній галузі техніки розуміє, що на додаток до отримання нових фосфоамідатів, отримання кристалічних форм фосфоамідатів також є метою винаходу, навіть якщо це не вказано в явному вигляді. Також апелянт стверджує, що заявлена форма 6 забезпечує отримання несподіваного технічного результату, оскільки вона має високу біологічну активність (як у відомого Sp-4), і вона має високу температуру плавлення, забезпечуючи за рахунок цього більш високу стабільність, ніж у раніше відомих форм.

Крім того, апелянт стверджує, що форма 6 не є очікуваною, і посилається на джерела, де зазначається, що “можливість поліморфізму існує для будь-якої конкретної сполуки, але умови, необхідні для отримання ще невідомих поліморфів ні в якому разі не є очевидними ... Крім того, ми практично нічого не знаємо щодо властивостей, які будуть очікуватися у будь-яких нових поліморфів, які можуть бути отримані” та, що “незважаючи на більш ніж столітні дослідження, фундаментальний механізм і молекулярні властивості, які ведуть до різноманітних кристалічних форм, і, конкретно, нуклеація поліморфних форм, не є ясними і зрозумілими ... Навіть в випадках, де існування кристалічної форми передбачено, було важко точно оцінити стабільність по відношенню до інших упаковок кристалів” (Joel Bernstein, 2002, Polymorphism in Molecular Crystals та Morissette, 2003, High - throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystal and solvates of pharmaceutical solids).

З урахуванням викладеного можна стверджувати, що одержання ще однієї кристалічної форми відомої з рівня техніки сполуки, з урахуванням здатності цієї сполуки до утворення різних форм із внесенням незначних змін до способу отримання/виділення, або під час дослідження здатності сполуки до кристалізації, зокрема у лабораторних умовах, не є неочікуваним. У той же час передбачуваним є те, що властивості цієї форми сполуки будуть відрізнятися від відомих натепер інших форм (як відомо, різні поліморфні форми, але одної лікарської речовин характеризуються різною стабільністю, розчинністю, температурами плавлення та фазового переходу, тощо). Відтак, само по собі визначення фізико-хімічних властивостей таких кристалічних форм та

встановлення, що вони відрізняються від таких у відомих форм та, зокрема є більш переважними, не потребує винахідницьких зусиль, а є рутинною процедурою.

У відповіді апелянт зазначає, що відомо, що температури плавлення хімічних речовин відображають їх термостійкість або хімічну стійкість. Отже фахівцю у галузі відомо про переваги речовин із більш високою температурою плавлення. Також, апелянт зазначає, що з рівня техніки відомо, що поліморф з більш високою температурою плавлення для монотропічно пов'язаних поліморфів є найстабільнішим (наведене посилання на Hzein-Hsin Tung et al. Crystallization of Organic Compounds, 2009, pg. 51). Відтак, вибір кристалічних форм для подальшого використання очевидно базується також й на відомих корисних перевагах від їх фізико-хімічних параметрів. Хоча матеріали заявки вказують на певні фізико-хімічні властивості форми 6 та можливість її одержання, але не містять даних, що стосуються специфічних особливостей одержання та використання саме форми 6, що дають змогу встановити неочікувані переваги від фізико-хімічних параметрів форми 6, та/або щодо її нової та/або неочікуваної біологічної активності, переваг фармацевтичних композицій із нею, у тому числі таблеток, тощо. У відповіді апелянт наводить порівняння щодо стабільності та вологостійкості форми 1 та форми 6. Однак їх встановлення є рутинною процедурою при дослідженні поліморфних форм, а наявність різних модифікацій є очікуваним з огляду на здатність сполуки до поліморфізму, відтак встановлення притаманних для кожної форми властивостей не передбачає залучення додаткових винахідницьких зусиль. У описі та відповідях апелянт констатує, що форма 6 відрізняється від відомих за фізико-хімічними параметрами, але відомостей, що вказують на взаємозв'язок цих параметрів з її іншими неочікуваними властивостями, у тому числі із вказаною апелянтом високою біологічною активністю, не наводить й екстраполуює на форму 6 дані для сполуки Sp-4 загалом.

Посилаючись на фрагменти опису апелянт у відповіді стверджує, що “фахівцеві в даній галузі техніки ясно, що Sp-4 у будь-якій формі, включаючи кристалічну форму, вказану в пункті 1, може бути представлено у складі препарату у вигляді таблетки використовуваної для лікування інфекції, викликаної вірусом гепатиту С. ... в описі приведені достатні відомості про активність вихідної сполуки ... Заявник просить прийняти до уваги, що використання терміну “Sp-4” передбачає, що він охоплює і його кристалічні форми, як зазначено вище. Крім того, ефективність лікарської речовини, перш за все, визначається активною сполукою. У цьому контексті слід визнати, що, незважаючи на те, що заявлена форма відрізняється і є кращою за інші відомі форми в частині стабільності і гігроскопічності, вони всі є однією і тією ж хімічною сполукою, і, отже, будь-які дані, які підтримують сполуку в цілому, підтверджують промислову придатність заявленої форми”. Також апелянт відзначає, що заявлена сполука, софосбувір, є схваленою лікарською речовиною, представленою на фармацевтичному ринку США в числі засобів для лікування гепатиту С, і вона також згадується в науковій і технічній

літературі як PSI-7977 або GS-7977, а також інформує, що комерційний препарат софосбувір є кристалічною формою 6.

Первинні матеріали заявки містять відомості щодо біологічної активності відносно впливу на вірус гепатиту С сполуки 4 та двох її ізоформ: Rp-4 та Sp-4 лише загалом, які відповідають таким відомостям з рівня техніки (див. наприклад D1). Також первинні матеріали заявки містять відомості щодо порівняння біологічної активності сполуки 4 та двох її ізоформ: Rp-4 та Sp-4, приділяючи увагу різниці у активності сполуки 4 та її R- і S- форм, але не відмінностям між формою 6 та будь-якими іншими поліморфними формами. Отже у матеріалах заявки відсутні окремі дані для форми 6 стосовно взаємозв'язку її властивостей із новим та/або неочікуваним результатом, навпаки, апелянт неодноразово у відповідях посилається на узагальнені відомості щодо властивостей всіх сполук Sp-4 та екстраполює їх на форму 6 без безпосереднього доведення. Зазначене не дає можливості стверджувати, що відмінності у фізико-хімічних параметрах форми 6, які очікувано відрізняються від інших кристалічних форм сполуки 4, надають формі 6 будь-яких інших неочікуваних нових властивостей.

Беручи до уваги викладене вище та відомості, розкриті в документах D1-D2, в цілому або в комбінації їх частин, експертиза притримується попередньої думки, що є очевидним, що проведення загальновідомих в даній галузі методів та способів може призводити до збільшення кількості модифікацій зазначеної сполуки з певною біологічною активністю, і подальший вибір і застосування таких модифікацій при встановленні відповідної біологічної активності із найбільш корисними ефектами є очікуваним для фахівця. Також, неможливо стверджувати, що одержання ще однієї кристалічної форми відомої з рівня техніки сполуки, з урахуванням здатності сполуки до поліморфізму, із внесенням змін до способу отримання/виділення, є неочікуваним. Крім того, з огляду на рівень техніки можна вважати очікуваним й застосування найбільш стабільної поліморфної форми відомої речовини при створенні фармацевтичних композицій.

З урахуванням викладеного вище та з огляду на відомості з документів рівня техніки D1-D2 експертиза робить остаточний висновок, що винаходи, які заявлені у незалежних пунктах 1 та у незалежних пунктах 2, 7, 8, 12, 13, 17, 18, 22 та 23, що ґрунтуються на пункті 1, є очевидними для фахівця, що дає підстави вважати їх такими, що не відповідають умові патентоздатності “винахідницький рівень”.

За результатами кваліфікаційної експертизи встановлено, що заявлений винахід не відповідає умовам патентоздатності винаходу, визначеним для нього частиною 1 статті 7 Закону, а саме: за пунктами 1, 2, 7, 8, 12, 13, 17, 18, 22 та 23 формули винаходу він не має винахідницького рівня (частина 7 статті 7 Закону).

На підставі висновку закладу експертизи 29.06.2017 Мінекономрозвитку прийнято рішення про відмову у видачі патенту на винахід “Нуклеозидфосфорамідати” за заявкою № а 2012 12444.

Апелянт – ГАЙЛІД ФАРМАССЕТ ЕЛЕЛСІ заперечує проти рішення Мінекономрозвитку від 29.06.2017 за заявкою № а 2012 12444 та наводить наступні доводи.

Твердження експертизи “отже проведення загальновідомих в даній галузі методів та способів може очікувано призводити до збільшення кількості модифікацій зазначеної сполуки” нічим не обґрунтовано і не може використовуватись для обґрунтування рішення про відмову.

По перше, воно внутрішньо суперечливе, по друге – суперечить знанням з рівня техніки, і по-третє, призводить до висновків, які суперечать здоровому глузду і практиці Укрпатенту.

Розширюючи обсяг дії та доводячи до абсурду цей аргумент на його основі можна стверджувати, що будь-які результати застосування загальновідомих в будь-якій галузі методів і способів є очікуваними, відповідно, відкриття, зроблені за допомогою таких методів – всі є очевидними і “a priori” непатентоздатними (в тому числі більшість наукових результатів, отриманих, звичайно, за допомогою вже відомих у відповідних галузях методів). Звичайно, що таке твердження експертизи є помилковим.

Щодо твердження експертизи, що нові властивості нової кристалічної форми передбачувано будуть відрізнятися від відомих натепер, з ним можна погодитися настільки, наскільки експертиза не розповсюджує вказану “передбачуваність” до твердження про очевидність винаходу. Тут необхідно також заперечити проти використання словосполучення “рутинна процедура”, коли мова йде про дослідження фізико-хімічних властивостей нових кристалічних форм, тому що, як вказано вище, нові властивості можуть потребувати саме нових процедур (нового застосування старих, тощо).

Необхідно підкреслити, що форма 6 має поліпшені властивості – як це викладено в заявці та в аргументах апелянта, поданих під час діловодства за заявкою: форма 6 має більш високу температуру плавлення ($120,7^{\circ}\text{C}$, більше ніж $93,9^{\circ}\text{C}$), що виражається у вищій стабільності, за форму 1; згідно з відповіддю апелянта від 26.05.2017 та додатковими даними, представленими з нею, форма 1 переживає фізичні зміни після витримки навіть протягом дня в відкритому контейнері, на відміну від форми 6, яка демонструє стійкість протягом всього випробуваного періоду (30 днів); форма 6 розчиняється швидше, ніж форма 1 (відповідь апелянта від 25.05.2016).

Неприйнятними є чисельні твердження експертизи, що суперечать пункту 6.5.3.4 Правил розгляду, про очевидність відомостей, що були розкриті перший раз саме в матеріалах даної заявки. Те, що було невідоме, не може бути очевидним.

Неочевидність даного винаходу підтверджується також тим фактом, що з дати публікації заявки PCT/US2008/058183 (публікація WO2008121634, 09.10.2008), що розкриває сполуку Sp-4, до дати подання даної заявки (міжнародна фаза заявки PCT/US2011/030725, 31.03.2011) ніхто не відкрив форму 6, тим більше не став її пропонувати на ринку, хоча за твердженнями експертизи, її існування є очевидним, як очевидними (так само, за твердженнями експертизи) є її властивості.

Неочевидність даного винаходу визнано низкою юрисдикцій, де за подібними формулами винаходу, які захищають форму 6, у відповідних заявках прийняті рішення про видачу патентів: Африканська регіональна організація інтелектуальної власності (ARIPO), Австралія, Канада, Євразійська патентна організація (EAPO), Європейська патентна організація (EPO), Японія, Корея, Нова Зеландія, Панама, Тайвань, США та Південна Африка.

Документи, на які посилалася експертиза при аналізі винахідницького рівня даної заявки, зокрема у остаточному висновку, не можуть враховуватися при оцінці винахідницького рівня, тому що документ D4 не належить до рівня техніки згідно з частиною 4 статті 7 Закону, D3 не може враховуватися при оцінці винахідницького рівня даної заявки відповідно до частин 5 та 7 статті 7 Закону, а документи D1 та D2 взагалі не розкривають ані отримання ні вивчення жодної з кристалічних форм сполуки за винаходом.

Ураховуючи наведені доводи, апелянт просить скасувати рішення Мінекономрозвитку від 29.06.2017 про відмову у видачі патенту на винахід “Нуклеозидфосфорамідати” за заявкою № а 2012 12444 та повернути заявку на кваліфікаційну експертизу.

Колегія Апеляційної палати вивчила і проаналізувала аргументацію сторін, що міститься в матеріалах справи та яку було наведено під час розгляду заперечення в апеляційному засіданні.

Керуючись пунктом 17.3.13 Регламенту Апеляційної палати Державної служби інтелектуальної власності України, при розгляді заперечення колегія Апеляційної палати перевірила обґрунтованість рішення Мінекономрозвитку, у межах доводів заперечення, керуючись Законом, Правилами складання та Правилами розгляду.

Колегія Апеляційної палати зазначає таке.

Відповідно до зазначеного в матеріалах заявки № а 2012 12444 заявленим винаходом є нуклеозидфосфорамідати і їх застосування як агентів для лікування вірусних захворювань, зокрема інфекції гепатиту С у ссавців.

В процесі кваліфікаційної експертизи даної заявки було надіслано чотири документи щодо невідповідності заявленого винаходу умовам патентоздатності, в яких детально обґрунтовувалась позиція експертизи та вказувались підстави, з урахуванням яких були прийняті зазначені висновки. Отримані відповіді апелянта та змінені формули винаходу, і як наслідок, зміна об'єктів винаходу в них, приймалися до уваги та ретельно вивчалися.

Первинно подана формула винаходу стосувалася сполуки формули 4 та її стереоізомерів S_p-4 і R_p-4 , та оскільки ці об'єкти вже відомі з рівня техніки, то апелянт зосередив свою увагу на поліморфних формах одного зі стереоізомерів, а саме поліморфах S_p-4 .

Формула винаходу, після розгляду якої було прийнято остаточний висновок про невідповідність заявленого винаходу умові патентоздатності винахідницький рівень, стосувалася таких об'єктів винаходу:

- кристалічна сполука (S)-ізопропіл 2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-діоксо-3,4-дигідропіримідин-1(2H)-іл)-4-фтор-3-гідрокси-4-метилтетрагідрофуран-2-іл)метокси)(фенокси)фосфорил)аміно)пропаноат, що представлена формулою S_p-4 (далі форма 6 сполуки формули S_p-4);

- фармацевтична композиція, що містить зазначену сполуку;

- застосування форми 6 сполуки формули S_p-4 для отримання лікарського засобу (окремо або в складі комбінації з іншим засобом) для лікування інфекції, що викликана вірусом гепатиту С;

- спосіб лікування людини, інфікованої вірусом гепатиту С, ефективною кількістю форми 6 сполуки S_p-4 (окремо чи в комбінації з іншим протівірусним препаратом);

- таблетка, що містить форму 6 сполуки S_p-4, та застосування такої таблетки.

Згідно матеріалів заявки вказана вище сполука формули S_p-4 володіє властивістю поліморфізму (див. Приклад 21, стор. 94 опису винаходу), тобто здатна до утворення поліморфних форм. Описом винаходу представлено отримання шести поліморфних форм сполуки формули S_p-4, і саме форма 6 цієї сполуки є об'єктом винаходу формули винаходу.

Явище поліморфізму притаманне більшості біологічно активних хімічних сполук. Крім того, відомість здатності до утворення поліморфних форм певної сполуки, надає можливість спеціалістам в даній галузі очікувати збільшення кількості таких форм. Тому проведення апелянтом серії досліджень отриманих поліморфних форм сполуки формули S_p-4, які включають різні модифікації фізичних перетворень (кристалізація, суспендування, нагрівання/охолодження, вивчення впливу атмосферної вологості) та вибір з них тієї форми, що відповідає оптимальному набору необхідних фізико-хімічних властивостей, є звичайною і очікуваною практикою, яку використовують науковці та розробники лікарських засобів.

При дослідженні поліморфізму сполуки формули S_p-4, апелянтом було виявлено шість поліморфних форм цієї сполуки. В прикладі 21 опису винаходу розкрито способи отримання цих форм. При цьому апелянтом було зауважено, що отримані кристалічні форми 2-5 після висушування чи фільтрації переходили у форму 1. Щодо форми 6, то її отримання можливе з форми 1 при триманні останньої у відкритій посудині протягом декількох тижнів або при суспендуванні форми 1 у воді. Однак, при перекристалізації форма 6 все одно перетворювалася на форму 1.

На основі зазначеного вище, є можливість стверджувати, що отримання форми 6 сполуки формули S_p-4, не передбачає розробки особливих методик та способів, а отже не вимагає винахідницьких зусиль.

Більш того, очевидно, що найбільш стабільними формами у відношенні виділення та можливості подальшого використання виявились форма 1 та форма 6. На думку апелянта, особливим свідченням стабільності форми 6 виступає її висока температура плавлення.

Отже, апелянт обрав форму 6 сполуки формули S_p-4 основним об'єктом винаходу, чим зняв претензії експертизи стосовно умови патентодатності новизна.

Тому було б передбачувано, якби подальші дослідження ймовірної можливості застосування цієї сполуки за заявленим призначенням, а саме лікуванням інфекції гепатиту С, були проведені таким чином, щоб продемонструвати особливі переваги саме цієї поліморфної форми сполуки. Наявність таких переваг надавала б можливість заявляти про неочікуваність отриманого результату, і як висновок — відповідність умові патентоздатності винахідницький рівень заявленого винаходу як селективного.

Однак, описом винаходу не розкрито та не наведено жодних прикладів, які б надавали будь-які відомості про біологічну активність поліморфної форми 6 сполуки S_p-4 . Також відсутні дані про порівняння властивостей поліморфу 6 з властивостями відомих з рівня техніки нуклеозидів, що було б необхідним для визначення та підтвердження її переваг у терапевтичному застосуванні.

Оскільки таких переваг не виявлено, то неможливо застосовувати норму пункту 6.5.3.3 Правил розгляду, де вказано, що індивідуальна сполука, яка підпадає під загальну структурну формулу групи відомих сполук, але не описана як спеціально одержана і досліджена, і виявляє при цьому нові невідомі для цієї групи сполук властивості в кількісному і (або) якісному відношенні є селективним винаходом, і відповідає умові винахідницького рівня.

Стосовно зауважень апелянта про порушення закладом експертизи пунктів Правил розгляду колегія Апеляційної палати зазначає наступне.

Колегія вважає неправомірними претензії щодо порушення пункту 6.6.5 Правил розгляду, оскільки кожен з надісланих експертизою документів містив аргументацію, що була підкріплена посиланнями на норми Закону, Правил складання та Правил розгляду, а також патентну чи непатентну літературу із відповідними бібліографічними даними.

Стосовно пункту 6.5.3.4 Правил розгляду, який наголошує на відповідності винаходу умові патентоздатності винахідницький рівень, незважаючи на удавану простоту і розкриття в матеріалах заявки механізму досягнення зазначеного технічного результату, якщо таке розкриття стало відомим не з рівня техніки, а лише з матеріалів заявки.

По-перше, на основі вказаного на стор.1-45 опису заявлений винахід був спрямований на створення нуклеозидфосфорамідатів, представлених формулою 4, R_p-4 та S_p-4 , де останній може мати різні кристалічні форми. Тобто заявлений винахід ніяким чином не направлений на створення спеціально форми 6 сполуки S_p-4 або будь-якої поліморфної модифікації.

По-друге, якщо акцентувати увагу на поліморфи сполуки S_p-4 , то з документів рівня техніки WO 2008/121634 A2, 09.10.2008 та US 2007/042988 A1, 22.02.2007 відомі нуклеозидфосфорамідати, представлені формулою 4, R_p-4 та S_p-4 , у тому числі у кристалічній формі, зазначена їх здатність до поліморфізму, та запропоновано їх застосування для лікування вірусних захворювань, зокрема гепатиту С.

Стосовно пункту 6.5.3.2 Правил розгляду: властивості нуклеозидфосфорамідатів, представлених формулою 4, R_p-4 та S_p-4 і їх застосування для лікуванні вірусних захворювань вже відома з рівня техніки, отже винайдення та дослідження форми 6 повинно мотивуватися отриманням таких властивостей, які беззаперечно демонструють переваги для застосування в лікуванні гепатиту С. Зв'язку між властивостями форми 6 та перевагами її використання порівняно зі сполуками формули 4, R_p-4 та S_p-4 при лікуванні вірусних захворювань не наведено, як і можливості застосування даної сполуки у будь-якій іншій галузі промисловості.

Відносно зауважень апелянта про визнання винахідництва у результатів визначення фізико-хімічних властивостей отриманої кристалічної форми і несприйняття терміну “рутинна процедура”.

Колегія Апеляційної палати вважає, що застосування дифрактометра для отримання порошкової дифрактограми будь-якої сполуки є процедурою, що передбачає вимірювання інтенсивності і напряму випромінювання, яке дифрагує на кристалічному об'єкті. Такий аналіз застосовується для вирішення різних завдань структурного аналізу, і є звичайним (типовим, рутинним) способом аналізу, що повсякденно використовується, та не має основ винахідництва відносно сполуки.

Також немає винахідництва в процесі підбору розчинників для отримання кристалічних сполук, оскільки такі дії входять до стандартного набору процедур будь-якого спеціаліста-хіміка.

Загалом, слід наголосити, що застосування до будь-якої сполуки, в тому числі і форми 6 сполуки S_p-4 стандартизованих хімічних процедур та методик, з метою визначення її фізико-хімічних властивостей, є обов'язковим в сучасній хімічній та фармацевтичній практиці, і це повинно сприйматися апріорі.

У своєму запереченні апелянт стверджує, що форма 6 не має нової біологічної активності порівняно зі сполукою S_p-4 , а суть винаходу полягає у підвищенні стабільності сполуки S_p-4 у твердій фазі та більш надійному збереженні необхідної кількості активної речовини у лікарській формі.

Необхідно нагадати, що в основу винаходу поставлене завдання створення нових нуклеозидфосфорамідатів як агентів лікування вірусних захворювань, і аж ніяк не винайдення максимально термостабільної форми нуклеозидфосфорамідатної сполуки з метою подовження терміну використання отриманого продукту (терміну придатності ліків).

Тема більшої стабільності форми 6 неодноразово наголошувалася, і у процесі попереднього діловодства апелянтом було приведено: графік швидкості розчинення таблеток, які містять форму 1 та форму 6; таблиця стабільності твердого стану форми 1 та форми 6 у трьох видах упаковки (відкриті флакони, закриті флакони з кришкою без осушувача та закриті флакони з кришкою з осушувачем); засвідчення стабільності форми 6 на основі того, що її температура плавлення дорівнює 124,5-126 °C порівняно з температурою плавлення форми 1, що є 94,3°C.

Стосовно наведених даних колегія Апеляційної палати зазначає, що такі дані є недостатньо обґрунтованими з наступної причини: відомо, що вірус

гепатиту С – інфекційне захворювання, що може мати гостру та хронічну форми. Оскільки в переважній кількості випадків дана хвороба переходить у хронічну форму, то передбачається, що лікування буде включати терапію з використанням препаратів високої біодоступності, але із здатністю підтримувати високу концентрацію ліків в організмі досить довгий період часу. В той час як лікування гострих форм захворювання потребує швидкого розчинення лікарського засобу для досягнення максимальної концентрації в крові пацієнта в короткий період часу.

Згідно з пунктом 6.6.3 Правил складання необхідно обґрунтувати причинно-наслідковий зв'язок між ознаками винаходу й очікуваним технічним результатом. Тобто твердження апелянта про “покращення характеристик відомих властивостей”, а саме кращу розчинність форми б порівняно з формою 1, необхідно було б представити у взаємозв'язку із технічним результатом – можливістю застосування для лікування вірусних захворювань.

Оскільки даних про вплив швидкого розчинення таблетки форми б на лікування гострої чи хронічної форми гепатиту С або необхідності у швидкому вивільненні активної речовини не наведено, то розробку таблетки з формою б можливо сприймати лише як модифікацію форми продукту, а не як переваги винаходу.

Відповідно, дані про стабільність форми б у відкритих/закритих флаконах: на основі наведеної таблиці (див. відповідь апелянта від 26.05.2017) наявна однакова вологостійкість обох форм. Але є зазначення, що згідно з результатами рентгенівської порошкової дифракції форма 1 з першого дня знаходження у відкритій ємності, змінює фізичну форму та осмолюються.

Рентгенограми, які б ілюстрували вказане апелянтом не представлені, тому немає підстав вважати зазначений висновок наочно доведеним.

Так само із твердженням про підвищену стабільність форми б в зв'язку із її вищою температурою плавлення. В матеріалах заявки не розкрито вплив певного значення температури плавлення на полегшення (або покращені умови) у досягненні технічного результату заявленого винаходу. Тобто, яким чином більш висока температура плавлення форми б буде впливати на перебіг захворювання при лікуванні із застосуванням лікарської форми, що вміщує таку форму, залишилося невідомим.

Отже, колегія Апеляційної палати вважає, що у матеріалах заявки відсутні дані, які дозволяють встановити причинно-наслідковий зв'язок між фізико-хімічними властивостями форми б та можливістю їх використання для лікування гепатиту С.

Стосовно зауваження апелянта, що документ WO2010/135569 A1, 25.11.2010 та статтю MICHAEL J. SOFIA ET AL. Discovery of a beta-D-2'-Deoxy-2'-alpha-fluoro-2'-beta-C-methyluridine Nucleotide Prodrug (PSI-7977) for the Treatment of Hepatitis C Virus // JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY. - vol. 53, no. 19. - 16 September 2010 (2010-09-16). – P.7202-7218 не можна відносити до рівня техніки, оскільки вони були опубліковані після дат пріоритетів даної заявки колегія Апеляційної палати зазначає наступне.

Наведені документи згідно з частинами 4, 5 та 7 статті 7 Закону входять до рівня техніки та враховуються при аналізі новизни заявленого винаходу. В процесі проведення експертизи відомості з даних документів разом з іншими були підставою для формування попередніх висновків. Дана інформація є важливою для розуміння аргументації сторін та поступового звуження патентних домагань апелянта. При цьому, щодо останнього варіанту формули винаходу, остаточний висновок було зроблено вже з урахуванням документів рівня техніки WO 2008/121634 A2, 09.10.2008 та US 2007/042988 A1, 22.02.2007, які правомірно були застосовані для оцінки винахідницького рівня заявленого винаходу.

Стосовно зауваження щодо несподіваного винесення остаточного висновку про невідповідність заявленого винаходу умовам патентоздатності, колегія Апеляційної палати зазначає, що згідно з пунктом 6.8.1 Правил розгляду якщо з урахуванням змін і додаткових матеріалів, наданих заявником у відповіді на попередній висновок про відмову, зроблено остаточний висновок про невідповідність винаходу (або групи винаходів) хоча б одній з умов патентоздатності, то приймається рішення про відмову у видачі патенту. В остаточному висновку наводяться відповідні обґрунтування.

Слід зауважити, що апелянт неодноразово змінював об'єкти винаходу, тому аргументи експертизи кожний раз стосувалися нового об'єкту. Щодо нового документу рівня техніки, то заява про неможливість прокоментувати його апелянтом є маніпулятивною, оскільки, після зазначення даного документу у попередньому висновку експертизи від 27.09.2016, апелянт надіслав відповідь від 26.05.2017, де навів ті коментарі, які вважав за необхідні.

Отже, остаточний висновок прийнято відповідно до пункту 6.8.1 Правил розгляду.

Таким чином, колегія Апеляційної палати робить наступні висновки.

Згідно із первинними матеріалами заявки винахід був спрямований на створення нових нуклеозидфосфорамідатів, представлених формулою 4, Rp-4 та Sp-4, як агентів лікування вірусних захворювань, а саме гепатиту С.

Апелянт не продемонстрував та не довів взаємозв'язку між фізико-хімічними властивостями форми 6 сполуки формули Sp-4 та її можливими перевагами у використанні при лікуванні вірусних захворювань.

Біологічна активність форми 6 сполуки формули Sp-4 залишилася не розкритою, отже застосування для терапії визначеного захворювання є невизначеною.

В контексті представлених матеріалів заявки неможливо визнати винахідництвом сам факт отримання форми 6 сполуки формули Sp-4 та визначення її фізико-хімічних властивостей.

На підставі викладеного колегія Апеляційної палати вважає остаточний висновок за результатами кваліфікаційної експертизи про невідповідність винаходу умові винахідницького рівня обґрунтованим, а рішення Мінекономрозвитку від 29.06.2017 про відмову у видачі патенту на винахід "Нуклеозидфосфорамідати" за заявкою № а 2012 12444 правомірним.

За результатами розгляду заперечення, керуючись Законом України “Про охорону прав на винаходи і корисні моделі”, Регламентом Апеляційної палати Державної служби інтелектуальної власності України, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 15.09.2003 № 622, колегія Апеляційної палати

в и р і ш и л а:

1. Відмовити ГАЙЛІД ФАРМАССЕТ ЕЛЕЛСІ у задоволенні заперечення.
2. Рішення Мінекономрозвитку від 29.06.2017 про відмову у видачі патенту на винахід “Нуклеозидфосфорамідати” за заявкою № а 2012 12444 залишити чинним.

Рішення набирає чинності з дати його затвердження наказом Міністерства економічного розвитку і торгівлі України.

Головуючий

В. О. Швець

Члени колегії

К. О. Котик

Ю. Ю. Колотілова