



50
YEARS

Полноправные люди. Устойчивые нации.



Программа развития Организации Объединенных Наций

Руководство по проведению экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты





Руководство по проведению экспертизы патентов на фармацевтические препараты:

Проведение экспертизы фармацевтических патентов с точки зрения здравоохранения

Карлос М. Корреа



Полноправные люди. Устойчивые нации.



Обозначения и сокращения

5-АСК	5-аминосалициловая кислота
5-ФУ	5-фторурацил
АЗТ	Зидовудин
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПТЗ США	Ведомство по патентам и товарным знакам США
ДАТ	Деменция альцгеймеровского типа
ДКЛ	Дескарбоэтоксилоратадин
ЕПВ	Европейское патентное ведомство
ИК	Инфракрасный спектр
ИМН	Ингибитор миграции нейтрофилов
МЦТУР	Международный центр по торговле и устойчивому развитию
НИОКР	Научно-исследовательские и опытно-конструкторские разработки
НИОТ	Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НМДА	N-метил-D-аспартат
ПРООН	Программа развития Организации Объединенных Наций
СОА	Синтаза оксида азота
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
ТРИПС	Торговые аспекты прав интеллектуальной собственности
ЦУР	Цель устойчивого развития
ЮНКТАД	Конференция Организации Объединенных Наций по торговле и развитию
ЯМР	Ядерный магнитный резонанс



Содержание

Обозначения и сокращения	2
Благодарности	4
Предисловие	5
Краткий обзор	6
Краткое изложение рекомендаций	8
<hr/>	
I Введение	11
<hr/>	
II Общие правила патентоспособности	12
<hr/>	
1 Понятие изобретения	12
<hr/>	
2 Критерии патентоспособности	13
Новизна	13
Изобретательский уровень	14
Промышленная применимость/полезность	16
<hr/>	
3 Достаточность раскрытия сущности изобретения	17
<hr/>	
4 Гибкие положения Соглашения ТРИПС	18
<hr/>	
III Стандартные притязания на фармацевтические препараты	21
1 Формулы изобретения Маркуша	21
2 Патенты на селективное изобретение	23
3 Полиморфы	25
4 Энантиомеры	28
5 Соли	29
6 Простые и сложные эфиры	32
7 Композиции	34
8 Дозы	36
9 Комбинации	38
10 Пролекарственные препараты	39
11 Метаболиты	41
12 Новое медицинское применение	42



Благодарности

Руководство по проведению экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты было написано Карлосом Корреа.

Настоящий документ является продолжением более раннего документа «*Руководство по проведению экспертизы патентов на фармацевтические препараты: Развитие перспектив здравоохранения*», который был опубликован в 2007 году в качестве рабочего документа Международным центром по торговле и устойчивому развитию (МЦТУР), Конференцией Организации Объединенных Наций по торговле и развитию (ЮНКТАД) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

В настоящем документе учтены изменения, произошедшие со времени публикации рабочего документа МЦТУР-ЮНКТАД-ВОЗ в 2007 году. Он включает в себя новые примеры патентных заявок и (или) грантов, а также анализ и ссылки на инициативы ряда стран, принявших законы и/или подзаконные акты, направленные на учет вопросов здравоохранения при проведении экспертизы патентных заявок.

Цель настоящего документа заключается в предоставлении указаний по разработке или пересмотру руководства по проведению экспертизы патентов в развивающихся странах в ответ на обеспокоенность по поводу роста числа патентов в фармацевтической отрасли. С этой целью дается ряд рекомендаций по экспертизе патентоспособности заявок на фармацевтические препараты и технологические процессы.

Проект настоящего документа был также проверен политическими и техническими экспертами из Вьетнама, Индонезии, Китая, Малайзии и Таиланда и в ходе Региональной консультативной встречи по учету вопросов здравоохранения при патентовании фармацевтических препаратов в странах с низким и средним уровнем доходов, состоявшейся 6-7 мая 2015 года в Бангкоке (Таиланд).

При подготовке настоящего документа использовались результаты экспертного анализа, а также замечания и материалы, предоставленные рядом экспертов в этой области. В их число входят Сусана Пятти (консультант, Аргентина); Сусана Чонгпрасерт (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, Таиланд); Барбара Милани (консультант, Женева); и Сривидья Рави (консультант, Индия). Их вклад был принят с благодарностью.

Перевод документа на русский язык осуществлен Международной коалицией по готовности к лечению в Восточной Европе и Центральной Азии (ИПРСu).



Предисловие

Один из важных выводов, сделанных в результате применения глобальных мер по борьбе со СПИДом, заключается в том, что усилия по стимулированию инноваций и научно-исследовательских и опытно-конструкторских разработок (НИОКР) в области разработки жизненно необходимых лекарственных средств должны сопровождаться мерами по обеспечению своевременного доступа к таким лекарственным средствам по приемлемым ценам.

Этот вывод был учтен в Повестке дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. Цель устойчивого развития (ЦУР) 3 по обеспечению здорового образа жизни и содействию благополучию для всех в любом возрасте включает в себя задачу покончить к 2030 году с эпидемиями СПИДа, туберкулеза, малярии и забытых тропических болезней. При этом в Повестке дня признается, что поддержка научно-исследовательских и опытно-конструкторских разработок имеет важнейшее значение для достижения этой цели, но отмечается, что такая поддержка должна предоставляться по приемлемым ценам.

ЦУР 3 также подчеркивает взаимосвязь между патентами и доступом, указывая, что доступ должен предоставляться в соответствии с «Дохинской декларацией по Соглашению ТРИПС и здравоохранению», в которой подтверждается право развивающихся стран в полной мере использовать гибкие положения Соглашения по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности для охраны здоровья населения и, в частности, обеспечения доступа к лекарственным средствам для всех...» Это является отражением растущего консенсуса в отношении необходимости поддержания надлежащего баланса между охраной прав изобретателей и стимулированием инноваций, с одной стороны, и содействием обеспечению физической и ценовой доступности лекарственных средств, с другой стороны.

Признавая ключевую роль, которую играют патентные ведомства и патентные эксперты в обеспечении этого баланса, некоторые страны предприняли меры по предоставлению указаний по учету вопросов здравоохранения при экспертизе патентных заявок. В настоящем документе рассматриваются инициативы в таких странах, как Аргентина, Индия, Филиппины и Эквадор, направленные на интеграцию вопросов здравоохранения в процедуры выдачи патентов на фармацевтические препараты. В нем предлагается ряд рекомендаций по разработке руководства, которое может быть принято в качестве критериев при экспертизе патентных заявок. Принятие четких критериев обеспечит надлежащую интеграцию вопросов здравоохранения в процедуры экспертизы патентов.

Хочется надеяться, что рекомендованные в настоящем документе руководящие принципы внесут полезный вклад в улучшение функционирования и прозрачности патентной системы в интересах населения.

Мандип Даливал

Директор: Департамент по вопросам ВИЧ, здоровья и развития

Бюро по поддержке политик и программ

Программы развития Организации Объединенных Наций



Исполнительное резюме

Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (Соглашение ТРИПС) устанавливает минимальные стандарты защиты прав интеллектуальной собственности членами Всемирной торговой организации (ВТО). Однако помимо минимальных стандартов имеется множество «гибких положений», которые позволяют членам ВТО определять свою собственную политику и стандарты по отдельным вопросам.

Одним из ключевых гибких положений является положение, которое позволяет членам ВТО определять понятие «изобретение», которое не определено в Соглашении ТРИПС. Фактически, в национальных законах и практиках существует значительное разнообразие в отношении понятия изобретения, и до настоящего времени в ВТО не было подано ни одной претензии в отношении определения этого понятия. В частности, национальное законодательство может потребовать подтверждения существования изобретения до начала анализа соответствия условиям патентоспособности.

Аналогичным образом, Соглашение ТРИПС обязывает членов ВТО выдавать патент при выполнении условий патентоспособности, но не определяет эти условия. Таким образом, члены ВТО могут принимать различные понятия новизны (универсальная, местная или смешанная); изобретательского уровня или неочевидности; промышленной применимости или полезности.

Ничто не мешает членам ВТО применять строгие критерии патентоспособности для предотвращения выдачи некачественных патентов. Аналогичным образом, члены ВТО сохраняют гибкость при определении правил в отношении раскрытия сущности изобретения для обеспечения его воспроизводимости и во избежание слишком широких общих пунктов формулы изобретения.

Все большее внимание, особенно в области здравоохранения и фармацевтики, уделяется необходимости обеспечения надлежащего баланса интересов патентообладателей и пользователей технологии (в соответствии с требованиями статей 7 и 8 Соглашения ТРИПС). В этой связи несколько стран (например, Аргентина, Индия, Филиппины и Эквадор) приняли законодательство или политики в области экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты и технологические процессы, учитывающие вопросы здравоохранения. Анализ патентных притязаний на фармацевтические препараты показал, что надлежащее применение критериев патентоспособности может предотвратить выдачу «некачественных» или тривиальных патентов, которые могут нанести вред здоровью населения, препятствуя своевременному вступлению в конкуренцию дженериков.

«Руководство по проведению экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты» является вкладом в усилия по улучшению функционирования и повышению прозрачности патентной системы в интересах населения. В нем предлагаются рекомендации, которые могут быть использованы для включения вопросов здравоохранения в процедуры выдачи патентов на фармацевтические препараты.

Следует отметить, что рекомендованные руководящие принципы не направлены на изменение критериев патентоспособности, установленных патентным законодательством, или на установление дополнительных критериев. Напротив, их задача – обеспечить правильное применение этих критериев с учетом специфики заявленного объекта и значимости решений для здравоохранения. Таким образом, настоящее руководство дает рекомендации патентным экспертам при оценке условий патентоспособности заявок на фармацевтические препараты и технологические процессы, а также на применение фармацевтических препаратов. Принятие таких руководящих принципов важно по четырем причинам.

Во-первых, хотя фармацевтические препараты имеют общие черты с другими изобретениями, в патентных притязаниях на фармацевтические препараты имеются элементы, которые являются уникальными и определяются их целевым назначением.

Во-вторых, набор критериев для экспертизы будет способствовать ускорению патентных процедур, повышению единообразия при рассмотрении заявок и обеспечению большей уверенности заявителей в возможном исходе процедур.



В-третьих, растет число патентных заявок в области фармацевтики на полиморфы, соли, лекарственные формы и т.д., которые часто подаются с целью предотвращения конкуренции с дженериками, а не для защиты действительных изобретений. Так называемые «вечнозеленые» патенты не вносят вклад в технологический пул и ограничивают выход на рынок дженериков.

И наконец, учитывая влияние патентов на наличие, физическую и ценовую доступность лекарственных средств и технологий, порядок экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты может иметь критические последствия для здравоохранения. Патентные ведомства и эксперты играют жизненно важную роль в обеспечении надлежащего баланса между охраной изобретений и стимулированием инноваций, с одной стороны, и содействием обеспечению физической и ценовой доступности лекарственных средств и медицинских технологий, с другой стороны. Такой баланс также важен для достижения более широких приоритетов развития, начиная с национальных усилий по содействию НИОКР, передаче технологий и фармацевтическому производству и заканчивая достижением всеобщего охвата услугами здравоохранения.



Краткое изложение рекомендаций

- 1 Понятие изобретения**
 - Материалы, обнаруженные в природе (например, гены), а также свойства и формы, вновь обнаруженные в известных продуктах (например, кристаллическая форма соединения для медицинского применения), не должны считаться изобретениями.
 - Понятие изобретения следует понимать как включающее технический эффект.
 - Если установлено, что патентная заявка не относится к изобретению, то нет необходимости в дополнительном анализе соответствия условиям патентоспособности.

- 2 Критерии патентоспособности**
 - Новизна**
 - Оценка новизны требует рассмотрения аспектов, которые были прямо, косвенно или по своему характеру раскрыты в предшествующем уровне техники. Обнаружение ранее неизвестного свойства вещества не делает вещество патентоспособным. Для установления факта отсутствия новизны могут использоваться несколько документов.
 - Определение новизны должно включать информацию, раскрытую в патентных заявках, поданных в той же стране, которые публикуются на дату или после даты подачи заявки, находящейся на рассмотрении.
 - Изобретательский уровень**
 - Патенты должны выдаваться только в тех случаях, когда заявленный объект является результатом изобретательской деятельности. Тот факт, что было найдено решение какой-либо проблемы, или что было получено какое-либо преимущество, даже неожиданно, не является достаточным для доказательства наличия изобретательской деятельности.
 - Заявленное изобретение должно оцениваться исходя из знаний эксперта или группы экспертов, обладающих обычными творческими способностями в области техники. Конкретный документ, описывающий предшествующий уровень техники, не является обязательным для доказательства того, что заявленное изобретение относится к общеизвестным знаниям или является очевидным для специалиста в данной области.
 - Промышленная применимость/полезность**
 - В странах, использующих критерий промышленной применимости, для признания патентоспособным изобретение должно иметь возможность быть изготовленным в промышленных условиях.
 - Применение или способы применения лекарственного средства, включая указание определенной дозы, и технологические процессы, которые не позволяют специалисту в данной области получить препарат в промышленных условиях, следует рассматривать как отсутствие промышленной применимости.

- 3 Достаточность раскрытия сущности изобретения**
 - Раскрытие сущности заявленного изобретения должно быть достаточно точным и ясным для того, чтобы специалист со средними знаниями в этой области мог воспроизвести изобретение без чрезмерных экспериментов.
 - Требуемое раскрытие должно быть достаточным для реализации всех вариантов выполнения изобретения.

- 4 Гибкие положения Соглашения ТРИПС**
 - В национальных законах и в практике патентных ведомств следует использовать гибкие положения Соглашения ТРИПС в отношении понятия изобретения и при определении критериев патентоспособности и достаточности раскрытия сущности изобретения.
 - Необходимо выпустить специальные руководства по проведению экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты, чтобы защитить население от выдачи необоснованных патентов, которые могут неоправданно ограничивать доступ к недорогим лекарственным средствам.



5 Стандартные притязания на фармацевтические препараты

1 Формулы изобретения Маркуша

- Заявка, включающая формулу изобретения Маркуша, должна содержать достаточную информацию для того, чтобы специалист в данной области мог выполнить изобретение на всей заявленной территории, используя общеизвестные знания и известный уровень техники, без чрезмерного бремени и экспериментов и без необходимости обладать изобретательским мастерством.
- Область применения патента должна ограничиваться заявленными вариантами выполнения изобретения, которые фактически разрешаются раскрытием сущности изобретения в описании.
- Ограничительная часть формулы изобретения может быть предоставлена, если будет доказано, что одна и та же заявленная функция будет получена путем замены любого элемента в пределах одного и того же класса семейства. Такие доказательства должны включать точку плавления, инфракрасный (ИК) спектр поглощения или ядерный магнитный резонанс (ЯМР), полученные в результате испытаний и экспериментов, а также другую информацию, необходимую для воспроизведения раскрытым методом каждого варианта выполнения изобретения. Заявители могут также попросить предоставить электронные файлы для облегчения исследования предшествующего уровня техники.

2 Патенты на селективное изобретение

- При выборе элементов, включаемых в раскрываемую группу, отсутствует новизна, например, в случае соединений, раскрытых в предыдущей родовой химической структуре или включенных в диапазон числовых значений. Патенты не должны выдаваться в тех случаях, когда выбор элементов сделан из списка известных соединений, а также в тех случаях, когда выбор сделан из исходных материалов и альтернативных способов получения соединения.

3 Полиморфы

- Следует отказывать в выдаче патентов на полиморфы на основании отсутствия патентоспособного изобретения или изобретательской деятельности. Такой вывод может быть сделан даже в тех случаях, когда документ, являющийся основанием для анализа изобретательского уровня в отношении конкретного заявленного полиморфа, не идентифицирован; получение полиморфа является обычной деятельностью в фармацевтическом производстве, осуществляемой с использованием методов, широко известных специалисту в данной области. Однако технологический процесс, используемый для приготовления полиморфа, если он является новым и имеет изобретательский уровень, может быть патентоспособным.

4 Энантиомеры

- Выделенные энантиомеры не должны считаться патентоспособными, если рацемическая смесь ранее была раскрыта. Процессы разделения и очистки энантиомеров могут быть запатентованы только в случае их новизны и инновационности. Любые трудности в разработке и применении таких технологических процессов сами по себе не являются достаточным доказательством изобретательской деятельности.

5 Соли

- Получение солей, обладающих преимущественными свойствами по сравнению с препаратом в его нейтральном основании/кислотной форме, является частью общеизвестных знаний специалиста в данной области. Патентные заявки на конкретные соли, как правило, сталкиваются с возражением об отсутствии изобретательского уровня. Общие ссылки на фармацевтически приемлемые соли в патентных заявках на соединение также не должны допускаться, поскольку они не соответствуют условию достаточности раскрытия сущности изобретения.

6. Простые и сложные эфиры

- Изготовление простых или сложных эфиров для получения преимущественных свойств по сравнению с препаратом в его нейтральном основании или кислотной форме является частью общеизвестных знаний специалиста в данной области. Патентные заявки на определенные простые и сложные эфиры обычно не имеют изобретательского уровня. Общие ссылки на простые или сложные эфиры в патентных заявках на действующее вещество или другой объект не должны допускаться.



7. Композиции

- Подготовка фармацевтических композиций (лекарственных форм) требует использования методов и соединений, общеизвестных специалисту в данной области. Патентные заявки на композиции, как правило, сталкиваются с возражением об отсутствии изобретательского уровня. Общие пункты формулы изобретения на композиции, связанные с новыми действующими веществами, пролекарственными препаратами и т.д., неустановленными носителями или вспомогательными веществами, являются нежелательными.

8. Дозы

- Притязания в отношении дозы препарата не соответствуют требованиям промышленной применимости. Их следует рассматривать в качестве способа лечения, независимо от того, как они представлены (например, в виде притязания на композицию или комбинацию).

9. Комбинации

- Комбинации известных препаратов могут рассматриваться в качестве способа лечения и, следовательно, считаться непатентоспособными, поскольку они не пригодны для промышленного применения или исключены из патентной охраны в соответствии с национальным законодательством. В некоторых случаях формула изобретения на комбинацию не соответствует критерию новизны, например, когда комбинация была ранее известна и использовалась медицинскими работниками. Кроме того, такая комбинация не удовлетворяет критерию изобретательского уровня, если только не может быть продемонстрирован синергетический эффект, подтвержденный соответствующими клиническими испытаниями. Однако синергетический эффект, который можно обоснованно ожидать от комбинации двух или более препаратов известных терапевтических классов, не соответствует критерию изобретательского уровня.

10. Пролекарственные препараты

- Эксперты, в качестве первого шага при рассмотрении формулы изобретения на пролекарственные препараты, должны определить, распространяется ли на них патент на основное лекарственное средство. В этом случае новая заявка не должна приниматься к рассмотрению. Формула изобретения на пролекарственный препарат, как правило, не соответствует критерию изобретательского уровня, если не доказано, что такой препарат неочевидным образом решает фармацевтические или фармакокинетические проблемы исходного лекарственного средства. Общие притязания на указанные пролекарственные препараты не должны приниматься к рассмотрению.

11. Метаболиты

- Патентные притязания на метаболиты не должны приниматься. Их следует отклонять на основании отсутствия изобретения или отсутствия новизны/изобретательского уровня.

12. Новое медицинское применение

- Притязания на новые способы применения известного лекарственного средства могут быть отклонены на различных основаниях:
 - a) обнаружение свойства известного соединения;
 - b) отсутствие изобретения, учитывая отсутствие технического характера;
 - c) отсутствие новизны, поскольку известны соединение и его технологический процесс изготовления;
 - d) отсутствие промышленной применимости, поскольку эффекты происходят в организме;
 - e) исключение методов лечения, когда такое исключение предусмотрено национальным патентным законодательством.



I. Введение

Настоящее руководство дает рекомендации патентным экспертам при оценке условий патентоспособности заявок на фармацевтические препараты и технологические процессы, а также на применение¹ фармацевтических препаратов. Принятие таких руководящих принципов важно по четырем причинам.

Во-первых, хотя фармацевтические препараты имеют общие черты с другими изобретениями, в патентных притязаниях на фармацевтические препараты имеются элементы, которые являются уникальными и определяются их целевым назначением.

Во-вторых, набор критериев для экспертизы будет способствовать ускорению патентных процедур, повышению единообразия при рассмотрении заявок и обеспечению большей уверенности заявителей в возможном исходе процедур.

В-третьих, растет число патентных заявок в области фармацевтики на полиморфы, соли, лекарственные формы и т.д., которые часто подаются с целью предотвращения конкуренции с дженериками, а не для защиты действительных изобретений. Так называемые «вечнозеленые» патенты² не вносят вклад в технологический пул и ограничивают выход на рынок дженериков.

В-четвертых, учитывая влияние патентов на наличие, физическую и ценовую доступность лекарственных средств и технологий, порядок экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты может иметь критические последствия для здравоохранения. Патентные ведомства и эксперты играют жизненно важную роль в обеспечении надлежащего баланса между охраной изобретений и стимулированием инноваций, с одной стороны, и содействием обеспечению физической и ценовой доступности лекарственных средств и медицинских технологий, с другой стороны. Такой баланс также важен для достижения более широких приоритетов развития, начиная с национальных усилий по содействию НИОКР, передаче технологий и фармацевтическому производству и заканчивая достижением всеобщего охвата медицинским обслуживанием.

Несколько стран (например, Аргентина, Индия, Филиппины и Эквадор) приняли законодательство или политики в области экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты и технологические процессы, учитывающие вопросы здравоохранения. Анализ патентных притязаний на фармацевтические препараты показал, что надлежащее применение критериев патентоспособности может предотвратить выдачу «некачественных» или тривиальных патентов, которые могут нанести вред здоровью населения, препятствуя своевременному вступлению в конкуренцию дженериков.

Следует отметить, что такие руководящие принципы не направлены на изменение критериев патентоспособности, установленных патентным законодательством, или на установление дополнительных критериев. Напротив, они стремятся обеспечить правильное применение этих критериев с учетом специфики заявленного объекта и значимости решений для здравоохранения.

-
1. Соглашение ТРИПС (Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности) не обязывает членов Всемирной торговой организации выдавать патенты на конкретное применение препарата; многие страны не выдают патенты на второе и последующее применение лекарственных средств (см. ниже).
 2. «Вечнозеленые патенты» - это стратегия при помощи которой фармацевтические компании подают заявки на патенты на производные вещества, лекарственные формы, дозировки и т. д. известных лекарственных средств для продления своих исключительных прав после истечения срока действия основного патента.



II. Общие правила патентоспособности

1. Понятие изобретения

В большинстве законов о патентах не дается определения понятия «изобретение»³ и оставляются границы для толкования этого понятия на усмотрение патентных ведомств и судов. Как правило, изобретение может толковаться как техническая разработка, задуманная изобретателем. Это понятие исключает то, что было просто обнаружено или иным образом случайно найдено или установлено в результате исследований. Например, естественный ген, в отношении которого была выявлена какая-либо функция, является открытием, а не изобретением⁴. На самом деле, многие законы о патентах прямо исключают открытия⁵.

Выявление конкретных свойств или физических форм известного препарата также не является изобретением, несмотря на усилия, затраченные на выявление таких свойств или форм⁶.

В *Пересмотренном проекте Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики* Индии уточняется, что
следует иметь в виду, что обнаружение нового свойства уже известного вещества не делает это вещество новым и (или) инновационным⁷.

Как указывается ниже, выявление наиболее подходящих полиморфов для фармацевтического препарата также не может считаться изобретением: полиморф — это свойство, присущее соединению в твердой форме, которое было найдено, а не изобретено. Аналогичным образом, обнаружение нового применения известного лекарственного средства не является изобретением.

Понятие изобретения может рассматриваться как включающее *технический эффект*, как в случае с европейским законодательством. Хотя в Европейской патентной конвенции это требование не прописано, технический характер изобретения, как правило, считается существенным условием его патентоспособности. Европейское патентное ведомство (ЕПВ), например, постановило в решении Т 154/04 (Официальный журнал Евросоюза 2008 г., 46), что «технический характер» является косвенным требованием к изобретению по смыслу статьи 52(1) Европейской патентной конвенции.

Рекомендации

Заявка, включающая формулу изобретения Маркуша, должна содержать достаточную информацию для того, чтобы специалист в данной области мог выполнить изобретение на всей заявленной территории, используя общеизвестные знания и известный уровень техники, без чрезмерного бремени и без необходимости обладать изобретательским мастерством.

3. Определения понятия «изобретение» содержатся в Законе Индонезии о патентах № 14 от 2001 года (статья 1: изобретение - это «идея изобретателя, которая выливается в любую деятельность по решению конкретной проблемы в области технологии либо в форме продукта или технологического процесса, либо в форме усовершенствования и разработки продукта или технологического процесса»), а также в Законе Мексики о промышленной собственности от 25 июня 1991 года (статья 15: «Любое человеческое творение, позволяющее преобразовать материю или энергию, существующую в природе, для использования человеком в целях удовлетворения его конкретных потребностей, считается изобретением»).
4. Министерство юстиции США, выступая в качестве независимого эксперта в суде по делу о патентоспособности притязаний на ДНК, утверждало, что «химическая структура аборигенных генов человека является продуктом природы и является таким же продуктом природы, когда такая структура «выделена» из своей естественной среды, как и хлопковые волокна, отделенные от семян хлопка, или уголь, извлеченный из земли». Доступно по ссылке: www.pubpat.org/assets/files/brca/CAFC/United%20States%20Amicus%20Brief.pdf.
5. См., например, статью 52(2) Европейской патентной конвенции.
6. Значительные усилия или трудности при поиске технического решения не являются доказательством наличия изобретательского уровня, требующего изобретательской деятельности. Доступно по ссылке: http://ipindia.nic.in/iponew/draft_Pharma_Guidelines_12August2014.pdf.
7. Office of the Controller General of Patents, Designs and Trademarks, Revised Draft Guidelines for Examination of Patent Applications in the Field of Pharmaceuticals, 2014. para. 6.2, available at http://ipindia.nic.in/iponew/draft_Pharma_Guidelines_12August2014.pdf



2. Критерии патентоспособности

Новизна

Для действующего патента, как правило, требуется наличие универсальной (или абсолютной) новизны. Однако понятие новизны может применяться по-разному, в зависимости от законодательства и толкования патентными ведомствами и судами. В частности, национальные политики могут определять объем раскрытия сущности изобретения, что, соответственно, является частью «предшествующего уровня техники» («известного уровня техники»).

Сущность изобретения может не быть дословно раскрыта в предшествующем уровне техники, но может подразумеваться в ограничительной части формулы изобретения. Подразумеваемые идеи могут считаться частью предшествующего уровня техники, что ведет к отсутствию новизны изобретения. Этот подход является предпочтительным по сравнению с «фотографическим» подходом к новизне, который основывается на прямо раскрытой информации. Применение фотографического подхода влечет за собой жесткую и формальную оценку новизны, что может привести к необоснованному предоставлению патентных прав. Судебная практика ЕПВ явно опиралась на косвенные характеристики для установления новизны. Так, например, в деле T 0701/09 Совет ЕПВ установил, что:

прямое и недвусмысленное раскрытие сущности изобретения не ограничивалось прямыми или буквальными заявлениями, но также включало в себя косвенно раскрытую информацию, которую специалист в данной области мог бы однозначно получить из общего контекста цитируемого документа⁸.

В соответствии с руководством, применяемым Ведомством по патентам и товарным знакам США (ВПТЗ США):

ссылки на явное, *косвенное* и неотъемлемое раскрытие сущности предшествующего уровня техники могут использоваться при отклонении притязаний в соответствии с §102 или §103 раздела 35 Свода законов США⁹.

В *Пересмотренном проекте Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики* Индии отмечается в этой связи:

Косвенное раскрытие: Отсутствие новизны, как правило, должно быть очевидным исходя из явных идей предшествующего уровня техники. Однако в случае, когда указанный предшествующий уровень техники косвенно раскрывает сущность заявленного объекта таким образом, что у эксперта в данной области не остается никаких сомнений в отношении содержания предшествующего уровня техники и его практического эффекта, должно быть выдвинуто возражение об отсутствии новизны¹⁰.

Новизна также может быть исключена, если информация, имеющаяся в предшествующем уровне техники, раскрывает существенные элементы изобретения, независимо от того, были ли доступны данные, позволяющие выполнить изобретение. Таким образом, новизна будет отсутствовать, если соединение было изготовлено и испытано, даже если не было раскрыто четкое описание его свойств или способ изготовления.

В деле «*Enercon (India) Limited v. Aloys Wobben*» ORA/6/2009/PT/CH (Распоряжение № 18 от 2013 г.) Апелляционный совет по интеллектуальной собственности Индии отметил, что в признании новизны может быть отказано на основании «естественного предвидения». Он постановил, что:

ссылка на известный уровень техники может быть сделана без раскрытия признака заявленного изобретения, если такая недостающая характеристика обязательно присутствует или присуща одному и тому же предвиденному предшествующему уровню техники. . . естественное предвидение не обязательно означает, что специалист, обладающий обычными навыками в данной области, признает такое раскрытие неотъемлемым. Но требуется, чтобы результат являлся обязательным следствием того, что было намеренно задумано в изобретении.

8. Доступно по ссылке: www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t090701du1.html.

9. ВПТЗ США, Требования об отклонении на основании неотъемлемости; Бремя доказывания [R-08.2012], доступно по ссылке: www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2112.html (подчеркнуто).

10. Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики, пункт 7.4.



В соответствии с прецедентным правом США:

«обнаружение ранее не оцененного свойства состава вещества, относящегося к предшествующему уровню техники, или научного объяснения функционирования предшествующего уровня техники не делает известный состав вещества патентоспособным в силу новизны для автора открытия». Дело «Atlas Powder Co. v. Irecos Inc.», 190 Третья серия сборника судебных решений федеральных апелляционных судов США 1342, 1347, 51 Вторая серия сборника решений по вопросам патентного права, товарных знаков и авторского права США 1943, 1947 (Федеральный округ 1999 г.). Таким образом, заявление о новом применении, новой функции или неизвестном свойстве, которое присуще предшествующему уровню техники, не обязательно делает заявку патентоспособной (в деле «Best», 562 Вторая серия сборника судебных решений федеральных апелляционных судов США 1252, 1254, 195 Сборник решений по вопросам патентного права, товарных знаков и авторского права США 430, 433 (Апелляционный суд США по таможенным и патентным делам 1977 г.)¹¹.

Количество документов, которые эксперты могут рассмотреть при определении отсутствия новизны, является важным вопросом. Хотя общепринятой практикой является рассмотрение одного документа, патентное право не исключает возможности рассмотрения более чем одного документа¹².

Многие законы указывают, что предшествующий уровень техники должен считаться включающим заявки, поданные в той же стране, которые публикуются на дату или после даты подачи заявки, находящейся на рассмотрении¹³.

Рекомендации

Оценка новизны требует рассмотрения аспектов, которые были прямо, косвенно или по своему характеру раскрыты в предшествующем уровне техники. Обнаружение ранее неизвестного свойства вещества не делает вещество патентоспособным. Для установления факта отсутствия новизны могут использоваться несколько документов.

Определение новизны должно включать информацию, раскрытую в патентных заявках, поданных в той же стране, которые публикуются на дату или после даты подачи заявки, находящейся на рассмотрении.

Изобретательский уровень

Патентная система была разработана для поощрения изобретательского творчества, стимулирования технического прогресса и содействия распространению инноваций. Ограничение свободного распространения идей, которое влечет за собой выдачу патентов, оправдано только в том случае, если заявитель разработал новый продукт или технологический процесс в результате «изобретательской деятельности» или «изобретательского уровня».

Как правило, патентные законы определяют изобретательский уровень (или неочевидность) на основе юридической фикции. Они ориентируются на суждение квалифицированного специалиста, обладающего обычными знаниями или опытом в данной области техники. Определение знаний и способностей такого специалиста имеет решающее значение для обеспечения вознаграждения патентной системой тех изобретателей, которые создают новые технические решения, а также для предотвращения выдачи патентов на незначительные или тривиальные разработки, которые могут блокировать инновации или исключить законную конкуренцию. Это особенно важно в фармацевтической отрасли, где патенты часто используются стратегическим образом для сдерживания выхода на рынок более дешевых дженериков.

Патентная система, поощряющая инновации, должна основываться на анализе того, что очевидно или

11. См. ВПТЗ США, Требования об отклонении на основании неотъемлемости; Бремя доказывания [R-08.2012], доступно по ссылке: www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/s2112.html.

12. Сочетание публикаций для установления отсутствия новизны было предложено в *Региональной политике ВАС в области интеллектуальной собственности по использованию гибких положений ВТО-ТРИПС в отношении здравоохранения и приведению в соответствие национального законодательства в области интеллектуальной собственности*, 2013 г. Доступно по ссылке: www.cehurd.org/wp-content/uploads/downloads/2013/05/EAC-TRIPS-Policy.pdf.

13. См., например, статью 3(3) Закона о патентах Индонезии № 14 от 2001 г.



естественно для эксперта или группы экспертов. Во многих случаях изобретение требует технического вклада специалистов из различных областей. Соответственно, рассмотрение вопроса об экспертных знаниях одного специалиста является недостаточным. В деле по европейскому патенту EP 0 347 066 на два энантиомера антидепрессанта циталопрам, например, Суд высокой инстанции Парижа (30-09-10) постановил, что «квалифицированный специалист» должен определяться как группа, состоящая из медицинского химика, фармацевта и биохимика, работающих в фармацевтической отрасли¹⁴.

Эксперты должны учитывать не только то, что формально задокументировано в предшествующем уровне техники, но и то, что эксперт, например, специалист, имеющий образование и опыт работы в связанных с фармацевтикой дисциплинах, может счесть очевидным в свете такого предшествующего уровня техники. Таким образом, выявление фармацевтически подходящей соли для производства лекарственного средства или его лекарственной формы для обеспечения определенной характеристики высвобождения (например, медленного высвобождения) действующего вещества является частью общих знаний специалистов в данной области. Только в очень редких случаях соль или лекарственная форма, даже если она новая, соответствует строгому условию изобретательского уровня. В отношении патента США № 4 879 303 на соль амлодипина безилат, например, Апелляционный суд по федеральному округу США постановил, что: предложение, идея или мотивирование объединить соответствующие материалы предшествующего уровня техники для достижения заявленного изобретения не обязательно должны быть найдены в явном виде в искомых ссылках на предшествующий уровень техники, а скорее могут быть найдены в любом количестве источников, включая общеизвестные сведения, предшествующий уровень техники в целом или сам характер проблемы¹⁵.

В соответствии с Руководством ЕПВ по проведению экспертизы:

общеизвестные знания могут быть получены из различных источников и не обязательно зависят от публикации конкретного документа на конкретную дату. Утверждение о том, что что-либо является общеизвестным знанием, должно быть подкреплено документальными доказательствами (например, учебным пособием) только в том случае, когда это факт оспаривается¹⁶.

Хотя некоторые законы о патентах ссылаются на специалиста со «средними» или «обычными» знаниями¹⁷, это не означает, что у такого специалиста не может быть творческих способностей. Например, в деле «KSR v. Teleflex», Верховный суд США постановил, что:

специалист, обладающий обычными навыками, также обладает обычными творческими способностями, а не автоматизмом¹⁸.

Это означает, что специалист в данной области должен считаться специалистом, который может извлечь новые знания из предшествующего уровня техники, даже путем проведения экспериментов, если они не связаны с методами, неизвестными эксперту в данной области. В соответствии с *Пересмотренным проектом руководства* Индии по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики:

предполагается, что гипотетическое лицо [квалифицированный специалист] знает все предшествующие уровни техники на текущую дату, даже непатентоспособные предшествующие уровни техники, доступные для широкой публики. Оно владеет знаниями о техническом прогрессе на текущую дату, а также умением проводить эксперименты со знанием современного уровня техники. Оно разносторонне развито и обладает определенной склонностью к творчеству¹⁹.

Во многих случаях эксперту придется рассмотреть вопрос о том, было ли очевидно, что квалифицированный специалист осуществит определенную деятельность, например, получит соль или полиморфное соединение медицинского применения. Критерий «очевидной попытки», применяемый в некоторых юрисдикциях, требует рассмотрения разумных ожиданий успеха, даже когда требуется проведение экс-

14. Дело «Société Ratiopharm GmbH v. Société H. Lundbeck AIS» доступно по ссылке: http://kluwerpatentblog.com/files/2011/02/2010-09-30-TGI_Paris_Ratiopharm_vs_Lundbeck.pdf.

15. Дело «Pfizer, Inc. v. Apotex, Inc.», 2006-1261; 22 марта 2007 г.

16. Доступно по ссылке: www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/e/g_vii_3_1.htm.

17. Например, в США неочевидность оценивается в свете знаний «специалиста, обладающего обычными навыками в данной области» (§103 (A) Раздела 35 Свода законов США).

18. См. дело «KSR Int'l Co. v. Teleflex, Inc.», США 550 398 (2007 г.).

19. Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики, пункт 18.



периментов. Например, *Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики* Индии предусматривает, что:

разумное ожидание успеха, заложенное в предшествующем уровне техники, которое побуждает специалиста реализовать изобретение, является наиболее важным определяющим фактором при определении изобретательского уровня. Очевидность невозможно избежать, просто продемонстрировав некоторую степень непредсказуемости в данной области, если существует разумная вероятность успеха. Очевидность не требует абсолютной предсказуемости успеха. Все, что требуется — это разумное ожидание успеха. В отношении фармацевтических изобретений структурная и функциональная схожесть препарата обеспечивает мотивацию для объединения знаний о предшествующем уровне техники. Неожиданный результат, синергетический эффект соединений, предвзятое отношение к предшествующему уровню техники и т.д. обычно показывают неочевидность изобретения²⁰.

В странах, применяющих так называемый подход «проблема-решение»²¹ при определении изобретательского уровня, для установления патентоспособности изобретения недостаточно найти решение проблемы. Решение само по себе должно быть результатом изобретательской деятельности. В частности, заявление о том, что предлагаемое решение обладает определенными преимуществами (например, повышенной биодоступностью препарата), недостаточно для установления изобретательского уровня.

В некоторых случаях удивительный или неожиданный характер результатов, полученных с помощью нового препарата, может быть показателем изобретательского уровня. Однако это не обязательно. Апелляционный совет ЕПВ, например, постановил, что:

если, принимая во внимание современный уровень техники, для квалифицированного специалиста уже было бы очевидно что-либо, содержащееся в тексте формулы изобретения, поскольку положительный эффект можно ожидать от сочетания идей, указанных в ограничительной части формулы изобретения, такие патентные притязания не имеют изобретательского уровня, независимо от того, что был получен дополнительный эффект (возможно, непредвиденный) (Т 21/81)²².

В тех случаях, когда при решении существенной части технической задачи современный уровень техники обязывал квалифицированного специалиста принять определенное решение, такое решение не признается автоматически изобретательским в силу того факта, что оно также неожиданно привело к решению части задачи. Поэтому неожиданный дополнительный эффект не делает очевидное решение изобретением (Т 231/97)²³.

Хотя некоторые патентные ведомства ограничили число документов, которые могут учитываться при оценке изобретательского уровня, для введения таких ограничений не имеется никаких оснований. Оценка должна включать предшествующий уровень техники в целом.

Рекомендации

Патенты должны выдаваться только в тех случаях, когда заявленный объект является результатом изобретательской деятельности. Тот факт, что было найдено решение какой-либо проблемы, или что было получено какое-либо преимущество, даже неожиданно, не является достаточным для доказательства наличия изобретательской деятельности.

Заявленное изобретение должно оцениваться исходя из знаний эксперта или группы экспертов, обладающих обычными творческими способностями в области техники. Конкретный документ, описывающий предшествующий уровень техники, не является обязательным для доказательства того, что заявленное изобретение относится к общеизвестным знаниям или является очевидным для специалиста в данной области.

20. Там же, пункт 8.8.

21. Данная методология была разработана ЕПВ в соответствии с правилом 27(1)(с) Европейской патентной конвенции. Она применяется многими странами, практика которых зависит от технической помощи и обучения, предлагаемых ЕПВ.

22. Доступно по ссылке: www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/caselaw/2013/e/cir_i_d_10_8.htm

23. Там же.



Промышленная применимость/полезность

В то время как некоторые страны, такие как США, требуют, чтобы в патентной заявке была указана только полезность заявленного изобретения, большинство стран применяют критерий промышленной применимости. Критерий промышленной применимости возлагает более тяжелое бремя на заявителя, чем критерий полезности, и исключает патентоспособность некоторых видов формул изобретения, распространенных в фармацевтической отрасли. Промышленная применимость означает, что продукт может быть изготовлен или технологический процесс может быть применен в соответствии с указаниями, раскрытыми в патенте. Таким образом, патентная заявка, описывающая технологический процесс, который может быть применен только в лаборатории, или способ применения лекарственного средства для достижения определенного терапевтического эффекта, не являются патентоспособными.

Промышленная применимость означает, что изобретение может быть выполнено в промышленных условиях²⁴. Требование промышленной применимости исключает патентоспособность изобретений, эффект от которых происходит в результате физиологического или фармакологического действия в организме. Например, новое терапевтическое применение или изменение дозировок известного препарата не является патентоспособным.

Сложные вопросы возникают при определении промышленной применимости или полезности формул изобретения, относящихся к новым и еще не проверенным лекарственным средствам. Фармацевтические компании обычно подают патентные заявки до завершения клинических исследований. Таким образом, эффективность и безопасность препарата еще не определены. Патентные ведомства и суды, как правило, соглашаются с этим фактом, но просят предоставить некоторые доказательства в поддержку заявки. В США, например, предполагается, что эксперт не будет искать доказательства безопасности или эффективности препарата для медицинского применения, чтобы подтвердить его полезность, а изучит природу заболевания в свете заявленной полезности. В случае заболеваний, на момент подачи заявки считающихся неизлечимыми, эксперт проверяет заявленную полезность, принимая во внимание данное обстоятельство. Притязания на лечение или профилактику заболевания, как правило, требуют большего объема доказательств полезности по сравнению с притязаниями на способ лечения или лечение симптома; в последнем случае достаточными доказательствами полезности могут служить соответствующие данные испытаний²⁵.

Рекомендации

В странах, использующих критерий промышленной применимости, для признания патентоспособным изобретение должно иметь возможность быть изготовленным в промышленных условиях.

Применение или способы применения лекарственного средства, включая указание определенной дозы, и технологические процессы, которые не позволяют специалисту в данной области получить препарат в промышленных условиях, следует рассматривать как отсутствие промышленной применимости.

3. Достаточность раскрытия сущности изобретения

Помимо соблюдения условий патентоспособности, выдача патента, как правило, зависит от достаточности раскрытия сущности изобретения. Другими словами, описание изобретения должно содержать информацию, позволяющую специалисту в данной области изготовить или применить заявленное изобретение на

24. «Промышленность» понимается в широком смысле в соответствии со статьей 1(3) Парижской конвенции по охране промышленной собственности, в том числе применительно «собственно к промышленности и торговле, а также к сельскохозяйственным и добывающим отраслям промышленности и ко всем произведенным или природным продуктам, например, винам, зерну, табачным листьям, фруктам, крупному рогатому скоту, минералам, минеральным водам, пиву, цветам и муке».

25. Карлос Корреа (редактор), *Руководство по фармацевтическим патентам* (Carlos Correa, A Guide to Pharmaceutical Patents), Южный центр, 2012, стр. 103.

26. См., например, Т 409/91, пункты 155-156.



практике. В соответствии со статьей 83 Европейской патентной конвенции, например, заявка должна «раскрывать сущность изобретения достаточно четким и полным образом, чтобы оно могло быть выполнено специалистом в данной области». Данное условие направлено на обеспечение «фактического технического вклада в существующий уровень техники»; оно оправдывает предоставление патентной монополии²⁶. В США описание изобретения к патенту должно позволять «специалисту в данной области» изготовить и использовать изобретение без «проведения чрезмерных экспериментов»²⁷.

Недостаточное раскрытие сущности изобретения часто является причиной отказа в выдаче патента или отзыва патента²⁸. Это вопрос содержания, а не формы. В рассматриваемых ниже формулах изобретения Маркуша, например, поднимается вопрос о недостаточности раскрытия: раскрыто лишь несколько примеров реализации для большого числа соединений. Аналогичное возражение может быть предъявлено, если в патентной заявке заявлены лекарственные формы, соли, полиморфы и т.д. без их описания, как отмечается ниже.

Знания, которыми должен обладать специалист в данной области для оценки достаточности раскрытия, не обязательно должны быть такими же как знания, которыми должен обладать специалист для оценки изобретательского уровня. Для обеспечения понятности описания изобретения специалисту со средними знаниями «специалистом в контексте достаточности раскрытия должен являться специалист, который без чрезмерных экспериментов может воплотить описание в техническую реальность»²⁹.

Рекомендации

Раскрытие сущности заявленного изобретения должно быть достаточно точным и ясным для того, чтобы специалист со средними знаниями в этой области мог воспроизвести изобретение без чрезмерных экспериментов.

Требуемое раскрытие должно быть достаточным для реализации всех вариантов выполнения изобретения.

4. Гибкие положения Соглашения ТРИПС

Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (Соглашение ТРИПС) устанавливает минимальные стандарты защиты прав интеллектуальной собственности членами Всемирной торговой организации (ВТО). Однако имеется множество «гибких положений», которые позволяют членам ВТО определять свою собственную политику и стандарты по отдельным вопросам.

Одно из ключевых гибких положений позволяет членам ВТО определять понятие «изобретение», которое не определено в Соглашении ТРИПС. Фактически, в национальных законах и практиках существует значительное разнообразие в отношении понятия изобретения, и до настоящего времени в ВТО не было подано ни одной претензии в отношении определения изобретения. В частности, национальное законодательство может потребовать подтверждения существования изобретения до начала анализа соответствия условиям патентоспособности.

27. Раздел 35 Свода законов США, §112: «В описании должны быть письменно объяснены сущность изобретения, способ и технологический процесс его создания и использования, и такое объяснение должно быть сделано полными, четкими, краткими и точными выражениями, которые позволяют любому специалисту в данной области, к которой оно относится или с которой оно наиболее тесно связано, изготовить и использовать такое изобретение».

28. См., например, Топливные масла/ЕХХОН [1994] Официальный бюллетень Европейского патентного ведомства 653; «Biogen v. Medeva» [1997] Сборник решений по патентным делам 1 (Палата лордов). См. в целом по этому вопросу общее право, Сиварамджани Тамбисетти «Эволюция достаточности в общем праве» (Sivaramjani Thambisetty, The Evolution of Sufficiency in Common Law), LSE Law, Рабочие документы «Общество и экономика» 6/2013 Лондонский институт экономики и политологии, 2013. Доступно по ссылке: www.lse.ac.uk/collections/law/wps/WPS2013-06_Thambisetty.pdf

29. Вмешательство Индии в исследование изобретательского уровня (SCP/22/3) в Постоянном комитете по патентам Всемирной организации интеллектуальной собственности P/22, 28 июля 2015 г. Доступно по ссылке: <http://keionline.org/node/2298>.



Аналогичным образом, Соглашение ТРИПС обязывает членов ВТО выдавать патент при выполнении условий патентоспособности, но не определяет эти условия. Таким образом, члены ВТО могут принимать различные понятия новизны (универсальная, местная или смешанная); изобретательского уровня или неочевидности; промышленной применимости или полезности. Ничто не мешает членам ВТО применять строгие критерии патентоспособности для предотвращения выдачи некачественных патентов³⁰. Аналогичным образом, члены ВТО сохраняют гибкость при определении правил в отношении раскрытия сущности изобретения для обеспечения его воспроизводимости и во избежание слишком широких общих пунктов формулы изобретения, как это имеет место в случае пунктов формулы изобретения Маркуша (см. ниже).

Верховный комиссар ООН по правам человека заявил, что:

[т]ребования, предъявляемые в соответствии с Соглашением ТРИПС, к выдаче патентов, а именно критерий новизны, критерий изобретательского уровня и промышленной применимости, открыты для толкования в соответствии с национальным законодательством, и каждая страна может принимать решение в соответствии с местными условиями. Поэтому Верховный комиссар призывает толковать эти требования таким образом, чтобы не терять из виду общественные интересы в части, касающейся широкого распространения знаний в соответствии со статьей 15³¹.

Комиссия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по правам интеллектуальной собственности, инновациям и здравоохранению также отметила, что:

Соглашение по ТРИПС дает странам значительную степень свободы относительно того, как им применять свое патентное право, при условии удовлетворения минимальным стандартам, включая критерии патентоспособности, изложенные в ТРИПС. Поскольку выгоды и издержки, связанные с патентами, распределяются неравномерно между странами в зависимости от уровня их развития и научно-технического потенциала, страны могут разрабатывать свои патентные системы для установления наилучшего баланса между выгодами и издержками с учетом своих обстоятельств. Таким образом, развивающиеся страны могут определить свои собственные способы определения изобретения, критерии для определения патентоспособности, права, предоставляемые патентообладателям, и допустимые исключения для патентоспособности, но при условии соответствия определенным статьям ТРИПС (для членов ВТО)³².

Дохинская декларация по Соглашению ТРИПС и здравоохранению подтвердила право членов ВТО использовать гибкие положения Соглашения ТРИПС³³.

Принятие специальных руководящих принципов в отношении экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты не нарушает положения о недискриминации, содержащиеся в статье 27.1 Соглашения ТРИПС. Страны, которые принимают решение о разработке и применении специальных руководящих принципов для обеспечения тщательной экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты в соответствии с Соглашением ТРИПС. *Декларация об охране патентов: Суверенитет в области правового регулирования в соответствии с Соглашением ТРИПС*, разработанная под эгидой Института Макса Планка по инновациям и конкуренции, подтверждает, что:

[к]аждая технология является более или менее уникальной с точки зрения ее подверженности нарушениям рыночного равновесия, чувствительности к патентной охране и ее социально-экономических последствиям... Меры по учету этих различий не могут рассматриваться как противоречащие статье 27(1) Соглашения ТРИПС. Хотя это положение запрещает дискриминацию в области технологий, оно не препятствует государствам по-разному относиться к различным ситуациям. Дифференциация, которая служит для выравнивания реальных условий конку-

30. Глобальная комиссия по вопросам ВИЧ и законодательства, рисков, прав и здравоохранению, Нью-Йорк, 2012 г., стр. 80.

31. Верховный комиссар ООН по правам человека, Влияние Соглашения по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности на права человека: Доклад Верховного комиссара, E/CN.4/Sub.2/2001/13, 27 июня 2001 г., пункт 62.

32. Комиссия ВОЗ по правам интеллектуальной собственности, инновациям и здравоохранению, Доклад, 2006 г., стр. 21, доступно по ссылке: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/102323/a88438_rus.pdf.

33. Пункт 4: «Мы согласны с тем, что Соглашение ТРИПС не препятствует и не должно препятствовать государствам-членам принимать меры по охране здоровья населения. Соответственно, вновь подчеркивая свою приверженность Соглашению ТРИПС, мы подтверждаем, что Соглашение может и должно толковаться и применяться в поддержку прав членов ВТО на защиту здоровья населения и, в частности, для повышения доступности лекарственных средств для всех слоев населения. В этой связи мы повторно подтверждаем право членов ВТО в полной мере использовать гибкие положения Соглашения ТРИПС для достижения этой цели». Доступно по ссылке: www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm



ренции во всех областях технологий, не является дискриминационной, а наоборот. Она является необходимым ответом на разнообразие технологий и, следовательно, обязательным условием для изначально сбалансированной системы охраны, которая остается нейтральной в своем воздействии на конкуренцию. Дифференциация может относиться к условиям патентоспособности, наличию права на патент и раскрытию . . . исключению объекта из разряда патентоспособных, а также объему охраны³⁴.

Рекомендации

В национальных законах и практике патентных ведомств следует использовать гибкие положения Соглашения ТРИПС в отношении понятия изобретения и при определении критериев патентоспособности и достаточности раскрытия сущности изобретения.

Необходимо выпустить специальные руководства по проведению экспертизы патентных заявок на фармацевтические препараты, чтобы защитить население от выдачи необоснованных патентов, которые могут неоправданно ограничивать доступ к недорогим лекарственным средствам.

Вставка 1. Пример формулы изобретения Маркуша

1, 2, 4, 5-тетрагидро-3Н-бензазепиновые соединения и способ их получения, а также фармацевтические композиции, их содержащие.

Номер публикации: US 2009/0069296 A1 / Дата публикации: 12 марта 2009 г.

Аннотация: Состав формулы (I)

Притязания:

1. Состав формулы (I): где: R1 представляет собой атом водорода или группу, выбранную из C3-C7-циклоалкил, бензил и линейного или разветвленного C1-C6-алкила, при этом алкильная группа является насыщенной или ненасыщенной и по усмотрению может быть замещена гидроксильной или C3-C7-циклоалкильной группой или одним или несколькими атомами галогена, R2, R3, R4 и R5, которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга, каждый из которых представляет собой атом водорода или гидроксильную группу; метильную группу; —OSO₂R₁₀ группу; —OCOR₁₀ группу; линейную или разветвленную, насыщенную или ненасыщенную C1-C6 алкоксильную группу, которая по усмотрению может быть замещена метоксильной или —(CO)—NR₁₂R'₁₂ группой, либо R2 и R3, либо R3 и R4, либо R4 и R5 вместе образуют группу —O—(CH₂)_q—O—, —O—CH=CH—O— или —O—CH=CH—, R6, R7, R8 и R9, которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга, каждый из которых представляет собой атом водорода или линейную или разветвленную, насыщенную или ненасыщенную C1-C6 алкильную группу, либо R6 и R7, либо R7 и R8, либо R8 и R9 вместе образуют группу —O—(CH₂)_q—O—, R10 представляет собой группу, выбранную из линейного или разветвленного C1-C6 алкокси, NR₁₁R'₁₁ и линейного или разветвленного C1-C6 алкила, которые по усмотрению могут быть замещены одним или несколькими атомами галогена, R11 и R'₁₁, которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга, каждый из которых представляет собой атом водорода или линейную или разветвленную C1-C6 алкильную группу, либо R11 и R'₁₁ вместе с несущим их атомом азота образуют моноциклический или бициклический, 5-8-членный азотсодержащий гетероцикл, который может по усмотрению содержать другой гетероатом, выбранный из O и N, при этом указанный гетероцикл может по усмотрению быть заменен одним или несколькими атомами галогена, R12 и R'₁₂, которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга, каждый из них представляет атом водорода или линейную или разветвленную C1-C6 алкильную группу, X представляет O, NH или CH₂, m и p, которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга, каждый представляет 0 или 1, n и q, которые могут быть одинаковыми или отличаться, каждый представляет 1 или 2, оптические изомеры, если они существуют, а также соли присоединения с фармацевтически приемлемой кислотой.

34. Доступно по ссылке: www.ip.mpg.de/en/pub/news/patentdeclaration.cfm.



III. Стандартные притязания на фармацевтические препараты

1. Формулы изобретения Маркуша

Формулы изобретения Маркуша³⁵ имеют родовую химическую структуру с множеством альтернатив, допускающую охрану одним патентом нескольких вариантов заявленного изобретения. Признание патентов на фармацевтические препараты по таким формулам изобретения является сложным вопросом, поскольку один патент может потенциально блокировать исследования и разработки и коммерциализацию в отношении нескольких миллионов молекул³⁶. Последние исследования показывают растущее использование формул изобретения Маркуша в нескольких развивающихся странах, где такие формулы составляют более 50 процентов всех патентных заявок на фармацевтические препараты³⁷.

На Рисунке 1 представлен пример родовой химической структуры, а во Вставке 1 - пример патента, основанного на формуле изобретения Маркуша.

Соединения, на которые распространяется формула изобретения Маркуша, могут определяться комбинацией вариаций, которые могут привести к потенциально бесконечному набору альтернатив. Вариации включают в себя:

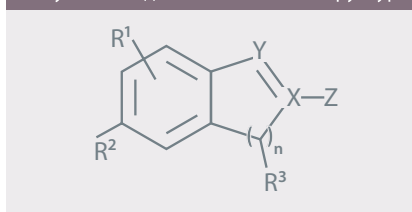
- изменение заместителя на основании альтернативных значений для R-группы.
- изменение положения в зависимости от места присоединения.
- изменение частоты в связи с множественным присутствием групп.
- изменение гомологии в зависимости от присоединяемых групп (например, алкил, метил или этил).

Обычно патентные заявки, основанные на формуле изобретения Маркуша, содержат несколько примеров реализации, в то время как общая формула может охватывать тысячи или миллионы возможных вариантов выполнения заявленного изобретения. Следовательно, формулы изобретения Маркуша поднимают вопросы о достаточности раскрытия сущности, поскольку невозможно знать особенности процесса получения каждого не приведенного в качестве примера варианта выполнения изобретения и будут ли они выполнять раскрытые функции.

Например, формулы соединения Маркуша становятся все более сложными и чрезмерно широкими: «R1» - это замещенная или незамещенная, моно-, ди- или полициклическая, ароматическая или неароматическая карбоциклическая или гетероциклическая кольцевая система, или ...»³⁸. Такие формулы изобретения могут скрывать истинную сущность изобретения и включать соединения, не обладающие той активностью, которая указана в патентной заявке.

Кроме того, практически невозможно провести исследование предшествующего уровня техники для установления новизны и изобретательского уровня для тысяч или миллионов соединений. Несмотря на то, что существуют инструменты, которые могут помочь в проведении экспертизы, они не позволяют провести полную и точную оценку. Для всестороннего поиска информации может потребоваться несколько компьютерных инструментов, но их использование является сложным и не гарантирует точных результатов.

Рисунок 1. Родовая химическая структура



35. Д-р Юджин А. Маркуш был основателем и президентом Фармацевтической химической корпорации в г. Бейонн, штат Нью-Джерси. Он был ведущим производителем красителей в Соединенных Штатах и обладателем более 20 патентов на синтетические красители и смежные области. В 1924 году он получил патент на красители на основе пиразолона (США, No. 1.506.316), который охранял родовую химическую структуру, помимо уже синтезированных продуктов, благодаря использованию выражения «где R — это группа, выбранная из». Хотя д-р Маркуш не подавал первый патент с родовой химической структурой, он участвовал в прецедентном судебном разбирательстве в Соединенных Штатах по этому виду формулы.

36. Патент Эли Лилли (Eli Lilly) CA 1.075.687 (1975 г.), например, распространялся на 15 триллионов соединений, «полезных при лечении легких тревожных состояний и некоторых видов психотических состояний, таких как шизофрения».

37. См. Карлос Корреа (редактор), «Инновации в фармацевтике, патентование инкрементальных улучшений и принудительное лицензирование» (Carlos Correa (editor), *Pharmaceutical innovation, incremental patenting and compulsory licensing*), Южный центр, Женева, 2013 г., стр. 18.

38. См. Дж. Ф. Сибли, «Слишком широкие общие пункты формулы изобретения: проблема для всех» (J. F. Sibley, "Too broad generic disclosures: a problem for all"), *Журнал химической информации и компьютерных наук*, 1991 г., 31 (1) стр. 5–8.



Патентные ведомства приняли или предложили различные меры, направленные на сокращение области применения формулы изобретения Маркуша³⁹. *Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики* Индии, например, требует, чтобы полное описание было «критически рассмотрено»; конкретные указания также содержатся в руководстве Аргентины (см. Вставку 2).

Вставка 2. Критерии экспертизы формулы изобретения Маркуша

Индия

При проведении экспертизы формулы изобретения Маркуша следует критически рассмотреть полное описание с тем, чтобы определить (i) раскрывает ли оно наилучшие возможные варианты выполнения изобретения, известные заявителю; (ii) имеют ли такие варианты выполнения общее использование или свойство; (iii) имеют ли такие возможные варианты выполнения общую структуру; (iv) раскрываются ли физические и (или) химические свойства заявленного соединения; (v) проводится ли испытание таких вариантов выполнения; (vi) в случае формулы изобретения на препарат, должен ли быть раскрыт, по крайней мере, один способ приготовления соединений при условии, что этот способ позволяет реализовать весь объем изобретения.

Более того, если требования какого-либо из пунктов (i)-(vi) не выполнены, такая формула изобретения Маркуша может быть отклонена в зависимости от обстоятельств такого рассмотрения заявки на основании «единства изобретения» и недостаточности соответствующего раскрытия сущности изобретения⁴⁰.

Когда группировка Маркуша предназначена для альтернативных химических соединений, альтернативы рассматриваются как имеющие сходную природу, если соблюдены следующие критерии: (A) все альтернативы имеют общее свойство или активность; и (B)(1) присутствует общая структура, т.е. существенный структурный элемент является общим для всех альтернатив; или (B)(2) в случаях, когда общая структура не может быть объединяющим критерием, все альтернативы принадлежат к признанному в данной области классу химических соединений, к которым относится изобретение⁴¹.

Аргентина

Соединения, заявленные в формуле изобретения Маркуша, могут быть одобрены только в том случае, если подтверждено единство изобретения; если они соответствуют условиям патентоспособности (новизна, изобретательский уровень и промышленная применимость); и если в описании в достаточной степени указано, как получить все соединения, заявленные в формуле изобретения Маркуша.

Если изобретение включает несколько соединений, заявленных в формуле изобретения Маркуша, требуется разумная логическая и пропорциональная связь между объемом притязаний и соответствующим объектом, раскрытым в описании изобретения. Описание должно включать методику проведения экспериментов, которая, принимая во внимание комбинации различных заменителей или их разумно приемлемые эквиваленты, отражает весь объем заявленного объекта. Если рабочие примеры недостаточно репрезентативны для отражения заявленного объема изобретения, и поэтому формула изобретения не подкреплена достаточными доказательствами в описании, заявитель должен ограничить такую формулу.

39. Например, в 2007 г. ВПТЗ США опубликовало предложенные новые правила, которые в конечном итоге не были введены в действие, по «проведению экспертизы патентных заявок, содержащих формулы изобретения с альтернативными формулировками». Согласно этим правилам, вложенные структуры Маркуша были бы запрещены, и требовалось бы предоставить перечень альтернатив. Предлагаемые правила также требовали, чтобы «количество и представление альтернатив в формуле изобретения не затрудняли его толкование». Дополнительное руководство по определению соответствия требованиям §12 раздела 35 Свода законов США и рассмотрению сопутствующих вопросов в патентных заявках (§ 7162 раздела 76 Федерального реестра, 9 февраля 2011 г.) требовало наличия «единого структурного сходства» в отношении допустимости формулы изобретения Маркуша и уточняло, что «у представителей группы Маркуша имеется «единое структурное сходство», если они принадлежат к одному и тому же признанному физическому или химическому классу или к одному и тому же признанному в данной области классу». В нем также указано, что представители группы Маркуша имеют общее использование, «если они раскрыты в описании изобретения или известны в данной области как функционально эквивалентные». См. Кимберли Дж. Приор «Историческая борьба ВПТЗ США с формулами изобретения Маркуша: Поможет ли Руководство 2011 года?» (Kimberly J. Prior, *The USPTO's Historic Struggle with Markush Claims: Will the 2011 Guidelines Provide Relief?*) (2012 г.), Научные работы студентов, Документ 114. http://erepository.law.shu.edu/student_scholarship/114.

40. Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики, 2014 г., пункт 4.2.

41. Там же, пункт 11.15.



Вставка 2 (продолжение)

Для достаточного описания соединений, включенных в заявленную формулу изобретения Маркуша, варианты выполнения изобретения, описанные в рабочих примерах, должны быть репрезентативными для всех соединений, подлежащих охране. Во всех случаях эти варианты выполнения должны быть полностью показаны посредством предоставления всех данных о соединении, полученных методами физико-химической характеристики (такими как температура плавления, температура кипения, ИК-спектр, протонный ЯМР -¹H-NMR- и углерод ¹³C-NMR-), указывающих на то, были ли обнаружены полиморфные соединения.

Таким образом, охрана формул изобретения Маркуша должна ограничиваться объектом, подтвержденным описанием, который может быть эффективно воспроизведен специалистом в данной области и промышленная применимость которого однозначно вытекает из описания⁴².

Рекомендации⁴³

Заявка, включающая формулу изобретения Маркуша, должна содержать достаточную информацию для того, чтобы квалифицированный специалист мог выполнить изобретение на всей заявленной территории, используя общеизвестные знания и известный уровень техники, без чрезмерного бремени и экспериментов и без необходимости обладать изобретательским мастерством.

Область применения патента должна ограничиваться заявленными вариантами выполнения изобретения, которые фактически разрешаются раскрытием сущности изобретения в описании.

Ограничительная часть формулы изобретения может быть предоставлена, если будет доказано, что одна и та же заявленная функция будет получена путем замены любого элемента в пределах одного и того же класса семейства. Такие доказательства должны включать точку плавления, ИК-спектр поглощения или ЯМР, полученные в результате испытаний и экспериментов, а также другую информацию, необходимую для воспроизведения раскрытым методом каждого варианта выполнения изобретения. Заявителей могут также попросить предоставить электронные файлы для облегчения исследования предшествующего уровня техники.

2. Патенты на селективное изобретение

В некоторых случаях подгруппа элементов выбирается из более крупной группы и заявляется на том основании, что было обнаружено новое неожиданное свойство. Например, если формула изобретения Маркуша была признана в отношении ряда фармацевтических соединений, владелец патента может позднее подать новую патентную заявку на одно или несколько таких соединений. Таким образом, владелец патента может получить дополнительную 20-летнюю монополию, просто выбрав одно или несколько соединений из родовой формулы.

Патенты на селективное изобретение также часто подаются, когда исходное соединение выбирается из списка, и имеется возможность выбора процессов для получения конечного продукта. В решении T12/81, например, ЕПВ рассмотрело случай, когда в предшествующем уровне техники были перечислены 20 исходных соединений, и дана возможность выбора из пяти процессов восстановления кетонов до соответствующих второстепенных спиртов, которые могут принимать две диастереомерные формы⁴⁴.

42. Совместные постановления 118/2012, 546/2012 и 107/2012 (Министерство промышленности, Министерство здравоохранения и Национальный институт промышленной собственности) о Принятии Руководства по проведению экспертизы патентных заявок на изобретения в области химии и фармацевтики, 2012 г., пункт (1)(iv) (неофициальный перевод).

43. См. Карлос Корреа, Руководство по проведению экспертизы патентов на фармацевтические препараты: Развитие перспектив здравоохранения, Рабочий документ, ВОЗ, МЦТУР и ЮНКТАД, Женева, 2006 г., стр. 12, доступно по ссылке: www.ictsd.org/themes/innovation-and-ip/research/guidelines-for-the-examination-of-pharmaceutical-patents.

44. Доступно по ссылке: www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t810012ep1.html.



В других случаях выбор может происходить в пределах числового диапазона, например, когда С2 выбирается из ранее раскрытого соединения, включающего диапазон цепей С1-С4.

Патенты на селективное изобретение рассматриваются в нескольких юрисдикциях по разным критериям. Например, в соответствии с Руководством ЕПВ по проведению экспертизы заявка будет считаться приемлемой (при условии соблюдения критериев патентоспособности) в случае выбора «отдельных химических соединений из известной родовой формулы, при этом выбранное соединение является результатом выбора конкретных заместителей из двух или более «списков» заместителей, приведенных в известной родовой формуле. То же самое относится и к специфическим смесям, полученным в результате выбора отдельных компонентов из списков компонентов, образующих смесь предшествующего уровня техники»⁴⁵. В соответствии с правилами ЕПВ и судебной практикой выбор в числовом диапазоне также допускается, если а) выбранный поддиапазон узок по сравнению с известным диапазоном; б) выбранный поддиапазон достаточно удален от каких-либо конкретных примеров, раскрытых в предшествующем уровне техники, и от конечных точек известного диапазона; и с) выбранный диапазон не является произвольным образцом предшествующего уровня техники, то есть не просто вариант выполнения предшествующего уровня техники, а другое изобретение (целенаправленный выбор, новая техническая идея)⁴⁶. Принятие ЕПВ патентов на селективное изобретение основано на понятии новизны: раскрытие предшествующих *общих* пунктов формулы изобретения считается не лишаящим новизны *конкретный* выбранный поддиапазон.

В Германии строго применялся критерий новизны, что привело к отказу в патентоспособности селективных изобретений. Так, раскрытие группы соединений, даже больших, рассматривается в качестве обстоятельства, исключающего новизну каждого компонента группы. В случае выбора в пределах диапазона решением Федерального верховного суда об инкрементных ингибиторах (*Inkrustierungsinhibitoren*) 1999 г. было установлено, что описание диапазона количества или веса не имеет новизны, так как представляет собой упрощенное обозначение многочисленных возможных значений между верхним и нижним значениями. Таким образом, селективное изобретение, признанное ЕПВ патентоспособным, может считаться непатентоспособным в Германии в рамках того же предшествующего уровня техники. В Великобритании традиционно считалось, что для признания патентоспособным выбор должен обладать особым преимуществом, оцениваемым в контексте критерия изобретательского уровня⁴⁷. В Канаде неожиданные преимущества рассматриваются прежде всего как вопрос полезности в соответствии с «доктриной обещаний», разработанной судами⁴⁸.

Разнообразие подходов к патентам на селективное изобретение показывает наличие гибких возможностей у патентных ведомств и судов при решении этого вопроса. Важно отметить, что члены ВТО не обязаны считать, что выбор раскрытых соединений все еще имеет право на патентную охрану на основании аргумента о том, что родовая формула не раскрывает ее специфические компоненты.

При предоставлении патентов на селективное изобретение, если это разрешено, подразумевается, что область применения патента может быть гораздо шире, чем объем его раскрытия. Иными словами, хотя владелец патента получит охрану на все варианты выполнения доминирующего патента, впоследствии выбранные элементы (хотя и охраняемые) будут считаться нераскрытыми и, следовательно, новыми. Данный аргумент был отклонен Верховным судом Индии в деле «*Novartis AG v. Union of India & Others*» (Постановление от 1 апреля 2013 г.). Суд постановил, что:

монополия предоставляется частному лицу в обмен на обнародование изобретения на условиях, что по истечении срока действия патента изобретение сможет стать общедоступным и начать приносить пользу населению в целом. Сказать, что область действия патента может выходить далеко за рамки раскрытия, значит, как представляется, отрицать фундаментальное правило, лежащее в основе выдачи патентов⁴⁹.

45. Там же.

46. Там же.

47. См., например, «*Beecham v Bristol*» (Палата лордов) [1978] Сборник решений по патентным делам 521 на 579.

48. См., например, «*Eli Lilly Canada Inc. v. Novopharm Limited*», Решения Федерального апелляционного суда, 21.7, 2010 г. Доступно по ссылке: <http://decisions.fca-caf.gc.ca/fca-caf/decisions/en/item/36863/index.do>.

49. Доступно по ссылке: <http://judis.nic.in/supremecourt/imgs1.aspx?filename=40212>.



Рекомендации

При выборе элементов, включаемых в раскрываемую группу, отсутствует новизна, например, в случае соединений, раскрытых в предыдущей родовой химической структуре или включенных в диапазон числовых значений. Патенты не должны выдаваться в тех случаях, когда выбор элементов сделан из списка известных соединений, а также в тех случаях, когда выбор сделан из исходных материалов и альтернативных способов получения соединения.

3. Полиморфы

Большинство препаратов проявляют структурный полиморфизм, который возникает в твердом состоянии химического соединения. Полиморфизм — это способность химических молекул или ионов существовать с различными внутренними кристаллическими структурами⁵⁰.

Способы получения и описания полиморфов (включая гидраты/сольваты⁵¹) хорошо известны и обычно используются специалистом в области фармацевтики⁵². Обычно такой специалист стремится получить наиболее термодинамически стабильный полиморф препарата⁵³ для обеспечения воспроизводимой биодоступности в течение всего срока хранения препарата, в том числе при различных условиях хранения. Полиморфы лекарственных веществ получают стандартными методами кристаллизации с учетом переменных термодинамических и кинетических факторов, таких как температура, влажность и время.

Полиморфизм является неотъемлемым свойством вещества, поэтому полиморфы не создаются, а их находят. В некоторых случаях полиморфы могут возникать непреднамеренно во время производства или хранения лекарственного средства⁵⁴. В качестве примера можно привести молекулу ингибитора ВИЧ-протеазы (ритонавира) Эббота, продаваемую под названием «Норвир». Во время производства ритонавира в 1998 году неожиданно появился новый незарегистрированный полиморф, что привело к приостановле-

50. Обычно различают два типа полиморфизма: упаковочный полиморфизм, который возникает в результате различия в кристаллической упаковке, и конформационный полиморфизм, который возникает в результате разных конформеров одной и той же молекулы.

51. См. Международную конференцию по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для медицинского применения (ICH), *Спецификации: Методика испытаний и критерии пригодности для новых лекарственных субстанций и новых лекарственных препаратов: Химические субстанции Q6A, 1999 г.*, доступно по ссылке: www.ich.org/products/guidelines/quality/quality-single/article/specifications-test-procedures-and-acceptance-criteria-for-new-drug-substances-and-new-drug-product.html.

52. См., например, Д. Т. Гуранда и Г. Н. Гильдеева «Приготовление полиморфных модификаций лекарственных средств (обзор)» (D. T. Guranda and G. N. Gil'deeva, Preparation of drug polymorphs (a review)), *Журнал фармацевтической химии*, май 2010 г., том 44, выпуск 5, стр. 254; М. Шерри Ку «Стратегия выбора солей и полиморфов на основе системы классификации биофармацевтических препаратов для ранних фармацевтических разработок» (M. Sherry Ku, Salt and Polymorph Selection Strategy Based on the Biopharmaceutical Classification System for Early Pharmaceutical Development), 2010 г., доступно по ссылке: www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/117500-Salt-and-Polymorph-Selection-Strategy-Based-on-the-Biopharmaceutical-Classification-System-for-Early-Pharmaceutical-Development/.

Первое наблюдение полиморфизма приписывается Фридриху Вулеру и Юстусу фон Либигу в 1832 году (см. <http://chemistry.tutorvista.com/inorganic-chemistry/polymorphism.html>).

53. Иногда возникают ситуации, когда необходимо разработать метастабильную кристаллическую или аморфную форму, например, для достижения более высокой скорости растворения или более высоких концентраций, например, для быстрого всасывания. См., например, Мария Сайфи, Назма Инамдар, Динеш Л. Дамеча и Амит А. Рати «Полиморфизм лекарственных средств: Обзор» (Maria Saifee, Nazma Inamdar, Dinesh L. Dhamecha and Amit A. Rathi, 'Drug Polymorphism: A Review'), *Международный журнал медицинских исследований*, декабрь 2009 г., том 2 выпуск 4, стр. 291.

54. Например, в Руководстве Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США еще в 1987 году было указано, что «в процессе производства (или при хранении) могут образовываться «особые полиморфы или сольваты». В нем также отмечается, что «условия хранения, а также некоторые условия производства препарата (например, прессование таблеток или использование органического растворителя во время гранулирования) также могут вызывать [полиморфные] превращения».

55. См., например, Джон Бауэр, Стивен Спантон, Роджер Генри, Джон Квик, Уолтер Дзики, Уильям Портер и Джон Моррис «Ритонавир: Необычный пример конформационного полиморфизма» (John Bauer, Stephen Spanton, Rodger Henry, John Quick, Walter Dziki, William Porter and John Morris, Ritonavir: An Extraordinary Example of Conformational Polymorphism), *Фармацевтические исследования*, июнь 2001 г., том 18, выпуск 6, стр. 859-866.



нию производства ритонавира⁵⁵. В других случаях полиморф настолько нестабилен, что его невозможно получить в результате многократных лабораторных попыток⁵⁶. Как отмечалось в ходе судебного разбирательства в суде США, «[в] начале 2000-х годов квалифицированные специалисты в этой области предпочли бы, чтобы лекарственные средства имели максимально стабильный полиморфный состав, поскольку метастабильные полиморфы могут преобразовываться в процессе производства или хранения»⁵⁷.

На полиморфы было подано большое число патентных заявок (см. Вставку 3), и многие из них были одобрены. Однако патентные ведомства и суды все чаще проявляют нежелание выдавать такие патенты, и в некоторых странах они отказывают в выдаче таких патентов как нечто само собой разумеющееся⁵⁸. В решении T 777/08 от 24 мая 2011 г., например, Технический апелляционный совет ЕПВ постановил:

на дату приоритета патента в иске он относился к типовым задачам специалиста, занятого в области разработки лекарственных средств, по скринингу форм лекарственного вещества в кристаллическом состоянии. Поэтому в целях обеспечения полноты совет хотел бы отметить, что в отсутствие приводимых заявителем технических заблуждений [распространенных, но ошибочных представлений о технических фактах], простое предоставление кристаллической формы известного фармацевтически активного соединения не может считаться имеющим изобретательский уровень. «Кристаллические продукты, как правило, легче всего выделить, очистить, высушить и в серии переработать, обработать и приготовить». Таким образом, с учетом известного уровня техники, отраженно в настоящей выдержке из документа (28), специалист, начиная с аморфной формы фармацевтически активного соединения, как наиболее близкого предшествующего уровня техники, будет иметь четкое ожидание, что его кристаллическая форма обеспечит решение определенной задачи [получение аторвастатина в форме, обладающей улучшенными характеристиками процесса фильтрации и сушки]⁵⁹.

При применении указанной доктрины ЕПВ отказало в выдаче патента (ЕП № 01924250) на кристаллические формы лопинавира на том основании, что не было никаких неожиданных преимуществ по сравнению с более ранним патентом Abbott Laboratories на аморфную форму, и что отсутствовал изобретательский уровень. Оно также отметило, что в США все труднее получить патент на полиморф или защитить его действительность в случае оспаривания в суде⁶⁰. В Индии Верховный суд 1 апреля 2013 года подтвердил отказ в выдаче патента, поданного швейцарской фармацевтической компанией Novartis, на кристаллическую форму противоракового препарата (иматиниба мезилат). Отказ был основан на выводе о том, что повышенная терапевтическая эффективность не была доказана, как того требует раздел 3(d) Закона Индии о патентах⁶¹.

В некоторых случаях патентные заявки в целом относятся к полиморфным модификациям лекарственного средства без их конкретного описания, как, например, в WO0172687 (A1) «Дифениловые эфирные соединения, используемые для лечения», опубликованном 4 октября 2001 г., в отношении «соединения общей формулы (I) или его фармацевтически приемлемых солей, сольватов или полиморфов ...». Такие отсылки не отвечают условию достаточности раскрытия, установленному большинством законов о патентах. То же самое относится и к общим ссылкам на соли, простые/сложные эфиры и пролекарственные препараты, как указано ниже.

Полиморфы изначально не могут быть задуманы специалистом в данной области. Они просто обнаруживаются в твердом состоянии лекарственных средств стандартными способами и описываются традиционными методами, основанными на рентгеновской дифрактометрии. Соответственно, полиморфы не могут считаться изобретением, как это определено выше. Даже если бы они соответствовали критериям патентной защиты, было бы невозможно доказать наличие изобретательской деятельности, поскольку для специалиста в этой области очевидно, что необходимо искать наиболее подходящий полиморф для получения свойств, желательных для использования в фармацевтическом производстве.

56. См., например, Джек Д. Дуниц и Джоэл Бернштейн, «Исчезающие полиморфы» (Jack D. Dunitz and Joel Bernstein, *Disappearing Polymorphs*), *Acc. Chem. Res.*, 1995, 28 (4), стр. 193–200.

57. «Cephalon, Inc., Cephalon France, and Teva Sante Sas, v. Watson Laboratories, Inc., Sandoz, Inc., Lupin Limited, and Apotex, Inc.», Записка ответчика по апелляции Lupin Limited, Апелляционный суд Федерального округа США, Дело: 13-1360.

58. См., например, Совместные постановления Аргентины 118/2012, 546/2012 и 107/2012 (Министерство промышленности, Министерство здравоохранения и Национальный институт промышленной собственности) о Принятии Руководства по проведению экспертизы патентных заявок на изобретения в области химии и фармацевтики, 2012 г., пункт (1)(iv).

59. Доступно по ссылке: http://archive.epo.org/epo/pubs/oj011/12_11/12_6331.pdf

60. См., например, П. Вюр, «Патенты на полиморфы; насколько они сильны на самом деле?» (P. Vure, *Polymorph patents; how strong they are really?*) *Int. J. of Intellectual Property Management*, том 4, № 4, 2011 г., 297-306.

61. См. <http://supremecourtindia.nic.in/outtoday/patent.pdf>.



Вставка 3. Примеры патентов на полиморфы

Пример 1: Соли производного индола против мигрени

Номер публикации: WO9606842(A1) / Дата публикации: 7 марта 1996 г.

Аннотация: Изобретение относится к альфа-полиморфной форме соединения формулы (I), способам его приготовления, промежуточной бета-полиморфной форме, а также к фармацевтическим композициям и их терапевтическому применению.

Притязания:

1. Состав формулы (I)
2. Кристаллическая, полиморфная форма соединения по пункту 1, характеризующаяся инфракрасным спектром в виде суспензии в вазелиновом масле, который показывает значительные полосы поглощения при $\nu = 3371, 3293, 2713, 2524, 1419, 1343, 1307, 1264, 1151, 1086, 1020, 1008, 999, 922, 900, 805, 758, 740, 728, 689, 672, 652, 640, 598, 581, 573, 531, 498, 465, 457, 443, 428, 422, 414$ и 399 см.

Пример 2: Негидратируемый габапентин в полиморфной форме, производственный процесс и использование для производства габапентина фармацевтического класса

Номер публикации: EP1083164 (A1) / Дата публикации: 14 марта 2001 г.

Аннотация: Негидратируемый габапентин в полиморфной форме получается путем высыхания, атомизации или турбосушки водного раствора габапентина; изобретение также относится к его использованию для получения габапентина, пригодного для фармацевтического применения; раскрыт метод, включающий в себя подвергание полиморфа процессу кристаллизации в растворителях.

Притязания:

1. Негидратированный габапентиновый полиморф, имеющий следующие данные рентгеновской дифрактометрии: ...

Иногда процесс получения полиморфа может обладать признаками новизны и изобретательского уровня. Однако эти критерии не должны считаться выполненными просто потому, что реализация такого процесса была затруднена; этот процесс должен быть неочевидным для эксперта в данной области.

Рекомендации

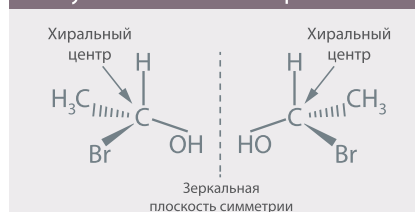
Следует отказываться в выдаче патентов на полиморфы на основании отсутствия патентоспособного изобретения или изобретательской деятельности. Такой вывод может быть сделан даже в тех случаях, когда документ, являющийся основанием для анализа изобретательского уровня в отношении конкретного заявленного полиморфа, не идентифицирован; получение полиморфа является обычной деятельностью в фармацевтическом производстве, осуществляемой с использованием методов, широко известных специалисту в данной области. Однако технологический процесс, используемый для приготовления полиморфа, если он является новым и имеет изобретательский уровень, может быть патентоспособным.



4. Энантиомеры

Энантиомеры — это хиральные молекулы,⁶² то есть они являются зеркальным отражением друг друга (см. рис. 2). Они имеют одинаковые физические характеристики (энергия, растворимость в типичных ахиральных растворителях, точки кипения и плавления, ЯМР и ИК-спектры и т. д.), за исключением способности вращать плоскость поляризации плоскополяризованного света (оптическая активность). Рацемическая смесь содержит равное количество каждого энантиомера. Методы, применяемые для разделения энантиомеров в рацемической смеси, хорошо известны.⁶³ В их число входит образование диастереомерных солей и использование хиральной хроматографии. Могут также использоваться реакции (с хиральными реагентами или хиральными катализаторами), которые являются энантиоселективными.

Рисунок 2. Энантиомеры



Большая часть лекарственных средств на рынке сегодня является хиральными. Специалист, владеющий органической химией в фармацевтической отрасли, хорошо знает, что отдельные энантиомеры в рацемической смеси часто отличаются по своему биологическому/терапевтическому эффекту, и что фармакологическая активность смеси обычно связана с одним из энантиомеров. И также известно,⁶⁴ что неактивный энантиомер может иметь нежелательные или даже токсичные побочные эффекты.⁶⁵

В патентных заявках часто заявляется о наличии выделенного энантиомера и способа его выделения (см. Вставку 4).

Вставка 4. Примеры патентов на энантиомеры

Пример 1: R-энантиомеры N-пропаргил-аминоинданных соединений, способ их получения и фармацевтические композиции, их содержащие.

Номер публикации: US5457133 (A) / Дата публикации: 10 октября 1995 г.

Аннотация: R(+)-N-пропаргил-1-аминоиндан, способ получения и применения, а также фармацевтические композиции, его содержащие. Новое соединение оказалось полезным для лечения пациентов с болезнью Паркинсона, нарушениями памяти, деменцией альцгеймеровского типа (ДАТ), депрессией и синдромом гиперактивности.

Притязания: 1. (+)-N-пропаргил-1-аминоиндан, имеющий следующую структуру: STR2 или фармацевтически приемлемая соль присоединения кислоты.

Пример 2: Расщепление ибупрофена

Номер публикации: EP1083164 (A1) / Дата публикации: 14 марта 2001 г.

Аннотация: (S)-ибупрофен может быть отделен от смеси (S)-ибупрофена и (R)-ибупрофена при высоком выходе и энантиомерной чистоте за один этап расщепления, используя N-алкил-D-глюкамин в качестве расщепляющего агента.

Притязания: 18 (S)-ибупрофен N-алкил-D-глюкаминавая соль. 19 Соль пункта 18, которая представляет собой (S)-ибупрофен N-октил-D-глюкаминавую соль.

62. «Хиральность» означает, что молекулы являются зеркальным отражением друг друга и не накладываются друг на друга, т.е. их нельзя разместить в одном пространстве таким образом, чтобы они перекрывались.

63. См., например, Ю. Ванг и А. Чен «Разделение энантиомеров на основе кристаллизации» (Y. Wang and A. Chen, Crystallization-Based Separation of Enantiomers), *Стереоселективный синтез лекарственных средств в натуральных продуктах*, Джон Уайли и сыновья, 2013 г., стр. 1-20.

64. См., например, Бхупиндер Сингх Секхон «Энантиоразделение хиральных препаратов - Обзор» (Bhupinder Singh Sekhon, Enantioseparation of Chiral Drugs – An Overview), *International Journal of PharmTech Research*, том 2, № 2, апрель-июнь 2010 года, стр. 1584-1594.

65. Одним из классических примеров является талидомид, синтезированный в 1953 году западногерманской компанией Chemie Grünenthal. Изомер «R» талидомида обладает седативным действием, в то время как энантиомер «S» является тератогенным. Оказалось, что при введении только одного из оптических изомеров оба энантиомера образуются в примерно равной смеси в крови (см., например, www.chm.bris.ac.uk/motm/thalidomide/optical2iso.html). Несмотря на то, что талидомид был изъят из обращения на мировом рынке при обнаружении тератогенного эффекта, позднее он был вновь выпущен на рынок для применения при различных кожных заболеваниях, которые, как считается, имеют аутоиммунную или воспалительную природу. См., например, Стефани Ценг, Грейс Пак, Кеннет Вашеник, Мириам Кельц Померанц и Джером Л. Шупак «Повторное открытие талидомида: Анализ механизма его действия, побочных эффектов и способов потенциального применения» (Stephanie Tseng, Grace Pak, Kenneth Washenik, Miriam Keltz Pomeranz, and Jerome L. Shupack, 'Rediscovering thalidomide: A review of its mechanism of action, side effects, and potential uses), Журнал JAAD, том 35, выпуск 6, стр. 969-979.



Существует несколько оснований для оспаривания патентоспособности отдельных энантиомеров, когда рацемическая смесь уже известна:

Во-первых, энантиомер обязательно присутствует в рацемической смеси или присущ ей. Если молекулярная структура рацемической смеси известна, даже в двумерной форме, то наличие хирального углерода обязательно раскрывает существование обоих энантиомеров. Как отмечалось выше, в патентоспособности выделенного энантиомера может быть отказано на основании доктрины неотъемлемости. Фактически, фармакологический/терапевтический эффект рацемической смеси полностью или почти полностью основан на активном энантиомере. Следовательно, отдельному энантиомеру не хватает новизны.

Во-вторых, для специалиста в области фармацевтических исследований и разработок очевидно, что необходимо идентифицировать и выделить терапевтически активный энантиомер. Понятие «очевидно стоит попробовать» здесь применимо при оценке изобретательского уровня, независимо от наличия предшествующих документов, прямо относящихся к конкретному соединению.

В-третьих, хотя разделение энантиомеров в рацемической смеси может быть затруднено (учитывая, что они имеют одинаковую температуру кипения, температуру плавления и растворимость), преодоление этих трудностей не эквивалентно проявлению изобретательской деятельности. Способ выделения энантиомеров при некоторых обстоятельствах может иметь изобретательский уровень, когда заявленный способ включает неожиданные или удивительные элементы. Как бы то ни было, сложность выделения и очистки энантиомера сама по себе не является показателем наличия изобретательской деятельности.

Судебные разбирательства в отношении энантиомеров показывают, что при правильном применении критерия изобретательского уровня патентная охрана энантиомеров будет запрещена. Например, 29 сентября 2009 года Судебная коллегия Федерального суда Австралии постановила, что все притязания по патенту Sanofi-Aventis под номером 597784 являются недействительными в связи с отсутствием изобретательского уровня. Они включали притязания на один энантиомер, особые соли клопидогреля и способ приготовления энантиомера⁶⁶.

Рекомендации

Выделенные энантиомеры не должны считаться патентоспособными, если рацемическая смесь ранее была раскрыта. Процессы разделения и очистки энантиомеров могут быть запатентованы только в случае их новизны и инновационности. Любые трудности в разработке и применении таких технологических процессов сами по себе не являются достаточным доказательством изобретательской деятельности.

5. Соли

Соль, как правило, ищут в тех случаях, когда препарат недостаточно растворим или стабилен, или когда его трудно очистить, обработать или переработать в процессе производства. Различные соли могут приводить к различной растворимости, биологической доступности и эффективности, а также к различным органолептическим характеристикам или другим свойствам.

Приготовление фармацевтически приемлемых солей является уже сформировавшейся областью техники. Отдельные солеобразующие кислоты и основания, их соответствующие свойства и способы их приготовления знакомы любому специалисту, имеющему обычный уровень подготовки по приготовлению фармацевтических препаратов⁶⁷. Независимо от того, проводятся ли скрининговые исследования соли после

66. См. www.genericsweb.com/download/DIF%20Clopidogrel.pdf

67. См., например, П. Генрих Шталь (редактор), Камилла Г. Вермут (редактор) «Фармацевтические соли: Свойства, выбор и использование» (P. Heinrich Stahl (Editor), Camille G. Wermuth (Editor), Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use), 2-я пересмотренная редакция, Wiley-VCH, 2011 г.



применения метода проб и ошибок или других методов (например, высокопроизводительный синтез)⁶⁸, сложно доказать, что в данном случае имела место изобретательская деятельность.

В фармацевтической отрасли было принято подавать патентные заявки на определенные соли как средство постоянного обновления (см. Вставку 5)⁶⁹. Выдача таких патентов препятствует выходу на рынок дженериков. Например, Dr. Reddy's Laboratories пытались получить регистрационное удостоверение на амлодипина малеат в США. Апелляционный суд по федеральному округу США пришел к заключению⁷⁰ о нарушении доминирующего патента Pfizer на амлодипин, поскольку он распространялся на солевые формы препарата, включая соль малеата⁷¹.

Выбор соли для конкретного препарата важен для получения определенных желательных характеристик, связанных со стабильностью, биодоступностью, возможностью производства и способом введения пациенту⁷². В любом случае, тот факт, что конкретная соль имеет преимущества перед нейтральным основанием/кислотой или другими солями, не означает, что она является результатом изобретательской деятельности. Таким образом, хотя соль может быть новой и промышленно применимой, в очень редких случаях она будет соответствовать критерию изобретательского уровня.

Вставка 5. Примеры патентов на соли

Пример 1: Моно- и двукальциевые соли азосоединений

Номер публикации: US5457133 (A) / Дата публикации: 10 октября 1995 г.

Аннотация: Моно- или двукальциевые соли азосоединений, соответствующие формуле (I) или одной из ее таутомерных структур, где R и R' независимо представляют собой OH, NH₂, NH-CN, ациламино или ариламино, а R₁ и R₁' независимо представляют собой -OH или -NH₂, а также их гидраты.

Притязания: 1. Монокальциевые соли моногидрата азосоединения, соответствующие формуле (I) или ее таутомерных форме, в которой R и R' независимо представляют собой OH, NH₂, NH-CN, ациламино или ариламино, а R₁ и R₁' независимо представляют собой -OH или -NH₂.

Пример 2: Силденафил n-оксид в качестве пролекарственного препарата

Номер публикации: US 2009/0005395 A1 / Дата публикации: 23 июня 2008 г.

Аннотация: Варианты выполнения настоящего изобретения относятся к соединению формулы (1A)

Притязания: 1. Соединение формулы (1A): или фармакологически приемлемая соль, гидрат или сольват.

2. Соединение, заявленное в пункте 1, в котором данное соединение практически не содержит соединения 1-[4-этокси-3-(6,7-дигидро-1-метил-7-оксо-3-пропил-1H-пиразоло[4,3-d]пиримидин-5-ил) фенилсульфонил]-4-метилпиперазин или его фармакологически приемлемую соль, гидрат или сольват. 3. Препарат, содержащий соединение формулы (1A) или его фармакологически приемлемую соль, гидрат или сольват.

68. См., например, Арвинд К. Бансал, Локеш Кумар, Аешна Амин «Выбор солей при разработке лекарственных средств» (Arvind K. Bansal, Lokesh Kumar, Aeshna Amin, Salt Selection in Drug Development), *Pharmaceutical Technology*, том 3, выпуск 32, 2 марта 2008 г., доступно по ссылке: <http://www.pharmtech.com/node/230746?rel=canonical>; Гарри Дж. Бриттен «Разработка соответствующей формы соли для активного фармацевтического ингредиента», *The Review of American Pharmaceutical Business and Technology*, 1 декабря 2009 г., доступно по ссылке: www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/117788-Developing-an-Appropriate-Salt-Form-for-an-Active-Pharmaceutical-Ingredient/

69. Часто общие ссылки на «все фармацевтически приемлемые соли» включаются в патентные заявки, в которых заявлен другой объект, такой как новое действующее вещество, энантиомер, пролекарственный препарат и др.

70. «Pfizer Inc. v. Dr. Reddy's Laboratories, Ltd. u Dr. Reddy's Laboratories, Inc.», Апелляционный суд Соединенных Штатов, Федеральный округ, 359 Третья серия сборника судебных решений федеральных апелляционных судов США 1361, 27 февраля 2004 г. Патент на амлодипина безилат позднее был признан недействительным. См. Вставку 6.

71. В патенте заявлены определенные соединения дигидропиридина и его соли присоединения кислоты, включая соединение под общим названием амлодипин и его соли.

72. См., например, Арвинд К. Бансал, Локеш Кумар, Аешна Амин «Выбор солей при разработке лекарственных средств» (Arvind K. Bansal, Lokesh Kumar, Aeshna Amin, Salt Selection in Drug Development), *Pharmaceutical Technology*, том 3, выпуск 32, 2 марта 2008 г. Доступно по ссылке: www.pharmtech.com/node/230746?rel=canonical.



Кроме того, как отмечается в *Пересмотренном проекте Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики Индии*:

выбор наилучшей альтернативы/заменителя из известных альтернатив из предшествующего уровня техники для получения известных результатов не выходит за рамки того, что обычно можно ожидать от специалиста в данной области техники. Таким образом, когда решение основано на ограниченном наборе альтернатив, который очевидно стоит попробовать, даже демонстрация удивительных эффектов и т.д. не дают ответа на очевидность⁷³.

Соль не отвечает критерию изобретательского уровня даже в тех случаях, когда фармакологически приемлемый анион, выбранный из списка солеобразующих кандидатов, редко используется для утвержденных лекарственных средств. Например, если наиболее часто используемым анионом является гидрохлорид, но выбран безилат из-за его преимущественных свойств, это не означает, что специалист в данной области техники не смог бы провести эксперименты и выбрать замену известной альтернативе из предшествующего уровня техники⁷⁴. Таким образом, патент на соль амлодипина безилат был отозван в Канаде и США на основании отсутствия изобретательского уровня (см. Вставку б).

Вставка 6. Отзыв патентов на соль безилата

11 июля 2009 года Федеральный суд Канады признал недействительным патент под номером 1,321,393 на амлодипина безилат (NORVASC компании Pfizer) как очевидный. В патенте заявлялось, что соль безилата показала «уникальное сочетание хорошей растворимости, хорошей стабильности, негигроскопичности и хорошей пригодности для переработки, что делает ее исключительно пригодной для приготовления лекарственных форм амлодипина».

Суд постановил, что для поиска запатентованной соли использовался «хорошо известный» процесс скрининга соли. Отмечалось, что «все это является стандартной процедурой для специалиста в данной области техники на данный момент времени», и что специалист «был бы заинтересован провести общее испытание солей серной кислоты и имел бы все основания для испытания солей безилата, поскольку уже было доказано, что они обладают преимуществами по сравнению с другими солями с точки зрения стабильности».

Патент на такую же соль был признан недействительным в США Апелляционным судом по федеральному округу⁷⁵. Суд постановил, что «любое разумное лицо, устанавливающее и оценивающее факты, могло сделать вывод только о том, что компания Apotex предоставила прямые и убедительные доказательства того, что квалифицированный специалист действительно был бы мотивирован объединить предшествующий уровень техники, чтобы получить соль амлодипина безилат», и в этом случае, он пришел бы к выводу, что «материалы также показывают нам, что...разумное лицо, устанавливающее и оценивающее факты, могло сделать вывод только о том, что квалифицированный специалист имел бы разумное ожидание успеха в отношении солевой формы амлодипина безилата».

Существует множество прецедентов, иллюстрирующих судебный анализ патентов на соли. Например, 27 июля 2013 г. Апелляционный совет Индии по вопросам интеллектуальной собственности отозвал патент IN 221171 от 20 июня 2008 г. на солевую/кристаллическую форму дитозилата, препарат от рака⁷⁶. Отзыв был основан на отсутствии изобретательского уровня (и несоответствии статье 3(d) Закона о патентах). Срок действия патента истек бы более чем через два года после получения патента на соединение в 2022 году. Другой случай приведен во Вставке 7.

73. Пункт 8.б.

74. См. Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики, 2014 г., пункт 8.1, пример 3.

75. Дело «Pfizer, Inc. v. Apotex, Inc.», 2006-1261, 22 марта 2007 г. (подчеркнуто).

76. См. www.pharmamedtechbi.com/~media/Supporting%20Documents/Pharmasia%20News/2013/August/GSK%20Fresenius%20IPAB%20Order%201%20Aug%201%202013.pdf



Вставка 7. Аннулирование патента на тенофовир в Китае⁷⁷

Патентный совет Государственного ведомства интеллектуальной собственности Китая отклонил претензии Gilead Sciences в отношении патента Viread на соединения фумарата Bis (POC) PMPA, который является действующим веществом при лечении ВИЧ, СПИДа и гепатита В, известного под торговым наименованием Viread.

Совет объявил все притязания недействительными. В пункте 1 было обнаружено отсутствие изобретательского уровня по сравнению с объединенными идеями двух документов, характеризующих предшествующий уровень техники. Часть пункта 1 была направлена на тенофовира дизопроксил фумарат Bis (POC) PMPA, который, согласно описанию, обладает неожиданными физико-химическими свойствами по сравнению со своим нейтральным основанием. Некоторые из свойств Bis (POC) PMPA были раскрыты в одном документе, характеризующем предшествующий уровень техники. Другой пункт раскрыл ряд кислот, включая фумаровую кислоту, для образования солей соединения, аналогичного с Bis (POC) PMPA. Совет пришел к выводу, что специалист в данной области техники будет мотивирован повышать стабильность нейтрального основания путем пробования различных солей, исходя из общего понимания того, что соли нейтрального основания обычно сохраняют свою фармакологическую активность.

Совет также пришел к выводу о том, что экспериментальных данных, сравнивающих только химическую устойчивость цитрата и фумарата, недостаточно для того, чтобы показать, что фумарат значительно лучше любых других солей.

Рекомендации

Получение солей, обладающих преимущественными свойствами по сравнению с препаратом в его нейтральном основании/кислотной форме, является частью общеизвестных знаний специалиста в данной области. Патентные заявки на конкретные соли, как правило, сталкиваются с возражением об отсутствии изобретательского уровня. Общие ссылки на фармацевтически приемлемые соли в патентных заявках на соединение также не должны допускаться, поскольку они не соответствуют условию достаточности раскрытия сущности изобретения.

6. Простые и сложные эфиры

Простые эфиры, такие как гликолевые эфиры E-серии и сложные эфиры⁷⁸, иногда используются в фармацевтических препаратах (см. Вставку 8). Использование сложных эфиров может повысить безопасность или эффективность препарата. Простые и сложные эфиры, как правило, являются более жирорастворимыми, чем соли, что позволяет им изменять проницаемость тканей, а иногда и скорость высвобождения по сравнению со стероидами. Однако они, как правило, не повышают терапевтическую эффективность препарата.

Родовые формулы для простых или сложных эфиров относятся к типу R1-O-R2 и R1-C-O-R2, соответственно, где R1 и R2 являются независимыми алкильными группами.

Приготовление простых и сложных эфиров соединения является частью общеизвестных знаний специалиста в фармацевтической области. Обычно заявленные преимущества простых или сложных эфиров являются очевидными по сравнению с нейтральным основанием или свободной кислотой. Квалифицированный специалист может предугадать, какие характеристики могут быть достигнуты, и как будет действовать соединение.

Соображения в отношении солей, как правило, также применимы к простым эфирам и сложным эфирам.

77. Патентные заявки на тенофовира дизопроксил фумарат были отклонены в других странах, таких как Индия и Бразилия, где были поданы возражения до выдачи патента (см., например, <http://spicyip.com/2009/09/patent-office-rejected-tenofovir.html>).

78. Простые эфиры представляют собой две простые углеводородные цепи, разделенные кислородом. Сложные эфиры похожи на простые, за исключением того, что они имеют двойную связь между кислородом и углеродом, примыкающим к кислороду, разделяющему две группы углеводородов. См.: www.sussexvt.k12.de.us/science/Chemical%20Substances/Ethers%20and%20Esters.htm



Вставка 8. Примеры патентов на простые и сложные эфиры

Пример 1: Хальконы и их сложные эфиры с антипролиферативной активностью при опухолях матки, яичников и груди.

Номер публикации: US5808137 (A) / Дата публикации: 15 сентября 1998 г.

Аннотация: Настоящее изобретение относится к использованию некоторых природных или синтетических халконов и их сложных эфиров с прямыми или разветвленными алифатическими кислотами, насыщенными и ненасыщенными, содержащими до 22 атомов углерода, для лечения и профилактики опухолей матки, яичников и молочной железы, а также для содержащих их лекарственных форм. Халконы, такие как изокордоин, кордоин, 2-гидроксидеррицин, 2', 4'-дигидрохалкон, 4, 2', 4'-тригидрохалкон имеют выраженное сходство с эстрогеновым рецептором II типа и антипролиферативную активность на клеточных линиях опухолевых клеток матки, яичников и молочной железы. Эти молекулы оказались полезными как в лечении, так и в профилактике таких опухолей.

Притязания:

1. Сложный эфир изокордоина, кордоина, 4-гидроксидеррицина, 2-гидроксидеррицина, 3-гидроксидеррицина, 2', 4'-дигидрохалкона или 4, 2', 4'-тригидрохалкона с пальмитиновой или ксимениновой кислотой.
2. Эфиры кордоина или изокордоина в соответствии с пунктом 1.
3. Комплекс одного из эфиров пункта 1 с фосфолипидом.

Пример 2: Дифениловые эфирные соединения, используемые в лечении.

Номер публикации: WO0172687 (A1) / Дата публикации: 4 октября 2001 г.

Аннотация: Соединение общей формулы (I) или фармацевтически приемлемые соли, сольваты или полиморфы; где R3 независимо представляют собой CF3, OCF3, C1-C4 алкилтио или C1-C4 алкокси; n — это 1, 2 или 3; и другие переменные определены в формуле. Такие соединения ингибируют повторное поглощение моноамина и, в частности, проявляют активность в качестве селективных ингибиторов повторного поглощения серотонина. Они применяются при таких расстройствах, как депрессия, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, обсессивно-компульсивное расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, злоупотребление наркотиками и сексуальная дисфункция, включая преждевременную эякуляцию.

Притязания:

1. Соединение общей формулы (I) или их фармацевтически приемлемые соли, сольваты или полиморфы; EMI143. 1 где; R1 и R', которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга, представляют собой водород, C1-C6 алкил, (CH2)m(C3-C6 циклоалкил), где m = 0, 1, 2 или 3, или R' и R2 вместе с азотом, к которому они прикреплены, образуют азотное кольцо; каждый R3 независимо представляет собой CF3, OCF3, (C1-4 алкилтио или C1-C4 алкокси; n - 1, 2 или 3; и R4 и R5, которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга: A-X, где A = -CH=CH- или -(CH2) p- где p равно 0, 1 или 2; X - это водород, F, Cl, Br, I, CNR6R7, SO2NR6R7, SO2NHC(=O)R6, OH, C1-4 алкокси, NR8SO2R9, NO2, NR6R», CN, CO2R', CHO, SR', S(O) R9 или SO2R10; R6, R7 R8 и R10, которые могут быть одинаковыми или отличаться друг от друга, представляют собой водород или C1-6 алкил, который может быть замещен независимо одним или несколькими R'2; R9 - это C1-6 алкил, который может быть замещен независимо одним или несколькими R, C (O) R, CO2R9, C (O) NHR'или SO2NR6R7; R12 - это F, OH, CO2H, C3-6 циклоалкил, NH2, CONH2, C1-6 алкокси, C1-6 алкоксикарбонил или 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, выбранных из N, S и O, которые могут быть замещены независимо одним или несколькими R'3; или R6 и вместе с азотом, к которому они присоединены, образуют 4-, 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, которые могут быть замещены независимо одним или несколькими R'3; или 5- или 6-членное гетероциклическое кольцо, содержащее 1, 2 или 3 гетероатома, выбранных из N, S и O, которые могут быть замещены независимо одним или несколькими R'3; где R3 представляет собой гидроксил, C1-C4 алкокси, F, C1-C6 алкил, галогеналкил, галогеналкокси, -NH2,-NH (Ci-Ceafkyt) или -N(C1-C6алкил)-2; где когда R' и R2 - метил, R4 и R5 - водород, а n - 1, R3 - это не a-SMe групповая пара к простой эфирной связи, связывающей кольца A и B.



Рекомендации

Изготовление простых или сложных эфиров для получения преимущественных свойств по сравнению с препаратом в его нейтральном основании или кислотной форме является частью общеизвестных знаний специалиста в данной области. Патентные заявки на определенные простые или сложные эфиры обычно не имеют изобретательского уровня. Общие ссылки на простые или сложные эфиры в патентных заявках на действующее вещество или другой объект не должны допускаться.

7. Композиции

В большом количестве патентных заявок заявлены «композиции» (или «лекарственные формы») известных лекарственных средств (см. Вставку 9).

Приготовление действующих веществ с использованием фармацевтически приемлемых носителей или вспомогательных веществ, таких как наполнители или разбавители, связующие вещества, стабилизирующие агенты (например, регуляторы pH), разрыхлители и смазочные вещества, является сформировавшейся областью техники, которая входит в компетенцию специалиста, обладающего обычными навыками приготовления лекарственных средств. Также хорошо известны технологии приготовления композиций, обеспечивающих замедленное (например, использование одного или нескольких слоев энтеросолюбильного покрытия) или быстрое высвобождение действующего вещества. Очевидно, что специалист, работающий над приготовлением лекарственной формы, ищет наиболее подходящую форму для введения препарата. Аналогичным образом, микронизация лекарственного средства (например, когда оно плохо растворимо) является хорошо известным методом улучшения доставки лекарственного средства, который влечет за собой только изменения в его физической форме⁷⁹.

Выдача патентов на лекарственные формы может затруднять функционирование рынка дженериков для соответствующего действующего вещества, даже незапатентованного, особенно если такая композиция является наиболее подходящей для введения лекарственного средства. Блокирующий эффект патента на композицию был продемонстрирован решением Федерального суда Канады в деле «*AstraZeneca Canada Inc. et al. v. Apotex Inc.*», 2015 г., FC 322, вынесенным 16 марта 2015 г.⁸⁰. Рассматривался вопрос о выдаче патента в Канаде под номером 1,292,693, патент на лекарственную форму омепразола (впервые запатентован в 1978 году)⁸¹, распространяющийся на «композицию лекарственного препарата для перорального применения, включающую . . . инертное покрытие, которое растворяется или быстро распадается в воде, находящейся в активной зоне, указанное покрытие состоит из одного или нескольких слоев материала, выбранного из вспомогательных веществ для таблетирования и полимерных пленкообразующих соединений». В результате решения Суда Apotex – компания, занимающаяся производством дженериков, – была лишена возможности вывода этого препарата на рынок».

Хотя определенный состав может иметь некоторые преимущества (например, повышенную биодоступность, большую стабильность при хранении, ингибирование секреции желудочной кислоты), это не означает, что способ его приготовления является результатом изобретательской деятельности. Как уже отмечалось, методы приготовления лекарственных средств и соединения, которые могут быть использованы, являются частью общеизвестных знаний квалифицированного специалиста. Хотя некоторые композиции могут отвечать требованию новизны, они, как правило, не удовлетворяют требованию изобретательского уровня, если принимать во внимание не только документы, непосредственно относящиеся к конкретному лекарственному средству, но и общие знания, которыми обладает каждый специалист в области приготовления лекарственных средств.

79. См., например, Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики, пункт 8.10, пример 6.

80. См. www.nortonrosefulbright.com/knowledge/publications/127093/pharma-in-brief-federal-court-declares-omeprazole-formulation-patent-valid-and-infringed.

81. См. Carlos Correa, Trends in Drug Patenting. Case Studies, Buenos Aires, 2001; доступно по ссылке: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4915e/2.5.html>.



Вставка 9. Примеры патентов на композиции

Пример 1: Новая пероральная лекарственная форма, содержащая магниевую соль омепразола.

Номер публикации: CA 2193681(A1) / Дата публикации: 25 января 1996 г.

Аннотация: Новая пероральная лекарственная форма, содержащая новую физическую форму магниевой соли омепразола, покрытую одним или несколькими слоями энтеросолюбильного покрытия, способ изготовления такой лекарственной формы, медицинское применение такой лекарственной формы и блистерная упаковка, содержащая новую лекарственную форму.

Притязания: Пероральная лекарственная форма с энтеросолюбильным покрытием, содержащая наполнитель активного вещества, покрытого одним или несколькими слоями энтеросолюбильного покрытия, характеризуется тем, что наполнитель в качестве активного вещества содержит магниевую соль омепразола, имеющую степень кристалличности более 70 процентов, определяемую методом рентгеновской порошковой дифрактометрии, и на наполнителе слой (слои) энтеросолюбильного покрытия, при этом толщина энтеросолюбильного покрытия не оказывает существенного влияния на высвобождение омепразола в водных растворах при значениях pH, в подавляющем большинстве случаев присутствующих в тонком кишечнике.

Пример 2: Фармацевтическая композиция для устойчивого выпуска, состоящая из венлафаксина.

Номер публикации: WO2006010605(A2) / Дата публикации: 2 февраля 2006 г.

Аннотация: Метод приготовления фармацевтической композиции, содержащей венлафаксин или его фармацевтически приемлемую соль, включающий этапы (1) приготовления дисперсии венлафаксина или соли венлафаксина в растворителе, в котором венлафаксин или соли венлафаксина имеют растворимость менее 25 г/л при комнатной температуре; (2) превращения дисперсии, полученной на этапе (1), в частицы; (3) покрытия частиц, полученных на этапе (2), слоем полимера с замедленным высвобождением, а также фармацевтических композиций, получаемых в результате этого процесса.

Притязания: 24. Фармацевтическая композиция, полученная по любой из формул 1-2.

Пример 3: Лекарственные формы и методы для модифицированного высвобождения статинов.

Номер публикации: WO2004021972(A2) / Дата публикации: 18 марта 2004 г.

Аннотация: Настоящее изобретение предназначено для композиций и способов их применения при лечении, профилактике и/или контроле одного или нескольких сердечно-сосудистых заболеваний с использованием по крайней мере одного плохо растворимого в воде статина, например, симвастатина и (или) ловастатина. Один из методов изобретения заключается в задержке высвобождения плохо растворимого в воде статина на время, достаточное для того, чтобы избежать метаболизма статина в стенке желудочно-кишечного тракта или вблизи нее метаболической системой цитохрома P450 3A, а также высвобождения указанного статина в подвздошной кишке, толстой кишке или обоих кишках с последующим поглощением в воротной вене печени и распределением по гепатоцитам, где активность редуктазы HMG-CoA может быть ингибирована с минимальным количеством нежелательных взаимодействий лекарственных средств.

Притязания: 32. Лекарственная форма для перорального введения, включающая терапевтически эффективное количество по крайней мере одного плохо водорастворимого статина; средства для предотвращения высвобождения по крайней мере одного плохо водорастворимого статина в желудке, двенадцатиперстной кишке и тощей кишке; и средства для оптимизации поглощения по крайней мере одного плохо водорастворимого статина в подвздошной кишке, толстой кишке или обоих кишках.

Пример 4: Композиции цеlexоксига.

Номер публикации: WO0032189 / Дата публикации: 8 июня 2000 г.

Аннотация: Предоставляются лекарственные формы, состоящие из одной или нескольких единиц пероральных доз, каждая из которых состоит из частиц цеlexоксига в количестве примерно от 10 мг до примерно 1000 мг в тщательно перемешанной смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами. Композиции полезны при лечении или профилактике заболеваний и расстройств, опосредованных циклооксигеназой-2.

Притязания: 1. Фармацевтический состав, состоящий из одной или нескольких единиц дозы, выдаваемых перорально, каждая из которых состоит из частиц цеlexоксига в количестве от 10 мг до примерно 1000 мг в тщательно перемешанной смеси с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми вспомогательными веществами, где одна единица дозы, при пероральном введении испытуемому на фоне голодания, обеспечивает период действия концентрации цеlexоксига в сыворотке крови, характеризующейся, по крайней мере, одним из этих веществ: (a) время достижения 100 нг/мл не более чем через 0,5 часа после приема; (b) время достижения максимальной концентрации (Tmax) не более чем через 3 часа после приема.



Иногда притязания относятся к фармакокинетическим параметрам (таким как T_{max} , C_{max} , под кривой зависимости концентрации препарата в плазме крови - AUC от времени), как показано во Вставке 9, пример 4. Этот тип формулы вызывает возражения в той мере, в какой он описывает предполагаемые биологические эффекты композиции в организме; т.е. то, что заявленное изобретение делает, а не то, по оно из себя представляет. В таких случаях под видом притязания на препарат может маскироваться притязание на способ лечения.

Рекомендации

Подготовка фармацевтических композиций (лекарственных форм) требует использования методов и соединений, общеизвестных специалисту в данной области. Патентные заявки на композиции, как правило, сталкиваются с возражением об отсутствии изобретательского уровня. Общие пункты формулы изобретения на композиции, связанные с новыми действующими веществами, пролекарственными препаратами и т.д., неустановленными носителями или вспомогательными веществами, являются нежелательными.

8. Дозы

В некоторых патентных заявках доза для введения конкретного препарата заявляется независимо или в рамках более широкого пункта формулы. Патенты на дозы представляют собой еще одну разновидность «вечнозеленых» патентов, потенциально блокирующих реализацию дженериков, когда, например, предписанная доза препарата включена в диапазон, покрываемый патентом. Так, например, в докладе Счетной палаты США отмечалось:

Практика, известная как расширение ассортимента – получение новых препаратов из существующих соединений путем внесения небольших изменений в существующие препараты, например, изменение дозировки препарата... По мнению аналитиков, такие изменения обычно вносятся в препараты, являющиеся лидерами продаж, незадолго до истечения срока действия патентов на них. Некоторые аналитики также пришли к выводу, что эта практика перенаправляет ресурсы, которые в противном случае могли бы быть применены для разработки новых и инновационных лекарственных средств⁸².

Примеры формул изобретения на дозы представлены во Вкладке 10. Часто формулы изобретения этого типа составлены таким образом, что в них присутствует композиция, составляющая пункт формулы. Например, патентная заявка, представленная в качестве примера 3 во Вставке 9, включает следующий пункт 34:

Лекарственная форма по пункту 32, в которой препарат достигает терапевтического эффекта при суточной дозе от 0,1 до 200 мг по крайней мере одного указанного статина.

Возражения на притязания, основанные на дозировке, могут быть предъявлены в связи с отсутствием промышленной применимости. Хотя они могут быть составлены таким образом, что смогут под видом притязания на препарат на самом деле охватывать *способ лечения*, который, по определению, производит эффект в организме и лишен промышленной применимости. Эксперт обязан установить истинную сущность и объем притязаний независимо от того, как они составлены.

В дополнение к отсутствию промышленной применимости в странах, где методы лечения исключены из патентоспособности, заявленная доза является неприемлемой.

В странах, где соображения касательно промышленной применимости не возникнут, пункты формулы в отношении дозы должны рассматриваться в соответствии с критериями новизны и изобретательского уровня. В Австралии, например, Astra Zeneca заявила против патента производителя дженериков AU200023051 в отношении использования «малой дозы» (дозы 5 мг или 10 мг) розувастатина для лечения гиперхолестеринемии. Патент был признан недействительным на основании отсутствия новизны и изобретательского уровня наряду с другими причинами⁸³.

82. Счетная палата США, *Разработка новых лекарственных средств. Вопросы науки, бизнеса, нормативного регулирования и интеллектуальной собственности, указанные как «Препятствующие усилиям по разработке лекарственных средств»*, Вашингтон, округ Колумбия, 2006 г., стр. 34.

83. См. www.nortonrosefulbright.com/knowledge/publications/76233/federal-court-delivers-significant-judgment-allowing-launch-of-generic-crestor-rosuvastatin.



Вставка 10. Примеры формул изобретения на дозы

Пример 1: Комбинация атоваквона с прогуанилом для лечения протозойных инфекций.

Номер публикации: US6166046 (A) / Дата публикации: 26 декабря 2000 г.

Аннотация: Изобретение относится к комбинациям атоваквона и прогуанила, их способу применения для лечения и профилактики паразитарных инфекций, таких как простейшие паразитарные инфекции, например, малярия и токсоплазмоз, а также инфекций, вызванных *P. carinii* и их использование в производстве лекарственных средств для лечения и (или) профилактики таких инфекций. Комбинации можно удобно вводить в одной лекарственной форме. Предпочтительно, чтобы атоваквон и прогуанил вводились в потенцирующем соотношении, чтобы они действовали в синергии.

Притязания:

5. Лекарственная форма однократной дозы, включающая от 50 мг до 3 мг каждого из 2-[4-(4-хлорфенил) циклогексил]-3-гидрокси-1,4-нафтохинон и 1-(4-хлорфенил)-5-изопропилбигуанид гидрохлорида в соотношении от 1:1 до 3:1.
6. Лекарственная форма однократной дозы по пункту 5, включающая 500 мг 2-[4-(4-хлорфенил) циклогексил]-3-гидрокси-1,4-нафтохинон и 200 мг 1-(4-хлорфенил)-5-изопропилбигуанид гидрохлорида.

Пример 2: Лекарственные формы аминоптерина и способы лечения воспалительных расстройств.

Номер публикации: US2006205729(A1) / Дата публикации: 14 сентября 2006 г.

Аннотация: В вариантах выполнения настоящего изобретения представлены лекарственные формы и способы лечения большого с воспалительным расстройством терапевтически эффективным количеством аминоптерина или его фармацевтически приемлемой соли, которые достигают эффективности без сопутствующей токсичности. В рамках определенных вариантов выполнения настоящее изобретение обеспечивает метод лечения воспалительного расстройства у пациентов с непрерывными дозами аминоптерина.

Притязания:

Фармацевтическая композиция, содержащая терапевтически эффективное количество аминоптерина или его фармацевтически приемлемую соль, в которой фармацевтическая композиция содержит от 0,01 до 0,5 мг аминоптерина.

Рекомендации

Притязания в отношении дозы препарата не соответствуют требованиям промышленной применимости. Их следует рассматривать в качестве способа лечения, независимо от того, как они представлены (например, в виде притязания на композицию или комбинацию).

9. Комбинации

Часто два (или более) известных лекарственных средства объединяются в один препарат, и патентная охрана испрашивается на эту комбинацию (см. Вставку 11).

Многие законы о патентах прямо исключают из патентуемых объектов сочетание или объединение известных препаратов, если только не обнаружен новый или синергетический эффект, например, когда один из препаратов повышает или усиливает терапевтический эффект другого. Типичным примером является объединение определенных доз кодеина с ацетаминофеном или ибупрофеном для усиления эффекта обезболивания. При отсутствии такого синергического эффекта патентная заявка на комбинацию препаратов будет отклонена многими патентными ведомствами, либо патент будет отозван судами. Например, в деле «*Novo Nordisk A/S v. Caraco Pharmaceutical Laboratories Ltd.*», Апелляционный суд США подтвердил в 2013 году решение районного суда, признавшее недействительным патент № 6,677,358 на комбинацию репаглинида и метформина. Районный суд постановил, что:



решение попробовать комбинированную терапию с использованием метформина и репаглинида для лечения сахарного диабета II типа было очевидным. . . . Специалисту в данной области хорошо известно, что два препарата, имеющие разные механизмы воздействия на сахарный диабет, могут быть более эффективными, чем один, поэтому препараты часто испытывались в комбинированной терапии после подтверждения эффективности в монотерапии. . . . Комбинированная терапия с использованием сенсibilизаторов инсулина и секретогенов инсулина была распространена в то время, и метформин был наиболее широко используемым сенсibilизатором инсулина на дату подачи патентной заявки 358.

Вставка 11. Примеры формул изобретения на комбинацию лекарственных средств

Пример 1: Фармацевтические комбинации для лечения инсульта и черепно-мозговой травмы.

Номер публикации: US2002045656 (A1) / Дата публикации: 18 апреля 2002 г.

Аннотация: Это изобретение относится к методам лечения черепно-мозговой травмы или гипоксического или ишемического инсульта, включающим введение пациенту, нуждающемуся в таком лечении, антагониста рецепторов подтипа NR2B, селективно связывающего N-метил-D-аспаратат (НМДА), в комбинации с: (a) ингибитором миграции нейтрофилов (ИМН), (b) антагонистом натриевых каналов; (c) ингибитором синтазой оксида азота (СОА); (d) антагонистом глицинового рецептора; (e) веществами, открывающими калиевые каналы; (f) антагонистом АМРА/рецепторов каинатных рецепторов; (g) антагонистом кальциевых каналов; (h) модулятором рецепторов ГАМК-А (например, агонист рецепторов ГАМК-А) или (i) противовоспалительным препаратом.

Притязания: 2. Фармацевтическая композиция для лечения черепно-мозговой травмы или гипоксического или ишемического инсульта у млекопитающих, содержащая: а) ингибитор миграции нейтрофилов (ИМН) или его фармацевтически приемлемую соль; b) антагонист рецепторов подтипа NR2B селективно связывающего НМДА или его фармацевтически приемлемую соль; и c) фармацевтически приемлемый носитель, в котором активные агенты (a) и (b) присутствуют в такой композиции в количестве, которое делает комбинацию этих двух агентов эффективной при лечении таких заболеваний.

Пример 2: Комбинация атоваквона с прогуанилом для лечения протозойных инфекций.

Номер публикации: US6166046 (A) / Дата публикации: 26 декабря 2000 г.

Аннотация: Изобретение относится к комбинациям атоваквона и прогуанила, их способу применения для лечения и профилактики паразитарных инфекций, таких как простейшие паразитарные инфекции, например, малярия и токсоплазмоз, а также инфекций, вызванных *P. carinii*, и их использованию в производстве лекарственных средств для лечения и (или) профилактики таких инфекций. Комбинации удобно вводить в одной лекарственной форме. Предпочтительно, чтобы атоваквон и прогуанил вводились в потенцирующем соотношении, чтобы они действовали в синергии.

Притязания:

1. Комбинации 2-[4-(4-хлорфенил) циклогексил]-3-гидрокси-1,4-нафтохинон и 1-(4-хлорфенил)-5-изопропилбигуанид гидрохлорида, где 2-[4-(4-хлорфенил) циклогексил]-3-гидрокси-1,4-нафтохинон и 1-(4-хлорфенил)-5-изопропилбигуанид гидрохлорида присутствуют в соотношении в диапазоне 1:1 - 3:1.

Как указано в *Пересмотренном проекте Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики Индии*:

Как правило, притязания на комбинацию фармацевтических препаратов избегают рассмотрения на предмет новизны и рассматриваются с точки зрения изобретательского уровня. . . . [но] в некоторых случаях может случиться так, что комбинация уже стала общедоступной и, следовательно, также должна рассматриваться с точки зрения новизны⁸⁴.

84. Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики, пункт 7.7.



Возражение в связи с отсутствием новизны может быть предъявлено, например, в том случае, когда медицинский работник уже применял препараты в комбинации для достижения определенного терапевтического результата еще до подачи патентной заявки. Фактически большинство заявленных комбинаций уже было проверено в медицинской практике путем самостоятельного введения этих компонентов⁸⁵.

Притязания на комбинацию препаратов также могут быть отклонены на том основании, что с практической точки зрения они эквивалентны притязаниям на способ лечения⁸⁶, патентоспособность которого исключается из-за отсутствия промышленной применимости или, в некоторых случаях, в результате конкретного исключения.

Рекомендации

Комбинации известных препаратов могут рассматриваться в качестве метода лечения и, следовательно, считаться непатентоспособными, поскольку они не пригодны для промышленного применения или исключены из патентной охраны в соответствии с национальным законодательством. В некоторых случаях формула изобретения на комбинацию не соответствует критерию новизны, например, когда комбинация была ранее известна и использовалась медицинскими работниками. Кроме того, такая комбинация не удовлетворяет критерию изобретательского уровня, если только не может быть продемонстрирован синергетический эффект, подтвержденный соответствующими клиническими испытаниями. Однако синергетический эффект, который можно обоснованно ожидать от комбинации двух или более препаратов известных терапевтических классов, не соответствует критерию изобретательского уровня.

10. Пролекарственные препараты

Многие лекарственные средства выпускаются в виде пролекарственных препаратов. Пролекарственный препарат является предшественником препарата, который подвергается химическому превращению в результате метаболических процессов в организме, прежде чем становится терапевтически активным. Некоторые пролекарственные препараты активируются внутри клеток (тип I), в то время как другие становятся активными внеклеточно (тип II). Одним из примеров является тенофовира дизопроксил фумарат, пролекарственный препарат тенофовира – антиретровирусного препарата класса нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (nRTIs). Другим примером является сульфасалазин, пролекарственный препарат, который расщепляется бактериями на 5-аминосалициловую кислоту (5-АСК) и сульфапиридин, чтобы стать терапевтически активным.

Притязания на пролекарственные препараты часто подаются независимо от активного препарата (см. Вставку 12), когда срок действия патента на активный препарат истекает или близок к истечению. В некоторых случаях патентные заявки содержат общие ссылки на «все пролекарственные препараты» данного соединения. Активная часть молекулы действующего вещества препарата и пролекарственного препарата одна и та же, поэтому последнему, как правило, не хватает изобретательского уровня. Пролекарственный препарат может рассматриваться как «замаскированный» оригинальный препарат, как было отмечено британским судом в деле о гетациллине, ацетоновом аддукте ампициллина, который сразу же гидролизуется в организме в ампициллин⁸⁷.

При экспертизе патентных притязаний на пролекарственные препараты следует учитывать, в какой степени пролекарственный препарат является неактивным (или гораздо менее активным, чем соответствующий оригинальный активный препарат), и после метаболизма обеспечивает необходимый уровень активного

85. См., например, Совместные постановления 118/2012, 546/2012 и 107/2012 (Министерство промышленности, Министерство здравоохранения и Национальный институт промышленной собственности) о Принятии Руководства по проведению экспертизы патентных заявок на изобретения в области химии и фармацевтики, 2012 г., пункт (4)(х) (неофициальный перевод).

86. Там же.

87. См. Карлос Корреа, Руководство по проведению экспертизы патентов на фармацевтические препараты: Развитие перспектив здравоохранения, Рабочий документ, ВОЗ, МЦТУР и ЮНКТАД, Женева, 2006 г., доступно по ссылке:

<http://www.ictsd.org/themes/innovation-and-ip/research/guidelines-for-the-examination-of-pharmaceutical-patents>.



препарата. Пролекарственный препарат может иметь преимущества по сравнению с основным препаратом (например, лучшую стабильность и биодоступность, меньшее количество побочных эффектов, лучший фармакокинетический профиль, повышенную концентрацию препарата в месте действия и большую продолжительность действия)⁸⁸. В любом случае, пролекарственный препарат может также иметь недостатки, такие как слабая стабильность в водной среде и неполное или медленное превращение в организме. Ключевой вопрос в патентном праве заключается в том, является ли разработка нового пролекарственного препарата результатом изобретательской деятельности или же результатом обычных исследований и экспериментов.

Вставка 12. Примеры формул изобретения на пролекарственные препараты

Пример 1: Производные бензимидазолидинона в качестве мускариновых агентов.

Номер публикации: US 2008/0070948 A1 / Дата публикации: 27 ноября 2007 г.

Аннотация: Раскрываются производные соединения бензимидазолидинона, усиливающие передачу сигнала или действие ацетилхолина в мозге, и высокоселективные мускариновые агонисты, особенно для подтипов рецепторов M1 и (или) M4, фармацевтические композиции, содержащие их, а также способы лечения психоза с использованием этих соединений.

Притязания: 1. Соединение формулы I или его фармацевтически приемлемая соль или пролекарственный препарат, в котором X выбирается из группы, состоящей из CH, O, N и S, Z выбирается из группы, состоящей из CH, а NY выбирается из группы, состоящей из =O, =NH и =S или их таутомеров.

Пример 2: Трансдермально доставляемые опиоидные пролекарственные препараты, стойкие к неправильному применению композиции и способ применения опиоидных пролекарственных препаратов.

Номер публикации: US 2008/0076789 A1 / Дата публикации: 24 сентября 2007 г.

Аннотация: Описываются опиоидные пролекарственные препараты, способы изготовления опиоидных пролекарственных препаратов, лекарственные формы, включающие опиоидные пролекарственные препараты, и способы применения опиоидных пролекарственных препаратов. Один из описанных здесь вариантов выполнения относится к трансдермальному введению пролекарственного препарата бупренорфина в лекарственной форме, стойкой к неправильному применению, для лечения и профилактики заболеваний и (или) расстройств.

Притязания: 1. Соединение, имеющее формулу I: где R1 выбирается из группы, состоящей из насыщенного кислородом алкилкарбоната, алкилкарбоната и насыщенного кислородом сложного эфира.

Пример 3: Пролекарственный препарат полисахарида 5-фторурацил (5-ФУ) с улучшенной целевой спецификой для лечения раковых заболеваний, экспрессирующих галектин-3.

Номер публикации: US 2008/0004237 A1 / Дата публикации: 17 сентября 2007 г.

Аннотация: В данной заявке раскрываются варианты выполнения нового пролекарственного препарата и способ его синтеза. Пролекарственный препарат состоит из галактозосодержащего полисахарида, ковалентно связанного с 5-фторурацилом (5-ФУ). Галактозный остаток, который является частью основной цепи галактозосодержащего полисахарида, обеспечивает связывание пролекарственного препарата с лектином галектин-3, экспрессируемым различными видами рака. Галактозосодержащий полисахарид выделяется из различных растительных материалов и ковалентно связан с 5-ФУ. Различные лекарственные формы (парентеральные или другие локальные или системные формы) могут быть использованы для введения этого пролекарственного препарата, высвобождающего 5-ФУ, нацеливающегося клетки рака, экспрессирующие галектин-3.

Притязания: 1. Пролекарственный препарат, предназначенный для адресной доставки терапевтического соединения к опухоли, экспрессирующей галектин-3, состоящий из: а) полисахарида, связанного галектином-3; б) исходного лечебного соединения; в) ковалентной связи, соединяющей а) и б).

Рекомендации

Эксперты, в качестве первого шага при рассмотрении формулы изобретения на пролекарственные препараты, должны определить, распространяется ли на них патент на основное лекарственное средство. В этом случае новая заявка не должна приниматься к рассмотрению. Формула изобретения на пролекарственный препарат, как правило, не соответствует критерию изобретательского уровня, если не доказано, что такой препарат неочевидным образом решает фармацевтические или фармакокинетические проблемы исходного лекарственного средства. Общие притязания на указанные пролекарственные препараты не должны приниматься к рассмотрению.

88. Типичным примером является эналаприл – пролекарственный препарат сложного этилового эфира эналаприлата, который значительно улучшает всасывание действующего вещества в желудочно-кишечном тракте.



11. Метаболиты

Активным метаболитом является соединение, которое остается после того, как препарат метаболизируется в организме. Ферменты печени отвечают за химическое превращение компонентов препарата в метаболиты, которые содержат ту же функциональную группу, что и исходный препарат. Активный метаболит сохраняет большинство, если не все свойства своего исходного препарата до тех пор, пока его углеродная структура не смешается с более крупными структурами или не уменьшается до более мелких структур.⁸⁹

Активные метаболиты могут быть идентифицированы, синтезированы и выведены на рынок в качестве препарата, отличного от исходного. Часто подаются патентные заявки на конкретные активные метаболиты (см. Вставку 13). Однако в некоторых случаях общие ссылки на «все метаболиты» включаются в патенты на действующее вещество.

Вставка 13. Пример формулы изобретения на активные метаболиты

Пример: Стабильные и активные метаболиты 1,25-дигидрокси-16-ен-холекальциферол.

Номер публикации: US 5,401,733 / Дата публикации: 28 марта 1995 г.

Аннотация: Изобретение относится к соединениям 1, 25-дигидрокси-16-ен-24-оксо-холекальциферол и 1,24,25-тригидрокси-16-ен-холекальциферол, которые стимулируют дифференциацию клеток HL-60, что делает их полезными в качестве агента для лечения неопластических заболеваний, таких как лейкемия, а также снижает пролиферацию кератиноцитов эпидермиса человека, что делает их полезными в качестве агентов для лечения гиперпролиферативных кожных заболеваний, таких как псориаз.

Притязания: 1. 1,25-дигидрокси-16-ен-24-оксо-холекальциферол.

Активные метаболиты не могут считаться изобретением, поскольку они вырабатываются естественным образом в результате метаболизма. Несмотря на то, что введение активного метаболита может давать какие-либо преимущества по сравнению с исходным препаратом, любые такие преимущества не связаны с изобретательской деятельностью. Метаболит может быть выделен и описан с использованием общеизвестных знаний специалиста в области фармацевтики. Более того, активный метаболит может считаться лишенным новизны исходя из понятия «неотъемлемости».

Например, в деле «*Schering Corp. v. Geneva Pharmaceuticals, Inc.*», 339 Третья серия сборника судебных решений федеральных апелляционных судов США 1373 (Федеральный округ 2003 г.), Апелляционный суд по федеральному округу США рассматривал действительность патента на дескарбоэтоксилоратадин (ДКЛ), активный метаболит лоратадина – соединения, используемого для подавления аллергических реакций. Суд признал патент недействительным, поскольку заявленное изобретение было предусмотрено патентом на лоратадин, а значит не имело новизны. Суд указал на тот факт, что если какой-либо признак неотъемлемо подразумевался в предшествующем уровне техники, то заявленное изобретение уже было предусмотрено. В Великобритании притязания на метаболиты могут также сталкиваться с возражениями об отсутствии новизны, даже если в предыдущем патенте не указано, как производить чистый метаболит. В деле «*Merrell Dow Pharmaceuticals Inc. v. HN Norton & Co. Ltd*» [1996 г.] Сборник решений по патентным делам 76 (Палата лордов), Палата лордов постановила, что если предыдущий патент описывал, что введение терфенадина приведет к химическим реакциям в организме пациента и антигистаминным эффектам, этого достаточно для того, чтобы любой специалист мог произвести заявленное соединение посредством метаболизма.

Рекомендации

Патентные притязания на метаболиты не должны приниматься. Их следует отклонять на основании отсутствия изобретения или отсутствия новизны/изобретательского уровня..

89. См., например, Эдвард Д. Харрис «Биохимические факты, лежащие в основе определения и свойств метаболитов» (Edward D. Harris, Biochemical Facts behind the Definition and Properties of Metabolites), доступно по ссылке: www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/03/briefing/3942b1_08_Harris%20Paper.pdf.



12. Новое медицинское применение

Притязания на новое медицинское применение известного лекарственного средства (часто называемые «притязаниями на второе применение») составляют значительную часть патентов на фармацевтические препараты (см. Вставку 14). Когда срок действия патента истекает или истек, фармацевтические компании могут попытаться продлить свою монополию, подав патентную заявку на одно или несколько новых видов терапевтического применения активного ингредиента. В случае выдачи таких патентов они могут быть использованы для предотвращения конкуренции с дженериками и оправдания высоких цен на препараты, которые на самом деле являются незапатентованными. Например, АЗТ (зидовудин), препарат, эффективный как в лечении СПИДа, так и в снижении передачи вируса от матери ребенку, был впервые разработан как лекарственное средство от рака в 1964 году в США Национальным институтом рака в Детройте. Одиннадцать лет спустя его антиретровирусная активность была признана в исследованиях, проведенных также в Национальном институте рака. Лаборатории Burroughs Wellcome провели последующие клинические испытания и впервые запатентовали применение антиретровирусной терапии АЗТ в 1985 году, что стало первым прорывом в области лечения СПИДа. Цены на АЗТ были значительно выше в странах, где была получена патентная охрана, чем в странах, где была возможна конкуренция со стороны дженериков⁹⁰.

Вставка 14. Новое медицинское применение

Пример 1: Использование циметидина для борьбы с ретровирусными инфекциями.

Номер публикации: US5541212 (A) / Дата публикации: 30 июля 1996 г.

Аннотация: Изобретение относится к антагонистам H₂-рецепторов гистамина, таким как циметидин, и родственным соединениям, таким как ранитидин и фамотидин, которые могут быть использованы для контроля вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Предпочтительным агентом является циметидин. Изобретение включает метод *in vitro*, а также *in vivo* для контроля, т.е. профилактики и (или) лечения ВИЧ-инфекции, связанной с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), в фармакологических дозах этих препаратов, обычно применяемых для лечения язв желудочно-кишечного тракта. Метод основывается на ингибировании ВИЧ *in vitro* или введении человеку, который был подвержен ВИЧ до постановки диагноза или которому был поставлен диагноз «ВИЧ-инфекция», количества антагониста H₂, достаточного для того, чтобы оказывать антивирусный эффект в течение достаточного периода времени.

Притязания:

1. Способ подавления репликации ВИЧ *in vivo*, заключающийся в назначении пациенту, инфицированному ВИЧ и не имеющему клинических симптомов ВИЧ-инфекции, дозы циметидина, достаточной для оказания антивирусного эффекта в течение достаточного периода времени, чтобы предотвратить появление клинических симптомов ВИЧ-инфекции.
2. Способ, определенный в пункте 1, в котором указанный способ заключается в введении циметидина в дозе от 200 мг/день до 2000 мг/день.
3. Способ подавления репликации ВИЧ *in vivo*, заключающийся в назначении человеку, инфицированному ВИЧ, но не имеющему симптомов, эффективного количества циметидина в сочетании с антивирусным лечением в течение достаточного периода времени для подавления репликации ВИЧ *in vivo*.
4. Способ подавления репликации ВИЧ *in vivo*, как определено в пункте 3, который заключается в введении человеку, инфицированному ВИЧ, но не имеющему симптомов, эффективного количества антагониста H₂ в сочетании с антивирусным препаратом, выбранным из группы, состоящей из 3'-азидотимидина, 2', 3'-диданозина и 2', 3'-дидеоксицитидина.

Пример 2: Тиазолидиновые производные для лечения гипертонии.

Номер публикации: US6110951 (A) / Дата публикации: 24 сентября 2007 г.

Аннотация: Это изобретение относится ко второму медицинскому применению тиазолидиновых соединений, обладающих антидиабетическими свойствами. Эти соединения также используются для борьбы с гипертонической болезнью.

90. См., например, Дипика Джейн и Рейчел Стивенс «Борьба за доступ к лечению ВИЧ/СПИДа в Индии» (Dipika Jain and Rachel Stephens, *The Struggle for Access to Treatment for HIV/AIDS in India*), Правовая сеть по правам человека, 2008 г., стр.18.



Вставка 14 (продолжение)

Притязания:

1. Способ борьбы с гипертонической болезнью и сопутствующим ей сердечно-сосудистым синдромом у нуждающегося в ней организма млекопитающего путем введения эффективного количества 5-арилзамещенного тиазолидина, производного от формулы I STR47, где: R1 - ароматические карбоциклические соединения или ароматическая гетероциклические соединения; X - нижний алкилен или связь, или --HC.dbd.CH--, Y - оксо или имино; Z - оксо или имино; или его фармацевтически приемлемые соли с оговоркой, что R1 не входит в состав формулы STR48, где n равно 1-4, и где R31 - водород или нижний алкил 1-4 углерода, а циклогексановое кольцо может быть замещено в любом доступном метиле одним оксо или гидроксидом; а когда Z и Y - оба оксо, R1 не может быть замещенным оксиалкиламином фенилом, где амин является вторичным или третичным амином.
2. Способ по пункту 1, где производная тиазолидина представляет собой тиазолидин дион, в котором Y и Z являются оксо.
3. Способ по пункту 1, где производная тиазолидина выбирается далее из соединений, где R1 представляет собой замещенный бензил, а X - нижний алкиленовый радикал.

Пример 3: Новое медицинское применение мельдония.

Номер публикации: WO2006022536 (A1) / 2 марта 2006 г.

Аннотация: Второе медицинское применение мельдония раскрывается для лечения поражений кожи и подкожной клетчатки, раздражений кожи, а также композиции местного действия, содержащие мельдоний. Доказано, что фармацевтические композиции местного действия, содержащие мельдоний, существенно улучшают заживление ран, предотвращают раздражение кожи аллергического и иного происхождения. Таким образом, указанные композиции полезны для лечения и профилактики поражений кожи и подкожной клетчатки и раздражений кожи различного происхождения.

Притязания:

1. Использование мельдония для производства лекарственных средств местного действия для лечения и (или) предотвращения поражений кожи и подкожной клетчатки.
2. Использование мельдония для производства лекарственных средств местного действия для лечения и (или) предотвращения местного раздражения кожи.

Притязания на «второе применение» были приняты в некоторых юрисдикциях. В Европе, например, на основе понятия новизны и промышленной применимости, такие притязания разрешались, если формулировались как «применение вещества или композиции X для изготовления лекарственного средства для терапевтического применения Z». В этой так называемой формуле изобретения швейцарского типа появляются притязания на изобретение, имеющее технический характер, который на самом деле отсутствует⁹¹ (см. пример 3 во Вставке 14).

Хотя некоторые страны применяли подход ЕПВ, другие прямо исключают патентоспособность новых способов применения известных лекарственных средств⁹². В Индии, например, Апелляционный совет по интеллектуальной собственности отклонил заявку на применение известных производных фумаровой кислоты для второго медицинского показания. Эксперт заявил, что в соответствии с разделом 2(1)(j) Закона о патентах Индии притязания являются недопустимыми, поскольку они не относятся ни к препарату, ни к способу изготовления, и соединения изобретения безусловно являются известными. В ответ на возражения формула изобретения была изменена на формулу на препарат, но вопрос об отсутствии новизны остался открытым. Контролер отклонил заявку на основании отсутствия новизны, решение впоследствии

91. Формат формулы изобретения швейцарского типа стал ненужным после того, как в 2007 году вступила в силу поправка к Европейской патентной конвенции. ЕПВ постановила, что «[Е]сли объект формулы изобретения становится новым только в результате нового терапевтического применения лекарственного средства, такая формула уже не может иметь форму так называемой формулы изобретения швейцарского типа, введенного решением G 5/83». Решение G 0002/08 (режим дозирования/Abbott Respiratory) от 19 февраля 2010 года, доступно по ссылке: <https://www.epo.org/law-practice/ase-law-appeals/recent/g080002ex1.html>.

92. См., например, статью 21 Решения 486 «Общий режим промышленной собственности, Андское сообщество наций»; раздел 3(d) Закона о патентах Индии (с поправками, внесенными в 2005 году).

93. *Пересмотренный проект Руководства по проведению экспертизы патентных заявок в области фармацевтики*, пункт 6.2.



было оставлено без изменений Апелляционным советом по интеллектуальной собственности⁹³.

Знание того, что существующее соединение может быть использовано для лечения других заболеваний или симптомов, не является изобретением, поскольку фармакологический эффект присущ этому соединению. Новое применение просто обнаруживается в ходе клинических испытаний или наблюдения в течение периода реализации. Патентоспособность формулы на способ применения может быть отклонена на том основании, что она является открытием, а не изобретением.

Притязания на новое применение лекарственного средства эквивалентны притязаниям на способ лечения. Единственный вклад, вносимый такой формулой изобретения, – это информация для врача о способе применения препарата для достижения нового терапевтического эффекта. Эффекты происходят в организме. Технический эффект отсутствует, поскольку формула изобретения не распространяется на препарат и его способ изготовления, а лишь на конкретную форму применения. Не имеет значения, каким образом сформулированы притязания на новое применение препарата⁹⁴; это не меняет их сущности как притязаний на способ лечения.

Отказ в патентоспособности притязаний на новое применение полностью согласуется с положениями Соглашения ТРИПС, которое только требует выдачи патентов в отношении продуктов и способов и не определяет понятие «изобретения». Кроме того, Соглашение ТРИПС прямо разрешает членам ВТО исключать из патентуемых объектов, среди прочего, методы медицинского лечения (статья 27.3(a)).

В некоторых случаях потенциальные новые способы медицинского применения известного лекарственного средства заявлены в патентных заявках, но недостаточно подкреплены медицинскими доказательствами. В данном случае Федеральный суд Канады отозвал патент, в котором компания «Элай Лилли» утверждала, что ей было обнаружено, что оланзапин имеет «заметное превосходство в лечении шизофрении»⁹⁵ по сравнению с другими соединениями более крупной группы, ранее ей запатентованной. Суд постановил, что «Элай Лилли» претендовала на вторую монополию на основании исследований, в которых не было установлено какого-либо конкретного преимущества оланзапина в лечении по сравнению с уже запатентованным классом, к которому он принадлежал⁹⁶. Кроме того, суд постановил, что «Элай Лилли» подала по крайней мере 29 других канадских патентных заявок на оланзапин, в которых заявляется об изобретении по крайней мере 16 различных новых и удивительных способов применения этого соединения, начиная от сексуальной дисфункции и заканчивая аутизмом. В большинстве других патентных заявок не содержалось ссылок на фактически проведенные исследования или содержалась неоднозначная ссылка на клинические исследования, которые могли или не могли быть проведены до подачи соответствующих патентных заявок⁹⁷.

Рекомендации

Притязания на новые способы применения известного лекарственного средства могут быть отклонены на различных основаниях:

- (a) обнаружение свойства известного соединения;
- (b) отсутствие изобретения, учитывая отсутствие технического характера;
- (c) отсутствие новизны, поскольку известен состав и технологический процесс изготовления;
- (d) отсутствие промышленной применимости, поскольку эффекты происходят в организме;
- (e) исключение методов лечения, когда такое исключение предусмотрено национальным патентным законодательством.

94. Как отмечалось выше, в некоторых случаях притязания на новое применение представляются в качестве притязаний на композицию или комбинацию.

95. См. Правительство Канады, Заявление об обороне, в отношении арбитражного разбирательства в соответствии с одиннадцатой главой Североамериканского соглашения о свободной торговле и Арбитражным регламентом ЮНСИТРАЛ (1976 г.) между: Eli Lilly and Company и правительством Канады. 30 июня 2014 г, пункт 3.

96. Там же.

97. Там же, пункт 67.



*Полноправные люди.
Устойчивые нации.*

Программа развития Организации Объединенных Наций
Бюро по поддержке политик и программ
One United Nations Plaza
New York, NY, 10017 USA
(Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, США)
Тел.: +1 212 906 5081

Для получения дополнительной информации см.: www.undp.org/