

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

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 01 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции Федерального закона от 12.03.2014 № 35-ФЗ «О внесении изменений в части первую, вторую и четвертую Гражданского кодекса Российской Федерации и отдельные законодательные акты Российской Федерации», действующей на дату подачи возражения (далее - Кодекс) и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности (далее - Роспатент) споров в административном порядке, утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020, № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020, регистрационный № 59454, опубликованными на официальном интернет-портале правовой информации [www.pravo.gov.ru](http://www.pravo.gov.ru), 26.08.2020, № 0001202008260011, дата вступления в силу 06.09.2020, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее 11.04.2024 возражение от ООО "Джодас Экспоим" (далее – лицо, подавшее возражение), против действия на территории Российской Федерации евразийского патента на изобретение ЕА № 029149, при этом установлено следующее.

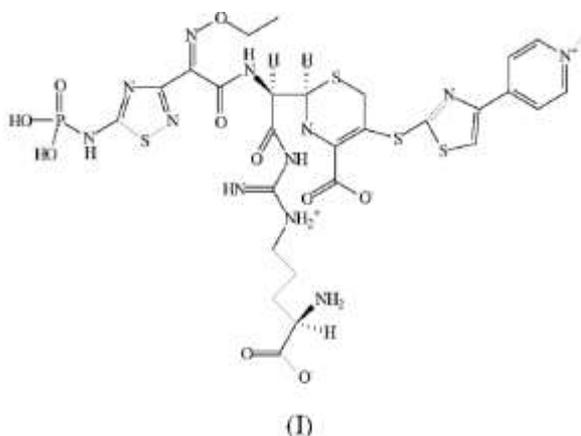
Евразийский патент на изобретение ЕА № 029149 «Фармацевтические композиции, содержащие цефтаролина фозамил, для лечения бактериальных инфекций», выдан по евразийской заявке ЕА № 201200501. На дату

(21.09.2010) подачи евразийской заявки ЕА № 201200501, согласно Реестру евразийских патентов на изобретения (см. Бюллетень № 10, А1 30.10.2012), заявителем являлась компания «АСТРАЗЕНЕКА А.Б., Швеция (SE). В дальнейшем, согласно Бюллетеню ЕАПВ «Изобретения (евразийские заявки и евразийские патенты», бюллетень 02.2018), в качестве патентообладателя зарегистрирована компания «ПФАЙЗЕР АНТИ-ИНФЕКТИВЗ АБ», Швеция (SE) (далее- патентообладатель), о чем в реестре евразийских патентов на изобретения сделана соответствующая запись.

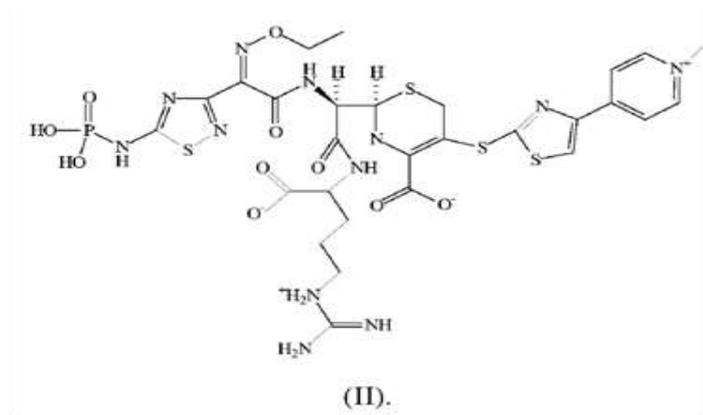
Согласно сведениям из реестра евразийских патентов на изобретения датой подачи евразийской заявки ЕА № 201200501 является дата 21.09.2010, конвенционные приоритеты установлены по датам 21.09.2009 и 14.01.2010 подачи заявок №№ US 61/244,120, US 61/294,901 соответственно.

Евразийский патент ЕА № 029149 выдан со следующей формулой изобретения:

«1. Фармацевтическая композиция, которая содержит цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, где композиция содержит от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг цефтаролин фозамила и L-аргинин и менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II):



ИЛИ



2. Фармацевтическая композиция по п.1, где бактериальную инфекцию выбирают из группы, включающей осложненную инфекцию кожи и подкожной клетчатки и внебольничную бактериальную пневмонию.

3. Фармацевтическая композиция по п.1, где бактериальная инфекция представляет собой осложненную инфекцию кожи и подкожной клетчатки.

4. Фармацевтическая композиция по п.3, где осложненная инфекция кожи и подкожной клетчатки обусловлена микроорганизмом, выбранным из группы, включающей *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* и *Morganella morganii*.

5. Фармацевтическая композиция по п.1, где бактериальная инфекция представляет собой внебольничную бактериальную пневмонию.

6. Фармацевтическая композиция по п.5, где внебольничная бактериальная пневмония обусловлена микроорганизмом, выбранным из группы, включающей *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae* *Escherichia coli*».

Против действия на территории Российской Федерации евразийского патента ЕА № 029149 (далее – оспариваемый патент) в соответствии с пунктом 1 статьи 13 Евразийской Патентной Конвенции от 09.09.1994, ратифицированной Российской Федерацией Федеральным законом от

01.06.1995 № 85-ФЗ и вступившей в силу для Российской Федерации с 27.09.1995 (далее – Конвенция), и пункта 1 Правила 54 Патентной инструкции к Евразийской патентной конвенции, утверждённой Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 01.12.1995 с изменениями и дополнениями, утвержденными на девятнадцатом (четырнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 13-15 ноября 2007 г., двадцать первом (шестом внеочередном) заседании Административного совета ЕАПО 30-31 марта 2009 г., двадцать третьем (семнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 8-10 ноября 2010 г., двадцать шестом (девятнадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 20-22 ноября 2012 г., двадцать седьмом (двадцатом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 6-8 ноября 2013 г., двадцать восьмом (двадцать первом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 11-13 ноября 2014 г., тридцать втором (двадцать третьем очередном) заседании Административного совета ЕАПО 1-3 ноября 2016 г., тридцать третьем (двадцать четвертом очередном) заседании 6-7 сентября 2017 г., тридцать четвертом (двадцать пятом очередном) заседании 22 – 23 октября 2018 г., тридцать шестом (двадцать седьмом очередном) заседании 10 – 11 сентября 2020 г. (далее – Патентная инструкция), поступило возражение, мотивированное наличием в формуле изобретения по оспариваемому патенту признаков, отсутствовавших в материалах заявки на дату ее подачи и несоответствием изобретения, охарактеризованного в вышеприведенной формуле условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна», «изобретательский уровень», на основании сведений, взятых из приобщенных к возражению материалов, в следующем порядке:

- патент EP 1310502 B1, опубликован 20.05.2009 (приложение Д1 к данному возражению (далее – [1]));

- заявка РСТ WO 2009/039324 A1, опубликована 26.03.2009 (приложение Д2 к данному возражению (далее – [2]));

- Page, Michael I., and Philip Proctor. "Mechanism of beta-lactam ring opening in cephalosporins." *Journal of the American Chemical Society* 106.13 (1984): 3820-3825 (приложение Д3 к возражению (далее – [3]));

- Tsang, Wing Y., et al. "Kinetics and mechanisms of hydrolysis and aminolysis of thioxоcephalosporins." *The Journal of Organic Chemistry* 69.2 (2004): 339-344 (приложение Д4 к данному возражению (далее – [4]));

- WANG Y ET AL, "Ceftaroline fosamil", *DRUGS OF THE FUTURE*, 2008, 33(4): 302-309 (приложение Д5 к данному возражению (далее – [5]));

- Talbot, George H., et al. "Phase 2 study of ceftaroline versus standard therapy in treatment of complicated skin and skin structure infections." *Antimicrobial agents and chemotherapy* 51.10 (2007): 3612-3616 (приложение Д6 к данному возражению (далее – [6]));

- Morrissey, Ian, Yigong Ge, and Regina Janes. "Activity of the new cephalosporin ceftaroline against bacteraemia isolates from patients with community-acquired pneumonia." *International journal of antimicrobial agents* 33(6), 2009 (Available online 8 February 2009): 515-519 (приложение Д7 к данному возражению (далее – [7]));

- Харкевич Д.А., *Фармакология: учебник.- 9-ое изд., перераб., доп. и испр. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 736 с.: ил.* (приложение С1 к данному возражению (далее – [8]));

- *Технология лекарственных форм: учебник в 2-х томах, т. 2, под ред. Ивановой Л. А.-М.: "Медицина", 1991 г. Учебная литература для студентов Фармакологических институтов* (приложение С2 к данному возражению (далее – [9]));

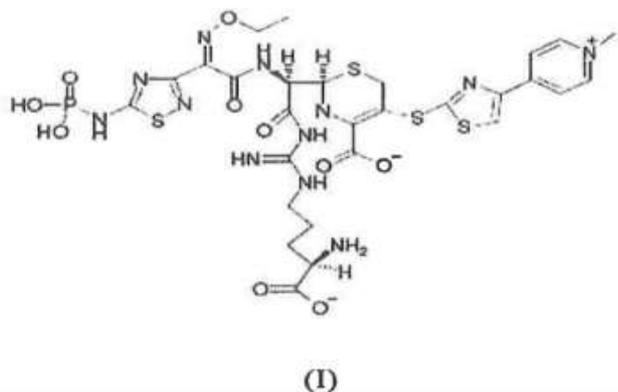
- *Технология лекарственных форм: учебник в 2-х томах, т. 1, под ред. Т. С.Кондратьевой.- М.: "Медицина", 1991 г.* (приложение С3 к данному возражению (далее – [10]));

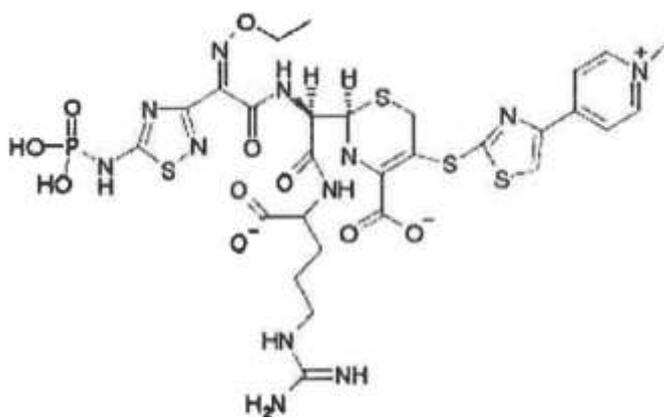
- Биохимия: учебник для вузов / В.П. Комов, В.Н. Шведова. – 2-е изд., испр. – М.: Дрофа, 2006. – 638 с., ил. (приложение С4 к данному возражению (далее – [11]));

- Физическая химия, в 2 кн., Кн.2. Электрохимия. Химическая кинетика и катализ: Учебник для вузов/ К.С. Краснов, Н.К. воробьев, И.Н. Годнев и др.; Под ред. К.С. Краснова – 3-е изд., испр. – М.: Высш. шк., 2001. – 319 с. Илл. (приложение С5 к данному возражению (далее – [12])).

Суть доводов возражения, относящихся к наличию в формуле изобретения по оспариваемому патенту признаков, не раскрытых на дату подачи заявки в документах, представленных на эту дату, сводится к тому, что структуры L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) (см. илл. ниже), включенных в независимый пункт формулы изобретения по оспариваемому патенту, содержат положительный заряд на гуанидиновой группе (обозначен стрелками на иллюстрациях ниже), который отсутствовал в структурах формул (I) и (II), представленных в материалах заявки на дату ее подачи.

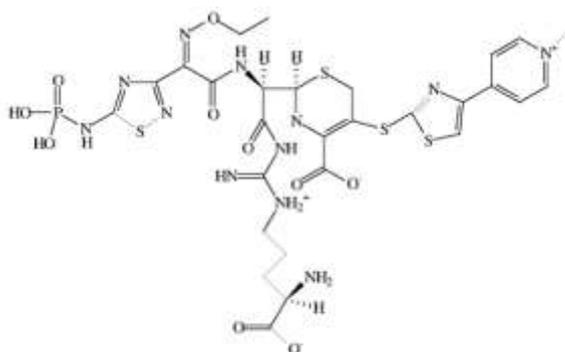
Так, по мнению лица, подавшего возражение, в приведенных структурах L-аргининовые аддукты имеют два отрицательных заряда и два положительных – в гуанидиновом радикале указан дополнительный катион, представленный атомом водорода, отсутствовавший в структурах L-аргининовых аддуктов структурных формул (I) и (II) в первоначальных материалах заявки, согласно которым соединения формул (I) и (II) имели следующие структурные формулы:



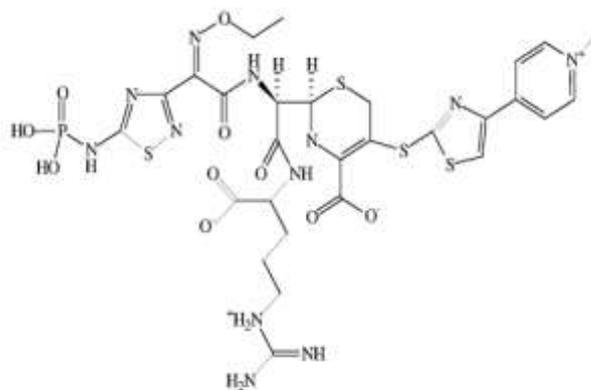


(II)

то есть, L-аргининовые аддукты имели два отрицательных заряда и один положительный, а гуанидиновый радикал в их структуре электронейтрален, но в формуле изобретения по оспариваемому патенту приведены иные структурные формулы L- аргининового аддукта формулы (I) и (II), а именно:



(I)



(II).

Суть доводов возражения, относящихся к условию патентоспособности «промышленная применимость», сводится к следующему:

- в материалах заявки на дату ее подачи не раскрыты средства и методы, позволяющие осуществить фармацевтическую композицию в том виде, как она заявлена в пункте 1 формулы оспариваемого патента, а именно «содержащую менее чем 2% L-аргининового аддукта»;

- в материалах заявки на дату ее подачи не раскрыты сведения, объективно подтверждающие возможность реализации назначения изобретения по оспариваемому патенту с достижением какого-либо технического результата фармацевтической композицией по пункту 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту;

- в описании оспариваемого патента представлены сведения об эффективности цефтаролина относительно цефтриаксона, но не представлено объективных данных, подтверждающих эффективность цефтаролина фозамила в комбинации с L-аргинином.

Со ссылкой на сведения из источников [8]-[11], согласно которым вспомогательные вещества влияют на активность активного ингредиента, на его фармакокинетику и фармакодинамику, лицо, подавшее возражение, делает вывод о том, что возможность использования в оспариваемом изобретении цефтаролин фозамила в комбинации с любым количеством L-аргинина для лечения бактериальных любых инфекций должна быть подтверждена достоверными экспериментальными данными. Однако такие данные отсутствуют в описании оспариваемого патента, что не позволяет говорить об эффективности цефтаролин фозамила в комбинации с L-аргинином.

В возражении обращается внимание на содержащуюся в источнике [11] информацию о вступлении аминокислот (к которым относится аргинин) в реакции ацелирования, этерификации и т.д., исходя из которой, по мнению лица, подавшего возражение, специалистам в данной области понятно, что при

введении L-аргинина в состав заявленной фармацевтической композиции, в последней могут протекать различные химические реакции с цефтаролин фозамилем с образованием различных продуктов реакции. Однако, как отмечено в возражении, «ни описание оспариваемого патента, ни уровень техники не содержат достоверных сведений, объективно подтверждающих, что продукты таких реакций будут обладать антимикробными свойствами и что получаемая при введении любого, в том числе, большого количества L-аргинина композиция в целом будет пригодна для лечения антибактериальных инфекций».

Суть доводов возражения, относящихся к условию патентоспособности «новизна», сводится к известности из источников [1] или [2] изобретения по оспариваемому патенту, а именно:

- источник [1] раскрывает фармацевтическую композицию, которая содержит цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, где композиция содержит от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг, в частности 567 мг, цефтаролин фозамила и L-аргинин, в частности в количестве 0,1 эквивалента относительно активного компонента;

- источник [2] раскрывает фармацевтическую композицию, которая содержит цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, где композиция содержит, в частности 668 или 446 мг цефтаролин фозамила, то есть, от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг и L-аргинин.

В отношении наличия в оспариваемой композиции L-аргининового аддукта лицо, подавшее возражение, говорит о «самопроизвольном образовании» данного вещества в композициях, содержащих цефтаролин фозамил и L-аргинин, исходя из сведений, содержащихся в источнике информации [3] с учетом сведений из учебника [12], а также из материалов заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, патентообладателем были представлены сведения о том, что «L-аргининовые аддукты формул (I) и (II), указанные в п. 1, образуются за счет реакции между цефтаролин фозамила

и L-аргинином, а именно за счет нуклеофильной атаки, осуществляемой одной из первичных аминогрупп молекулы аргинина (концевой аминогруппы, находящейся в α-положении по отношению к карбоксильной группе аргинина) на бета-лактамное кольцо цефтаролин фозамила, приводящей к открытию указанного кольца и образованию указанных L-аргининовых аддуктов».

В отношении признака "менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II)", в возражении отмечено, что, хотя данный признак дословно не указан в источниках [1] или [2], но он является «объективно присущим (имманентен)» фармацевтическим композициям, описанным в этих источниках [1] или [2].

Суть доводов возражения, относящихся к условию патентоспособности «изобретательский уровень», сводится к тому, что фармацевтическая композиция, охарактеризованная в формуле изобретения (включая ее зависимые пункты) по оспариваемому патенту очевидным образом для специалиста в данной области следует из источников информации [1]-[7], с учетом общих знаний, представленных в учебной и/или справочной литературе [8]-[11].

На основании изложенного лицо, подавшее возражение, просит признать недействительным на территории Российской Федерации действие евразийского патента на изобретение ЕА № 029149.

Патентообладатель, ознакомившись с материалами возражения в установленном порядке, представил 09.07.2024 отзыв (далее – отзыв) с привлечением сведений из следующих источников:

- Тюкавкина Н. А. Биоорганическая химия: Учебник для вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Дрофа, 2004. - 544 с: (приложение 1 к данному отзыву (далее – [13]));

- Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия. -М.: Просвещение, 1987. - 815 с: ил., стр.29- 30 (приложение 2 к данному отзыву (далее – [14]));

- Blas A. Cerda, Chrys Wesdemiotis. Zwitterionic vs. charge-solvated structures in the binding of arginine to alkali metal ions in the gas phase, *Analyst*, 2000, V. 125, pp. 657-660, с переводом на русский язык релевантных частей (приложение 3 к данному отзыву (далее – [15]));

- Якубке Х. Д., Ешкайт Х. Аминокислоты, пептиды, белки: Пер. с нем. - М.: Мир, 1985. -456 с. (приложение 3 к данному отзыву (далее – [16])).

Суть приведенных в отзыве доводов, относящихся к наличию в формуле изобретения по оспариваемому патенту признаков, отсутствовавших в первоначальных материалах евразийской заявки, сводится к следующему.

Патентообладатель обращает внимание на то, что на стадии экспертизы по существу евразийской заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, в структурах L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) была выявлена очевидная ошибка, которая была устранена патентообладателем до выдачи патента на оспариваемое изобретение, а именно, патентообладатель устранил опечатку на структурах формул (I) и (II), указав отсутствующий ранее положительный заряд на гуанидиновой группе аргинина в структурах L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II), поскольку молекула, согласно структурам, не имеет нейтрального заряда.

В качестве аргументов, позволяющих, по мнению патентообладателя признать корректировку в структурах L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) как устранение очевидной для специалиста ошибки, в отзыве приведены сведения из источников [13]- [16], согласно которым аргинин образует цвиттер-ион, гуанидиновая часть которого имеет положительный заряд.

Патентообладатель обращает внимание на то, что «фрагмент структур, в котором была скорректирована опечатка, является гуанидиновой группой аргинина, а из уровня техники хорошо известно следующее: гуанидин является сильным основанием, поскольку его сопряженная кислота катион гуанидиния - стабилизирован за счет сопряжения (источники [13], [14]);

аргинин в слабощелочных и нейтральных растворах образует цвиттер-ион, содержащий вышеуказанный катион гуанидиния (источники [15], [16]).

При этом, как отмечено в отзыве, «специалисту понятно, что аргинин образует цвиттер-ион, гуанидиновая часть которого имеет положительный заряд, соответственно, структура цвиттер-иона, на которой присутствует только отрицательный заряд, должна быть дополнена положительным зарядом катиона гуанидиния, чтобы соответствовать имеющимся в уровне техники сведениям, очевидно, что материалы заявки, на основании которых был выдан оспариваемый патент, явным образом предполагают, что структуры L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) содержат положительный заряд на гуанидиновой группе, а корректировка структурных формул добавлением знака «+» является исправлением технической ошибки, а не включением признака, отсутствующего в материалах заявки на дату ее подачи/приоритета».

Суть приведенных в отзыве доводов, относящихся к условию патентоспособности «промышленная применимость», сводится к следующему:

- в описании оспариваемого патента содержится указание на назначение изобретения и раскрыты сведения о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения, с реализацией указанного назначения;

- в описании оспариваемого патента указано, в каких соотношениях могут содержаться цефтаролина фозамил и L-аргинин;

- в описании оспариваемого патента указано, что оспариваемая композиция может содержать меньше чем 2% аргининового аддукта формулы (I) или (II) (стр. 4 оспариваемого патента) и представлены примеры 1-6 осуществления изобретения, которые показывают, что композиции для инфузии, содержащие цефтаролина фозамил (например, 600 мг) являются

эффективными для лечения бактериальных инфекций, таких как осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки (сSSSI) и внебольничная бактериальная пневмония (CABP);

- в описании оспариваемого патента приведены сведения об эффективности композиций, содержащих цефтаролина фозамил для лечения осложненных инфекций кожи и подкожной клетчатки и внебольничной бактериальной пневмонии.

Патентообладатель обращает внимание на то, что «биологическая активность запатентованных композиций и возможность реализации назначения по лечению инфекционных заболеваний определяется самим действующим веществом и была показана в представленных примерах для инфузионных композиций», а «знаний из уровня техники достаточно специалисту для того, чтобы составить фармацевтическую композицию антибиотика и L-аргинина.., при этом специалист понимает, что дополнением композиции антибиотика с доказанной эффективностью и безопасностью таким вспомогательным веществом, как L-аргинин должно улучшить растворимость лекарственного препарата, не повлияв при этом на его активность».

В отношении признака, касающегося содержания в композиции L-аргининового аддукта менее чем 2%, патентообладатель подчеркивает, что такое количество «нежелательного L-аргининового аддукта, не обладающего антимикробными свойствами» способствует сохранению высокого уровня эффективности запатентованных композиций.

Суть приведенных в отзыве доводов, относящихся к условию патентоспособности «новизна», сводится к следующему:

- композиции для инъекций согласно источнику [1] содержат кристаллическую форму активного вещества и растворитель, при этом регулятор pH является предпочтительным, но необязательным компонентом, при этом не раскрыты композиции, которые «непосредственно» содержат

цефтаролина фозамил и L-аргинин, поскольку L-аргинин лишь упоминается в широком перечне возможных регуляторов рН и не раскрыты композиции, которые содержали бы от 200 до 800 мг цефтаролина фозамила и менее 2% L-аргининовых аддуктов.

- в источнике [2] не раскрыты L-аргининовые аддукты, представленные формулой (I) или (II), а также наличие их пониженного количества в составе композиции согласно пункту 1 формулы оспариваемого патента, а L-аргинин находится в широком списке солубилизирующих агентов, а отсутствие сведений об аддуктах в источниках [1] или [2] может свидетельствовать о наличии более 2% аддуктов, снижающих эффективность таких композиций относительно фармацевтической композиции по оспариваемому патенту.

Суть приведенных в отзыве доводов, относящихся к условию патентоспособности «изобретательский уровень», сводится к следующему:

- источники [3], [4] не содержат сведений о том, что фармацевтическая композиция, содержащая одновременно цефтаролин фозамил и L-аргинин, будет содержать L-аргининовые аддукты, представленные формулами (I) или (II) менее чем 2% L-аргининового аддукта;

- в источниках [3]-[6] не раскрываются L-аргининовые аддукты, представленные формулой (I) или (II) и их процентное содержание в композиции.

На основании изложенного патентообладатель просит отказать в удовлетворении возражения и сохранить в силе действие евразийского патента ЕА № 029149 на территории Российской Федерации.

В ответ на упомянутый отзыв от лица, подавшего возражение, поступили 15.08.2024 дополнительные доводы, а также следующие вновь представленные источники:

- Zhanel et al., Ceftaroline A Novel Broad-Spectrum Cephalosporin with Activity against Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus, *Drugs* 2009; 69 (7): 809-831, 0012-6667/09/0007-0809/\$55.55/0, дата публикации: 7 мая 2009 г.

(приложение Д8 к данному возражению (далее – [17]));

- международный отчет о поиске и письменное сообщение международного поискового органа по заявке РСТ/US2010/049659, которая переведена на региональную фазу ЕА под номером ЕА 201200501 (приложение Д9 к данному возражению (далее – [18])).

В дополнительных доводах лицо, подавшее возражение, обращает внимание на то, что источники [13]-[16] свидетельствуют об очевидности получения «именно структурных формул I и II, раскрытых в независимом пункте 1 формулы изобретения оспариваемого патента», о чем также говорит сам патентообладатель в представленном отзыве, подтверждая, что структурные формулы I и II L-аргининового аддукта, раскрытые в независимом пункте 1 формулы изобретения оспариваемого патента, очевидным образом вытекают из описания изобретения согласно оспариваемому патенту, а также очевидны для специалиста в данной области техники на основании уровня техники.

Лицо, подавшее возражение, подчеркивает, что «в ответе на уведомление экспертизы от 26.05.2014 (см. копия материалов евразийской заявки ЕА 201200501 А1) патентообладатель также подтвердил очевидность структурных формул I и II для специалиста в данной области техники, указав следующее: «L-аргининовые аддукты формул (I) и (II), указанные в п. 1. образуются за счет реакции между цефтаролин фозамилем и L-аргинином, а именно за счет нуклеофильной атаки, осуществляемой одной из первичных аминогрупп молекулы аргинина (концевой аминогруппы или аминогруппы, находящейся в α-положении по отношению к карбоксильной группе аргинина) на бета-лактамное кольцо цефтаролин фозамила, приводящей к открытию указанного кольца и образованию указанных L-аргининовых аддуктов. Заявитель прилагает схемы синтеза указанных L-аргининовых аддуктов».

В возражении отмечено, что в описании изобретения согласно оспариваемому патенту (стр. 3 описания), действительно, указана очевидность

взаимодействия аргинина с цефтаролина фозамилем и его активным метаболитом цефтаролином с образованием аргининового аддукта. При этом представленные патентообладателем вместе с отзывом источники [12]-[16] (Приложения 1 – 4 к отзыву), а также указанные в возражении источники [3] и [4] и материалы евразийской заявки, по которой был выдан оспариваемый патент (ответ патентообладателя на запрос экспертизы от 26.05.2014) с приложенной схемой синтеза лишь подтверждают, что структурные формулы I и II L-аргининового аддукта, раскрытые в независимом пункте 1 формулы изобретения оспариваемого патента, являются очевидными для специалиста в данной области техники на основании уровня техники, что послужило основанием для возможности уточнения структурных формул I и II L-аргининового аддукта.

Лицо, подавшее возражение, приводит дополнительные доводы в отношении источников [1] и [2], указав на наличие в них примеров, содержащих сведения о составе фармацевтической композиции, которая содержит цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, где композиция содержит от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг, в частности 567 мг, цефтаролин фозамила и L-аргинин, в частности в количестве 0,1 эквивалента относительно активного компонента (источник [1]) и которая содержит цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, где композиция содержит от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг, в частности 668 или 446 мг, цефтаролин фозамила и L-аргинин (источник [2]).

Лицо, подавшее возражение, подчеркивает, что представленные в источниках [1]- [4] сведения, а также информация патентообладателя об очевидности взаимодействия аргинина с цефтаролина фозамилем и его активным метаболитом цефтаролином с образованием аргининового аддукта (отзыв патентообладателя, раздел 3) свидетельствуют о том, что признак "менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II)" объективно присущ (имманентен) фармацевтическим композициям,

описанным в источниках [1] или [2].

В дополнительных пояснениях также отмечено, что, поскольку L-аргининовый аддукт, представленный формулой (I) или (II), не обладает антимикробными свойствами, то данный признак не влияет на достижение технического результата, состоящего в лечении бактериальных инфекций, таких как осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки (сSSSI) и внебольничная бактериальная пневмония (CABP), который, в свою очередь, достигается «исключительно посредством основных компонентом фармацевтической композиции согласно оспариваемому патенту, а именно цефтаролин фозамиллом и L-аргинином, и, прежде всего, активным веществом цефтаролин фозамиллом и его эффективным содержанием, что полностью подтверждено примерами 1-6, приведенными в описании изобретения».

Лицо, подавшее возражение, также отмечает, что технический результат от реализации изобретения по оспариваемому патенту, заключающийся в лечении бактериальных инфекций, например сSSSI и CABP, очевидным образом для специалиста следует из источника [17], что подтверждается документом 18], который представляет собой международный отчет о поиске и письменное сообщение международного поискового органа по заявке PCT/US2010/049659, которая переведена на региональную фазу ЕА под номером ЕА 201200501.

На основании доводов, изложенных в возражении и дополнении к нему, лицо, подавшее возражение, просит признать недействительным на территории Российской Федерации действие евразийского патента на изобретение ЕА № 029149.

От патентообладателя поступили 11.11.2024 дополнительные доводы, которые по сути повторяют доводы возражения. В отношении дополнительных источников [17], [18] патентообладатель отмечает, что в них также не раскрыты композиции, содержащие отличительный признак «менее чем 2% L-аргининового аддукта» оспариваемого изобретения и не показано влияние на

технический результат.

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

С учетом даты (21.09.2010) подачи заявки, на основании которой был выдан оспариваемый патент, правовая база для оценки патентоспособности изобретения по оспариваемому патенту включает упомянутую Конвенцию в редакции, действующей на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, а также Патентную инструкцию к Евразийской патентной конвенции, утвержденную Административным советом Евразийской патентной организации на втором (первом очередном) заседании 1 декабря 1995 г. с изменениями и дополнениями, утвержденными на шестом (четвертом очередном) заседании Административного совета ЕАПО 25-26 ноября 1997 года, одиннадцатом (восьмом очередном) заседании 15-19 октября 2001 года, четырнадцатом (десятом очередном) заседании 17-21 ноября 2003 года, семнадцатом (двенадцатом очередном) заседании 14-18 ноября 2005 года, девятнадцатом (четырнадцатом) заседании 13-15 ноября 2007 года, двадцать первым (шестом внеочередном) заседании 30-31 марта 2009 года (далее – Патентная инструкция).

В соответствии со статьей 6 Конвенции Евразийское ведомство выдает евразийский патент на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно статье 10 Конвенции объем правовой охраны, предоставляемой евразийским патентом, определяется формулой изобретения.

Согласно пункту 1 статьи 13 Конвенции любой спор, касающийся действительности евразийского патента в конкретном Договаривающемся государстве (государстве-участнике Конвенции) разрешается национальными судами или другими компетентными органами этого государства на основании настоящей Конвенции и Патентной инструкции. Решение имеет силу лишь на территории Договаривающегося государства.

Согласно пункту 1 правила 3 Патентной инструкции в соответствии со статьей 6 Конвенции евразийский патент выдается на изобретение, которое является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо. Изобретение признается новым, если оно не является частью предшествующего уровня техники. Объекты, являющиеся частью предшествующего уровня техники, для определения новизны изобретения могут учитываться лишь отдельно. Предшествующий уровень техники включает все сведения, ставшие общедоступными в мире до даты подачи евразийской заявки, а если испрашен приоритет, - до даты ее приоритета.

Для целей проверки новизны изобретения предшествующий уровень техники включает также содержание любой заявки на выдачу евразийского патента в той редакции, в которой она была подана на дату ее подачи, при условии, что эта заявка или выданный по ней евразийский патент впоследствии будут опубликованы в установленном порядке и что дата подачи такой заявки или, если испрашен приоритет, дата ее приоритета предшествует соответствующей дате, указанной в абзаце третьем настоящего пункта. Содержание международной заявки включается в предшествующий уровень техники с даты ее подачи или с даты приоритета, если он испрашен, в случае выполнения требований правила 71(1) Инструкции.

Изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста очевидным образом не следует из предшествующего уровня техники.

Изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других областях человеческой деятельности.

Согласно пункту 3 правила 12 Инструкции толкование формулы изобретения заключается не только в преодолении ее неясных или неопределенных положений, но и в установлении ее полного и действительного содержания. При этом исключаются крайности как

буквального (ограничительного) толкования формулы изобретения, так и расширительной ее интерпретации (с учетом всего описания и чертежей в целях выявления общей изобретательской идеи).

Согласно пункту 1 правила 24 Патентной инструкции формула изобретения представляет собой логическое определение объекта изобретения, содержащее совокупность характеризующих изобретение технических признаков, представленных в одном или нескольких пунктах.

Согласно пункту 3 правила 24 пункт формулы включает технические признаки изобретения, в том числе родовое понятие, отражающее назначение изобретения, которые должны быть выражены таким образом, чтобы была возможна их идентификация. Совокупность технических признаков в каждом пункте формулы изобретения должна быть достаточной для достижения указанного в описании изобретения технического результата при реализации изобретения по указанному назначению.

Согласно пункту 2 правила 47 Патентной инструкции при проверке соответствия изобретения условию патентоспособности "промышленная применимость" устанавливаются: наличие в материалах евразийской заявки указания на назначение заявленного изобретения; наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения.

Согласно пункту 2 правила 47 Патентной инструкции при проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности "новизна" устанавливается, является ли заявленное изобретение частью предшествующего уровня техники. При проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности "изобретательский уровень" определяется, является ли заявленное изобретение очевидным для специалиста, исходя из предшествующего уровня техники. Изобретение не

признается соответствующим условиям новизны, если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет технические признаки, идентичные всем техническим признакам изобретения, содержащимся в независимом пункте формулы изобретения.

Проверка соответствия заявленного изобретения условиям патентоспособности промышленной применимости, новизны и изобретательского уровня осуществляется на дату подачи евразийской заявки, а при испрашивании приоритета - на дату приоритета.

Согласно пункту 3 правила 49 Патентной инструкции дополнение, уточнение или исправление описания и формулы изобретения, а также чертежей, если они содержатся в материалах заявки, не изменяющее сущности изобретения, допускается, за исключением исправления технических и очевидных ошибок, до даты вынесения по евразийской заявке решения об отказе в выдаче евразийского патента или решения о его выдаче.

Дополнение, уточнение или исправление описания и формулы изобретения сведениями, содержащимися на чертежах или в иных графических материалах евразийской заявки, допускается в случаях, когда эти сведения имели место на чертежах или в иных графических материалах евразийской заявки на дату ее подачи, в том числе при испрашивании приоритета, и когда чертежи и графические материалы дают однозначное представление об этих сведениях.

Изменение формулы изобретения допускается в пределах раскрытия изобретения в описании изобретения в евразийской заявке.

Согласно пункту 1 правила 54 Патентной инструкции евразийский патент в соответствии со статьей 13 Конвенции может быть признан недействительным на территории Договаривающегося государства на основании процессуальных норм его национального законодательства полностью или частично в течение всего срока его действия, в случаях: неправомерной выдачи евразийского патента вследствие несоответствия

охраняемого им изобретения условиям патентоспособности, установленным Конвенцией и Инструкцией; наличия в формуле изобретения признаков, отсутствовавших в первоначальных материалах евразийской заявки; неправильного указания в евразийском патенте изобретателя или патентовладельца.

Анализ доводов сторон показал следующее.

Изобретению по оспариваемому патенту представлена правовая охрана в объеме совокупности признаков, содержащихся в приведенной выше формуле.

Объектом изобретения по оспариваемому патенту является «Фармацевтическая композиция».

Согласно вышеприведенной формуле фармацевтическая композиция содержит от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, а также L-аргинин и менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II) (см. приведенную выше формулу изобретения по оспариваемому патенту).

Прежде всего, следует отметить, что оценка соответствия изобретения условиям патентоспособности в Евразийском патентном ведомстве осуществляется на основании Конвенции, Патентной Инструкции и Правил составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в Евразийском патентном ведомстве, утвержденных приказом ЕАПВ от 15 февраля 2008 года № 4, вступили в силу 01 марта 2008 года (далее – Правила ЕАПВ).

Таким образом, Правила ЕАПВ, действующие на дату подачи евразийской заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, могут использоваться для толкования норм законодательства, прописанных в приведенных выше Конвенции и Патентной инструкции.

Анализ доводов сторон о наличии в формуле изобретения признаков, отсутствовавших в первоначальных материалах евразийской заявки, показал следующее.

Корректировка в структурах L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) (см. выше) была произведена патентообладателем в процессе делопроизводства на этапе экспертизы по существу в ответ на запрос экспертизы о необходимости приведения формулы и описания изобретения в соответствие с общеизвестными из уровня техники сведениями о том, что структура цвиттер-иона, на которой присутствует только отрицательный заряд, должна быть дополнена положительным зарядом катиона гуанидиния.

То есть, корректировка в структурах L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) была осуществлена патентообладателем в пределах допускаемых законодательных норм и с учетом Правил ЕАПВ (используются для трактования законодательных норм) (см. пункт 2.6 Правил ЕАПВ), а согласно пункту 5.4 Правил ЕАПВ включение в формулу изобретения признаков или замена в формуле изобретения одних признаков другими допускается, если включаемые признаки содержались в описании изобретения или очевидным образом вытекали из содержащихся в нем сведений.

При этом, исходя из сведений, содержащихся в источниках [13]-[16], можно согласиться с мнением патентообладателя в том, что корректировка в структурах L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) явилась устранением ошибки, очевидной для специалиста, поскольку аргинин образует цвиттер-ион, гуанидиновая часть которого имеет положительный заряд и, следовательно, структура цвиттер-иона, на которой присутствует только отрицательный заряд, должна быть дополнена положительным зарядом катиона гуанидиния, чтобы соответствовать имеющимся в уровне техники сведениям.

Данное исправление формулы очевидным для специалиста образом следует из имеющихся в описании евразийской заявки, по которой был выдан оспариваемый патент и из уровня техники, не меняет сущности изобретения и не выходит за рамки первоначального описания.

То есть, осуществленное патентообладателем уточнение в структурах

L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) было правомерным, поскольку являлось очевидным для специалиста, при этом действия патентообладателя по уточнению в структурах L-аргининовых аддуктов формул (I) и (II) не выходили за рамки норм законодательства и соответствовали предусмотренным законодательством уточнениям (см. законодательную базу выше, пункт 3 Правила 49 Инструкции).

Таким образом, можно констатировать, что в возражении не представлено доводов, позволяющих признать, что формула изобретения по оспариваемому патенту содержит признаки, отсутствующие в первоначальных материалах евразийской заявки.

Анализ доводов сторон при оценке изобретения по оспариваемому патенту на его соответствие условию патентоспособности «промышленная применимость» показал следующее.

Оценка соответствия изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» осуществляется на основании правил 3 и 47 Патентной Инструкции (см. нормативно-правовую базу выше) и с учетом пункта 5.5 Правил ЕАПВ (используются для толкования законодательных норм), согласно которым устанавливаются: наличие в материалах заявки указания на назначение изобретения (для химических соединений — возможное их применение), то есть, возможности выполнения им функции, характеризующей определенную общественную потребность; наличие в материалах евразийской заявки или источниках информации, относящихся к предшествующему уровню техники, сведений о средствах и методах, использование которых позволяет осуществить изобретение в том виде, как оно охарактеризовано в формуле изобретения с реализацией указанного назначения и достижения ожидаемого технического результата.

При этом сведения об этих средствах должны либо содержаться в описании изобретения, либо если они не раскрыты в описании, то в нем должны содержаться указание на их известность и известность их

использования во взаимодействии с другими средствами, характеризующими изобретение, а также ссылка на источник информации, общедоступный на дату приоритета изобретения, в котором эти средства описаны достаточно подробно для их осуществления специалистом.

При анализе изобретения с точки зрения возможности достижения заявленного технического результата устанавливается наличие в формуле изобретения всех признаков, необходимых для обеспечения этого технического результата, а согласно пункту 2.5.6 Правил ЕАПВ если изобретение относится к средству для лечения, диагностики или профилактики определенного заболевания людей и животных, в описании приводятся достоверные сведения, подтверждающие его пригодность соответственно для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

Применительно к указанным выше нормам действующего законодательства можно отметить, что описание изобретения по оспариваемому патенту содержит сведения об использовании этого изобретения в здравоохранении как средства для лечения.

Так, в разделе описания «Область техники, к которой относится изобретение» указано, что «изобретение относится к композициям, содержащим цефтаролина фозамил (например, цефтаролина фозамил) и способам лечения бактериальных инфекций, таких как осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки (сSSSI) и внебольничная бактериальная пневмония (CAVP) путем введения цефтаролина фозамила (например, цефтаролина фозамила)» (стр. 1 описания).

В описании оспариваемого патента содержится указание на назначение изобретения: «для лечения бактериальных инфекций, например осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки (сSSSI) и внебольничная бактериальная пневмония (CAVP)» (стр. 3 описания оспариваемого патента).

В описании оспариваемого патента указано, что охарактеризованная в

независимом пункте 1 формулы оспариваемого патента композиция состоит из следующих ингредиентов: цефтаролин фозамила, L-аргинина и L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II), то есть, указаны средства, использование которых позволяет осуществить изобретение по оспариваемому патенту в том виде, как оно заявлено в формуле оспариваемого патента с реализацией указанного назначения.

В разделе описания к оспариваемому патенту «Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения» приведены соответствующие примеры, свидетельствующие как о создании оспариваемого средства, так и об эффективности этого средства.

Так, в описании оспариваемого патента приведены сведения о содержании в композиции от 200 до 800 мг цефтаролина фозамила, а именно, согласно описанию: "В некоторых вариантах осуществления композиции могут содержать от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг цефтаролина фозамила (например, цефтаролина фозамил или цефтаролина фозамил моноацетат моногидрат). Например, композиции могут содержать приблизительно 200, приблизительно 300, приблизительно 400, приблизительно 500, приблизительно 600, приблизительно 800 мг цефтаролина фозамила" (см. стр. 3 описания).

В описании оспариваемого патента также указаны возможные соотношения содержания в композиции цефтаролина фозамил и L-аргинин, а именно: «Соотношение цефтаролина фозамила (например, цефтаролина фозамил или цефтаролина фозамил моноацетат моногидрат) к L-аргинину может составлять от приблизительно 1 до приблизительно 2, такое как, приблизительно 1,4, приблизительно 1,5, приблизительно 1,6 или приблизительно 1,7. Например, соотношение может составлять приблизительно 1,5. В типичных вариантах осуществления количество L-аргинина, необходимое для достижения целевого pH, в восстановленном растворе, может составлять приблизительно 660 мг/г цефтаролина фозамилаа

(безводного и свободного от уксусной кислоты), эквивалентное к цефтаролина фозамил: L-аргинину (мас./мас.) соотношению 1,5. Например, приблизительно 395 мг L-аргина может использоваться для приблизительно 600 мг цефтаролина фозамила безводного и свободного от уксусной кислоты. В других примерах приблизительно 263 мг L-аргина может использоваться для приблизительно 400 мг цефтаролина фозамила безводного и свободного от уксусной кислоты. Соотношение между цефтаролина фозамил моногидрат сольватом уксусной кислоты и L-аргинином может находиться в интервале от приблизительно 1,7 до приблизительно 1,8» (см. стр 3 описания оспариваемого патента).

О наличии сведений в описании оспариваемого патента об эффективном количестве содержания цефтаролина фозамила в композиции по оспариваемому патенту свидетельствует следующая информация: «в некоторых вариантах осуществления композиции содержат количество цефтаролина фозамила, которое эффективно для лечения бактериальных инфекций, таких как осложненные инфекции кожи и подкожной клетчатки (сSSSI) и внебольничная бактериальная пневмония (CABP). Количество может составлять приблизительно 200, приблизительно 300, приблизительно 400, приблизительно 500, приблизительно 600, приблизительно 700, приблизительно 800 мг. В некоторых примерах, количество может находиться в интервале от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг. В типичных вариантах осуществления количество может составлять приблизительно 400 мг. В других иллюстративных вариантах осуществления количество может составлять приблизительно 600 мг» (см. стр. 3 описания).

В описании оспариваемого патента представлены сведения (примеры 1-6 осуществления изобретения), которые показывают, что композиции для инфузии, содержащие цефтаролина фозамил в дозе 400 мг (пример 1), 600 мг (примеры 1, 2, 3, 6), 200 мг, 300 мг, 500 мг (пример 3) являются эффективными для лечения бактериальных инфекций (см. описание оспариваемого патента).

При этом в примерах 1-6 к оспариваемому патенту показаны способы и режимы введения лекарства.

Что касается довода лица, подавшего возражение, об отсутствии в описании оспариваемого патента сведений о возможности осуществления оспариваемой фармацевтической композиции «содержащей менее чем 2% L-аргининового аддукта», то с этим нельзя согласиться, поскольку в описании оспариваемого патента содержится информация о том, что «Аргинин может взаимодействовать с цефтаролина фозамилем и его активным метаболитом цефтаролином с образованием аргининового аддукта. В аргининовом аддукте отсутствует бета-лактамное кольцо и, следовательно, он не обладает антимикробными свойствами. Таким образом, эта реакция между цефтаролином и аргинином не является желательной. Настоящее изобретение обеспечивает новые и улучшенные композиции, содержащие цефтаролина фозамил и L-аргинин, которые содержат меньше чем приблизительно 2% аргининового аддукта».

То есть, согласно этой информации (см. стр. 3 описания оспариваемого патента), для создания композиции по оспариваемому изобретению используются только два вещества - цефтаролина фозамил (в качестве фармацевтически активного вещества) и L-аргинин (аминокислота в качестве подщелачивающего агента), а указанное в формуле изобретения третье вещество «аргининовый аддукт», действительно, не добавляется, а образуется в композиции лишь в результате взаимодействия этих двух веществ - цефтаролина фозамила и L-аргинина.

Можно согласиться с мнением лица, подавшего возражение, в том, что «аргининовый аддукт», образовавшийся в результате реакции «взаимодействия» (см. описание оспариваемого патента) двух веществ - цефтаролина фозамила и L-аргинина, не будет обладать антимикробными свойствами. Об отсутствии антимикробных свойств у продукта («аргининовый аддукт»), полученного в результате реакции взаимодействия цефтаролина

фозамила и L-аргинина, которые явились средствами для создания фармацевтической композиции по оспариваемому патенту (см. вышеприведенную формулу изобретения), свидетельствует также информация из описания оспариваемого патента.

Так, в описании оспариваемого патента сказано, что «реакция между цефтаролином и аргинином не является желательной», при этом «изобретение обеспечивает новые и улучшенные композиции, содержащие цефтаролина фозамил и L-аргинин, которые содержат меньше чем приблизительно 2% аргининового аддукта» (см. стр. 3 описания оспариваемого патента). То есть, исходя из сведений, содержащихся в описании оспариваемого патента следует, что аргининовый аддукт не обладает антимикробными свойствами.

Однако данное обстоятельство не является аргументом для признания изобретения по оспариваемому патенту несоответствующим условию патентоспособности «промышленная применимость», поскольку не препятствует использованию композиции по оспариваемому патенту в здравоохранении (см. пункт 1 Правила 3 Инструкции), так как эффективность оспариваемой фармацевтической композиции зависит от дозировки действующего вещества, что следует из описания оспариваемого патента.

Что касается источников информации [8]-[11], приведенных в возражении в целях оценки условия патентоспособности «промышленная применимость», то в них не содержится сведений о непригодности цефтаролина фозамила и L-аргинин (именно эти два вещества были использованы патентообладателем для создания фармацевтической композиции) для лечения бактериальной инфекции у пациентов.

В отношении мнения лица, подавшего возражение, о том, что средство по оспариваемому патенту не содержит указания на эффективность композиции при использовании L-аргинина в любом количестве и поэтому не реализует указанное назначение с достижением технического результата, необходимо отметить следующее.

Действующим законодательством не предусмотрено обязательное включение в формулу изобретения количеств веществ в лекарственных композициях как эффективных, поскольку само назначение, как, например «лекарственное средство» говорит о том, что активные начала должны содержаться в лекарственных композициях в эффективном количестве.

Что касается мнения лица, подавшего возражение, об отсутствии в описании изобретения по оспариваемому патенту достоверных сведений (примеров) о пригодности средства по независимому пункту 1 вышеприведенной формулы для лечения, «при любом количестве любом количестве L-аргинина», то законодательством, действующим на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, не предусмотрено обязательное включение в описание изобретения примеров со всеми возможными соотношениями массовых долей компонентов фармацевтической композиции, включая указание верхних или нижних границ таких соотношений.

При этом законодательство, действующее на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, не запрещает указывать в формуле изобретения содержание каких-либо веществ без количественных параметров и режимов дозирования (см. правовую базу выше), а специалист в данной области техники не будет применять данные вещества в количествах, которые могут причинить вред.

То же самое относится и к содержанию в композиции «L-аргининового аддукта» менее чем 2% (согласно формуле изобретения) и от 0,01% до меньше чем приблизительно 2% (согласно описанию оспариваемого патента), в отношении которого патентообладатель указал в описании оспариваемого патента, что «аргинин может взаимодействовать с цефтаролина фозамиллом и его активным метаболитом цефтаролином с образованием аргининового аддукта.., в аргининовом аддукте отсутствует бета-лактамное кольцо и, следовательно, он не обладает антимикробными свойствами.., таким образом,

эта реакция между цефтаролином и аргинином не является желательной (см. стр. 3 описания). То есть, хотя наличие данного вещества (примеси) является нежелательным и патентообладатель не включал данное вещество в создаваемую им фармацевтическую композицию, но данный продукт (L-аргининовый аддукт) автоматически получается в композиции в результате взаимодействия двух веществ как продукт реакции этих веществ и для специалистов в данной области техники также очевидно, чтобы данного нежелательного продукта или примеси в фармацевтическом средстве содержалось как можно меньше.

Таким образом, можно констатировать, что в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по оспариваемому патенту, несоответствующим условию патентоспособности «промышленная применимость».

Анализ доводов сторон при оценке изобретения по оспариваемому патенту на его соответствие условию патентоспособности «новизна» показал следующее.

Оценка соответствия изобретения условию патентоспособности «новизна» осуществляется на основании правил 3 и 47 Патентной Инструкции (см. нормативно-правовую базу выше) и с учетом пункта 5.7 Правил ЕАПВ, согласно которым проверка новизны осуществляется в отношении всей совокупности признаков, характеризующих изобретение, т.е. содержащихся в формуле изобретения. Изобретение не признается новым, если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в независимом пункте формулы изобретения. Новизна изобретения, касающегося вещества, изделия, биотехнологического продукта, считается опорооченной, если из предшествующего уровня техники известен объект, имеющий признаки, идентичные всем признакам заявленного вещества, изделия, биотехнологического продукта, или если из предшествующего уровня

техники, в частности, известен способ получения такого вещества, изделия, биотехнологического продукта.

Согласно пункту 5.6 Правил ЕАПВ при определении предшествующего уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само, либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

Согласно пункту 5.7 Правил ЕАПВ новизна изобретения, касающегося вещества, изделия, биотехнологического продукта, считается опорощенной, если из предшествующего уровня техники известен объект, имеющий признаки, идентичные всем признакам заявленного вещества, изделия, биотехнологического продукта, и если из предшествующего уровня техники: известны сведения о фактическом получении и/или использовании такого вещества, изделия, биотехнологического продукта или, известно о возможности открытого доступа (доступа для неопределенного круга лиц) к такому веществу, изделию, биотехнологическому продукту (например, в целях получения и/или ознакомления).

Объектом изобретения по оспариваемому патенту является «Фармацевтическая композиция».

Согласно вышеприведенной формуле фармацевтическая композиция содержит от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, а также L-аргинин и менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II) (см. выше).

Целесообразно отметить, что согласно справочной литературе аддукт (от лат. *adductus*-приведенный, притянутый)- это термин, не имеющий однозначного толкования. Обычно аддуктами называют молекулярные комплексы и соединения, образующиеся в результате реакций присоединения. Кроме того, этим термином обозначают (с указанием исходных соединений)

вещества неизвестного строения, а также соединения, для которых сложно составить название в соответствии с номенклатурными правилами (Химическая энциклопедия. М., «Советская энциклопедия», под ред. И.Л. Кнунянца, 1988, взято из сети Интернет по адресу [https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc\\_chemistry/28](https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_chemistry/28) ).

Описание изобретения по оспариваемому патенту не содержит каких-либо оригинальных сведений об аддукте. Согласно описанию оспариваемого патента аргинин может взаимодействовать с цефтаролина фозамилем с образованием аргининового аддукта. Причем, указано, что, поскольку в аргининовом аддукте отсутствует бета-лактамное кольцо, то, следовательно, он (аргининовый аддукт) не обладает антимикробными свойствами, при этом реакция между цефтаролином и аргинином не является желательной, а полученная композиция содержит меньше чем приблизительно 2% аргининового аддукта (см. стр. 3 описания оспариваемого патента).

То есть, исходя из общеизвестных знаний и сведений в описании оспариваемого патента можно сказать, что в контексте данного изобретения по оспариваемому патенту «нежелательное» вещество «L-аргининовый аддукт» в количестве «менее чем 2%», полученное в результате реакции взаимодействия цефтаролин фозамила и L-аргинина, является ничем иным, как нежелательным продуктом реакции, от количества которого зависит эффективность и чистота лекарственных средств.

Специалистам в данной области известно, что при изготовлении лекарственных средств установлены требования к содержанию в них нежелательных веществ и важнейшей частью фармакопейного анализа является контроль чистоты лекарственных веществ. Важность и необходимость контроля чистоты обусловлена тем, что присутствие примесей в лекарственных веществах не только снижает их фармакологическое действие, но и часто делает их опасными для здоровья человека. Источниками специфических примесей могут быть сырье, полупродукты синтеза или само

лекарственное вещество, подвергающееся при хранении различным превращениям (см., Смирнов В.А. Анализ лекарственных средств. Часть II. Определение общих технологических примесей в лекарственных веществах. Самара. Самарский государственный технический университет. 2008, стр. 3-5).

При этом, исходя из нормативов к фармацевтическим лекарственным средствам (см. XII Государственная фармакопея Российской Федерации. Часть I. Москва, 2007, Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 704с.) специалистам понятно, что нежелательный продукт, полученный в результате реакции взаимодействия двух веществ, не должен присутствовать в лекарственном средстве более 2%.

Следует подчеркнуть, что количество L аргинина в формуле изобретения по оспариваемому патенту не указано, следовательно, данное вещество может быть использовано в любом его количестве.

Из источника [1] (формула, абз.[0004]) известно соединение формулы (I), обладающее антибактериальной активностью, где X представляет собой  $\text{CH}_3\text{COOH}$  или  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$  и n составляет от 0 до 5, в частности равно 1. случае, когда X представляет собой  $\text{CH}_3\text{COOH}$ , а n равно 1, структурная формула соединения (I) идентична структурной формуле цефтаролина фозамила (3-[4-(1-метил-4-пиридиinio)-2-тиазолилтио]-7β-[2-(5-фосфоамино-1,2,4-тиадиазол-3-ил)-2(Z)-этоксииминоацетамидо]-3-цефем-4-карбоксилат уксусной кислоты), что, также подтверждается указанной на стр. 1 описания оспариваемого патента информацией. То есть, из источника [1] известно соединение, которое является цефтаролин фозамилем.

Согласно данному источнику [1] (абз.[0010]) соединение (I) можно использовать в качестве фармацевтического препарата в фармацевтической антибактериальной композиции (см. пункты 30 и 31 формулы), поскольку в этом же источнике [1] (абз.[0017]) указано, что соединение (I) обладает антибактериальной активностью и широким спектром антибактериальной активности и демонстрирует низкую токсичность, в связи с чем его можно

использовать для профилактики или лечения различных заболеваний у различных млекопитающих, включая человека, которые вызваны патогенными бактериями, такими как синопульмональная инфекция и инфекция мочевыводящих путей. Соединение (I) проявляет антибактериальную активность против стафилококка и метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA). Соединение (I) может вводиться парентерально или перорально в виде инъекции, капсулы, таблетки или гранулы, подобно известным препаратам пенициллина и препаратам цефалоспоринов, и предпочтительно вводится, в частности, в виде инъекции. Когда его вводят в виде инъекции, доза соединения (I) обычно составляет, например, 0,5-80 мг/день, более предпочтительно 2-40 мг/день, на 1 кг массы тела человека или животного, и его обычно вводят 2 или 3 раза в день в разделенных дозах.

Согласно источнику [1] (абз.[0019]) при использовании в качестве инъекции соединение (I) может быть использовано в качестве инъекции, при этом инъекция содержит регулятор pH, примеры которого включают основные аминокислоты (например, L-аргинин). При этом указано, что L-аргинин является особенно предпочтительным. Когда используется L-аргинин, его обычно используют в количестве 0,1-5,0 эквивалента, предпочтительно 2,0-3,5 эквивалента, более предпочтительно 2,5-3,2 эквивалента, относительно активного компонента.

Что касается содержания цефтаролин фозамила, то согласно сведениям из источника [1] (абз.[0020]) его содержание в препарате для инъекций может составлять составляет 100-2000 мг, предпочтительно 200-1000 мг, и L-аргинина (0,1-5,0 эквивалента, предпочтительно 2,0-3,5 эквивалента, более предпочтительно 2,5-3,2 эквивалента, относительно активного компонента). В источнике [1] содержатся примеры, в которых описаны композиции, содержащие различные количества цефтаролин фозамила (например: 567 мг; 113 мг; 1,135 мг) и L-аргинина (381,6 мг; 81,4 мг; 763,3 мг). Таким образом, известные из источника [1] количества данного вещества входят в интервал

значений содержания этого вещества («от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг») в формуле по оспариваемому патенту, при этом, как показано выше, количества L-аргинина в формуле изобретения по оспариваемому патенту не указаны.

В отношении доводов патентообладателя о том, что цефтаролина фозамил используется в источнике [1] в виде кристалла, а L-аргинин играет роль регулятора рН и является необязательным, целесообразно отметить следующее.

Согласно описанию оспариваемого патента L-аргинин также выполняет функции регулятора рН, а цефтаролина фозамил подвергается растворению и указано, что «L-аргинин можно добавлять в качестве подщелачивающего агента для контролирования рН композиции, для повышения ионной силы и/или для улучшения растворимости цефтаролина фозамила» (см. стр. 3 описания).

Следует согласиться с патентообладателем в том, что в источнике [1] не указано на содержание в композициях L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II).

Однако, исходя из известности из источника [1] композиции, содержащей от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг цефтаролин фозамила и L-аргинин (то есть те же самые вещества и в тех же количествах, которые указаны (для активного вещества) в формуле оспариваемого патента), известная из источника [1] композиция будет иметь такое же содержание L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II), что и фармацевтическая композиция согласно оспариваемому патенту, поскольку L-аргининовый аддукт является продуктом взаимодействия цефтаролин фозамила и L-аргинина и зависит только от их присутствия в композиции.

Однако, исходя из норм действующего законодательства, изобретение не признается соответствующим условию новизны, если в предшествующем уровне техники выявлены сведения об объекте, который имеет технические

признаки, идентичные всем техническим признакам изобретения, содержащимся в независимом пункте формулы изобретения (см. законодательную базу выше, пункт 2 правила 47 Патентной инструкции).

Таким образом, отличием композиции по оспариваемому патенту (см. формулу изобретения выше) от известной из источника [1] композиции, является отсутствие в источнике [1] сведений о композиции, содержащей «менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II)» (см. приведенную выше формулу изобретения по оспариваемому патенту).

То же самое относится и к сведениям, содержащимся в источнике [2], из которого известны фармацевтические композиции для лечения бактериальной инфекции, содержащие цефтаролин фозамил и L-аргинин в количествах, входящих в интервал значений, указанных в формуле изобретения по оспариваемому патенту для цефтаролин фозамила (от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг цефтаролин фозамила), а именно: около 668 мг цефтаролина фозамила и около 400 мг L-аргинина; около 668 мг цефтаролина фозамила и около 348 мг L-аргинина; около 668 мг цефтаролина фозамила и около 174 мг L-аргинина; около 446 мг цефтаролина фозамила и около 267 мг L-аргинина; около 446 мг цефтаролина фозамила и около 230 мг L-аргинина, или около 446 мг цефтаролина фозамила и около 116 мг L-аргинина (см. формула источника [2]).

Отличием композиции по оспариваемому патенту (см. формулу изобретения выше) от известной из источника [2] композиции, является отсутствие в источнике [1] сведений о композиции, содержащей «менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II)» (см. приведенную выше формулу изобретения по оспариваемому патенту).

На основании изложенного, можно констатировать, что в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по

оспариваемому патенту, несоответствующим условию патентоспособности «новизна».

Анализ доводов сторон при оценке изобретения по оспариваемому патенту на его соответствие условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

Оценка соответствия изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» осуществляется на основании правил 3 и 47 Патентной инструкции, и с учетом пункта 5.8 Правил ЕАПВ.

Согласно пункту 2 правила 47 Патентной инструкции при проверке соответствия заявленного изобретения условию патентоспособности "изобретательский уровень" определяется, является ли заявленное изобретение очевидным для специалиста, исходя из предшествующего уровня техники.

То есть, пункт 2 правила 47 Патентной инструкции устанавливает условие, соблюдение которого необходимо для признания изобретения несоответствующим «изобретательскому уровню», а именно его очевидность для специалистов данной области на основании сведений уровня техники.

В соответствии с пунктом 5.8 Правил ЕАПВ (учитывается только в качестве толкования норм Конвенции и Патентной инструкции) изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в частности, в том случае, когда не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не установлена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

В связи с изложенным, необходимо отметить следующее.

Согласно формуле изобретения по оспариваемому патенту, охарактеризованная в ней фармацевтическая композиция, предназначена для для лечения бактериальной инфекции и содержит от приблизительно 200 до

приблизительно 800 мг цефтаролин фозамил, а также L-аргинин и менее чем 2% L-аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II) (см. выше).

Согласно описанию изобретения по оспариваемому патенту, композиции являются стабильными и эффективными для лечения бактериальных инфекций.

Как уже отмечено в настоящем заключении выше, термин «аддукт» не имеет однозначного толкования и обычно аддуктами называют молекулярные комплексы и соединения, образующиеся в результате реакций присоединения. Кроме того, этим термином обозначают (с указанием исходных соединений) вещества неизвестного строения, а также соединения, для которых сложно составить название в соответствии с номенклатурными правилами (Химическая энциклопедия. М., «Советская энциклопедия», под ред. И.Л. Кнунянца, 1988, взято из сети Интернет по адресу [https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc\\_chemistry/28](https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_chemistry/28) ).

При этом описание изобретения по оспариваемому патенту не содержит приемов способа получения L-аргининового аддукта, не содержит также сведений о том, что данное вещество добавляли в композицию. При этом, исходя из содержащейся в описании оспариваемого патента информации следует, что при взаимодействии аргинина с цефтаролина фозамилом образуется аргининовый аддукт. Причем, в описании оспариваемого патента указано, что, поскольку в аргининовом аддукте отсутствует бета-лактамное кольцо, то, следовательно, он (аргининовый аддукт) не обладает антимикробными свойствами, при этом реакция между цефтаролином и аргинином не является желательной, а полученная композиция содержит меньше чем приблизительно 2% аргининового аддукта (см. стр. 3 описания оспариваемого патента).

Таким образом, исходя из общеизвестных знаний и сведений в описании оспариваемого патента можно сказать, что в контексте данного изобретения по оспариваемому патенту «нежелательное» вещество «L-аргининовый аддукт» в

количестве «менее чем 2%», полученное в результате реакции взаимодействия цефтаролин фозамила и L-аргинина, является ничем иным, как нежелательным продуктом реакции, от количества которого зависит эффективность, чистота и стабильность лекарственных средств, полученных в результате совмещения в одной композиции активного вещества цефтаролин фозамила и дополнительного агента L-аргинина.

То есть, содержащееся в оспариваемой фармацевтической композиции вещество L-аргининовый аддукт в количестве менее чем 2%, является ничем иным, как примесью, о чем также свидетельствует информация из описания оспариваемого патента о том, что «в некоторых вариантах осуществления композиции содержат цефтаролина фозамил и приблизительно от 1 до 10% примесей.., в специфических вариантах осуществления композиции могут содержать от приблизительно 0,05 до приблизительно 10% примесей.., в типичных вариантах осуществления композиции могут содержать меньше чем приблизительно 5% примесей.., в некоторых вариантах осуществления композиции, содержащие цефтаролина фозамил, могут включать 0,9% хлорид натрия и будут неожиданно и непредсказуемо стабильными, как показано согласно уровню одного или более примесей или аддуктов.., в некоторых вариантах осуществления композиции могут содержать меньше чем приблизительно 10% общего содержания примесей.., примеси включают, но не ограничиваясь только ими, технологические примеси или продукты разложения цефтаролина фозамила...» (см., например, стр. 4-6 описания оспариваемого патента).

В описании также содержатся сведения о том, что «Аргинин может взаимодействовать с цефтаролина фозамилем и его активным метаболитом цефтаролином с образованием аргининового аддукта. В аргининовом аддукте отсутствует бета-лактамное кольцо и, следовательно, он не обладает антимикробными свойствами. Таким образом, эта реакция между цефтаролином и аргинином не является желательной. Настоящее изобретение

обеспечивает новые и улучшенные композиции, содержащие цефтаролина фозамил и L-аргинин, которые содержат меньше чем приблизительно 2% аргининового аддукта» (см. стр. 3 описания оспариваемого патента).

Данная информация свидетельствует о том, что полученный самопроизвольно в композиции аргининовый аддукт не влияет на ее улучшение ни по эффективности, ни по стабильности. Напротив, присутствие данного вещества в композиции для лечения бактериальных инфекций является нежелательным, как это следует из описания оспариваемого патента, из общих знаний для специалиста, а также из доводов, представленных в отзыве патентообладателя.

Кроме того, специалистам в данной области широко известно, что при изготовлении лекарственных средств установлены требования к содержанию в них нежелательных веществ и важнейшей частью фармакопейного анализа является контроль чистоты лекарственных веществ. Важность и необходимость контроля чистоты обусловлена тем, что присутствие примесей в лекарственных веществах не только снижает их фармакологическое действие, но и часто делает их опасными для здоровья человека. Источниками специфических примесей могут быть сырье, полупродукты синтеза или само лекарственное вещество, подвергающееся при хранении различным превращениям (см., Смирнов В.А. Анализ лекарственных средств. Часть II. Определение общих технологических примесей в лекарственных веществах. Самара. Самарский государственный технический университет. 2008, стр. 3-5).

При этом, исходя из нормативов к фармацевтическим лекарственным средствам, специалистам понятна возможность наличия в лекарственном средстве примеси не более 2% (см. XII Государственная фармакопея Российской Федерации. Часть I. Москва, 2007, Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения»).

Следует подчеркнуть, что, поскольку количество L аргинина в формуле изобретения по оспариваемому патенту не указано, то данное вещество может быть использовано в любом его количестве.

Из источника [2] известна композиция для лечения бактериальных инфекций, которая по совокупности признаков рассматривается в качестве ближайшего аналога изобретению по оспариваемому патенту и которая содержит в своем составе цефтаролин фозамил, и солюбилизующий агент, выбранный из карбоновых кислот и аминокислот, в частности, солюбилизующий агент представляет собой L-аргинин. При этом цефтаролин фозамил и L-аргинин могут содержаться в известных из данного источника [2] (стр. 18-19) композициях в следующих количествах: около 668 мг цефтаролина фозамила и около 400 мг L-аргинина; около 668 мг цефтаролина фозамила и около 348 мг L-аргинина; около 668 мг цефтаролина фозамила и около 174 мг L-аргинина; около 446 мг цефтаролина фозамила и около 267 мг L-аргинина; около 446 мг цефтаролина фозамила и около 230 мг L-аргинина, или около 446 мг цефтаролина фозамила и около 116 мг L-аргинина (см. формулу).

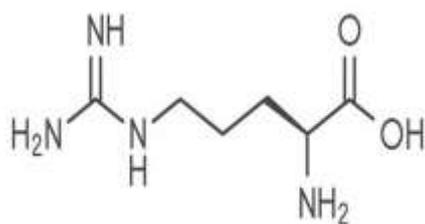
Причем, в источнике [2] содержатся сведения о том, что данные композиции (дозированные лекарственные формы) обеспечивают различные фармакокинетические параметры при парентеральном, внутримышечном введении или внутривенном введении (стр.17) и вводятся пациенту с бактериальной инфекцией в эффективном количестве (стр.20).

Таким образом, источник [2] раскрывает фармацевтическую композицию, которая содержит цефтаролин фозамил для лечения бактериальной инфекции, где композиция содержит от приблизительно 200 до приблизительно 800 мг, в частности 668 или 446 мг, цефтаролин фозамила и L-аргинин.

Изобретение по оспариваемому патенту отличается от известного из патента [2] средства наличием в фармацевтической композиции L-

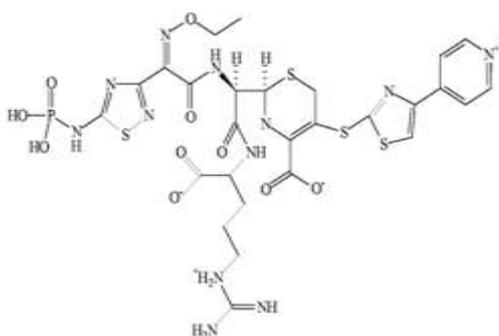
аргининового аддукта, представленного формулой (I) или (II), в количестве менее чем 2%.

Из источников [3] (стр. 3820) известно, что цефалоспорины подвергаются реакции аминолита с первичными аминами. Аналогичным образом данная реакция протекает и в случае замены серы на кислород (см. источник [4], стр. 339-340). При этом, поскольку L-аргинин имеет две аминогруппы (см. илл. ниже), то

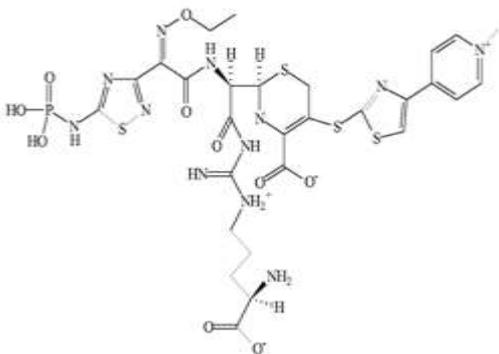


реакция между L-аргинином и цефтаролин фозамилем может протекать по обеим этим аминогруппам.

В растворе, содержащем цефтаролин фозамил и L-аргинин, протекают реакции с образованием следующих аддуктов:



ИЛИ



Образование L-аргининового аддукта формулы (I) или (II) будет зависеть от того, по какой аминогруппе L-аргинина будет идти реакция.

Указанные в независимом пункте 1 формулы изобретения по оспариваемому патенту L-аргининовые аддукты формул (I) и (II), образуются за счет реакции между цефтаролин фозамилем и L-аргинином, а именно за счет нуклеофильной атаки, осуществляемой одной из первичных аминогрупп молекулы аргинина (концевой аминогруппы или аминогруппы, находящейся в  $\alpha$ -положении по отношению к карбоксильной группе аргинина) на бета-лактамное кольцо цефтаролин фозамила, приводящей к открытию указанного кольца и образованию указанных L-аргининовых аддуктов.

Таким образом, поскольку L-аргинин имеет две амино-группы, то реакция между L-аргинином и цефтаролин фозамилем может идти по обоим этим амино-группам и в зависимости от того, по какой амино-группе L-аргинина будет идти реакция, зависит образование аддукта либо формулы (I) либо формулы (II).

Целесообразно подчеркнуть, что из источника [3] известно, что цефалоспорины подвергаются реакции аминолиза с первичными аминами (стр. 3820). Согласно источнику [4] аналогичная реакция протекает в случае замены S на O<sub>2</sub> (см. стр. 339, 340).

Таким образом, обладая общеизвестными знаниями, а также сведениями, известными из источников [3], [4], для специалиста в данной области очевидно, что в реакции аминолиза образуется либо аддукт формулы (I) либо аддукт формулы (II).

При этом целесообразно обратить внимание на то, что L-аргининовый аддукт, представленный формулой (I) или (II), не является компонентом композиции согласно оспариваемому патенту, используемым при ее получении, а является лишь продуктом взаимодействия ее компонентов цефтаролин фозамила и L-аргинина, о чем также свидетельствует информация в описании изобретения по оспариваемому патенту (стр. 3 описания), об

очевидности взаимодействия аргинина с цефтаролина фозамилем и его активным метаболитом цефтаролином с образованием аргининового аддукта, а также информация из источников [3] и [4], согласно которым L-аргининовые аддукты образуются в растворе, содержащем цефтаролин фозамил и L-аргинин, самопроизвольно.

То есть, можно согласиться с мнением лица, подавшего возражение в том, что структурные формулы I и II, раскрытые в независимом пункте 1 формулы изобретения оспариваемого патента, являются очевидными для специалиста в данной области техники.

Однако описание изобретения по оспариваемому патенту не содержит сведений, объективно подтверждающих достижение технического результата фармацевтической композицией по пункту 1 формулы оспариваемого патента за счет аргининовых аддуктов.

В описании оспариваемого патента не содержится сведений и о том, что исследованный препарат содержал L-аргинин и/или L-аргининовые аддукты формулы (I) или (II).

Согласно указанным в оспариваемом патенте сведениям аргинин может взаимодействовать с цефтаролина фозамилем и его активным метаболитом цефтаролином с образованием аргининового аддукта.

В аргининовом аддукте отсутствует бета-лактамное кольцо и, следовательно, как сказано в описании оспариваемого патента «он не обладает антимикробными свойствами, таким образом, эта реакция между цефтаролином и аргинином не является желательной», «такие композиции эффективны для лечения бактериальных инфекций, например сSSSI и САВР" (прим. сSSSI - осложненная инфекция кожи и подкожной клетчатки, САВР - внебольничная бактериальная пневмония)» (см. стр. 3 описания оспариваемого патента).

Следует отметить, что в примерах, представленных в описании оспариваемого патента, действительно, продемонстрировано, что цефтаролин

фозамил может использоваться при лечении инфекций, вызванных такими бактериями как *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др., в сравнении с цефтриаксона и комбинированным препаратом ванкомицин плюс азтреонам.

Однако, как уже было отмечено в настоящем заключении выше, нигде в описании спорного патента нет сведений о том, что исследованный препарат содержал L-аргинин и/или L-аргининовые аддукты формулы (I) или (II).

Таким образом, описание спорного патента не содержит сведений объективно подтверждающих достижение вышеуказанного технического результата фармацевтической композицией по пункту 1 формулы спорного патента.

При этом, исходя из сведений, содержащихся в уровне техники, специалистам в данной области техники хорошо известно, что вспомогательные вещества могут прямо влиять на активность действующего вещества, а также на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственного средства (см., например, источники [8], стр. 71; [9], стр.136).

Таким образом, L-аргинин в составе композиции по оспариваемому патенту, способный реагировать с цефтаролин фозамилом, будет приводить к снижению активности лекарственного средства. При этом нет оснований полагать, что такая фармацевтическая композиция будет эффективна для лечения бактериальных инфекций.

Таким образом, достижение технического результата за счет отличительных признаков, не подтверждено описанием спорного патента.

Кроме того, как прямо указано в описании оспариваемого патента, L-аргининовые аддукты в составе фармацевтической композиции не обладают антимикробными свойствами и являются нежелательными (см. стр. 3 описания).

При этом из источника [1] (см. абз. 0017) и источника [2] (стр. 20) известно, что фармацевтическая композиция, содержащая цефтаролин фозамила и L-аргинин, пригодна для лечения инфекций, вызванных различными грамположительными и грамотрицательными бактериями, такими как стафилококк и метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), стрептококки, включая устойчивые к пенициллину *Streptococcus pneumoniae* (PRSP), устойчивые к ампициллину *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; из источника [5] (см. реферат) известно, что цефтаролин эффективен при лечении cSSSI и CABP (проведены третьи фазы клинических испытаний), а в источнике [6] (см. реферат) описана вторая фаза исследования эффективности цефтаролина в сравнении со стандартной терапией при лечении осложненных инфекций кожи и структур кожи.

Что касается содержания в композиции L-аргининового аддукта в количестве «менее чем 2%», то, исходя из сведений из источника [2] о количествах цефтаролин фозамила и L-аргинина, которые пересекаются со значениями количеств этих веществ в оспариваемой композиции (см. доводы в настоящем заключении выше), можно сделать вывод об очевидности для специалистов в данной области получения в композиции, содержащей одинаковые количества цефтаролин фозамила и L-аргинина, примесей в виде L-аргининового аддукта в количестве «менее чем 2%».

Таким образом, изобретение по оспариваемому патенту, охарактеризованное в независимом пункте вышеприведенной формулы, является очевидным для специалиста, исходя из предшествующего уровня техники (источники [1]-[6], [8], [9]) и не соответствует условию патентоспособности "изобретательский уровень" (см. пункт 2 правила 47 Патентной инструкции).

Что касается признаков зависимых пунктов 2-6 формулы по оспариваемому патенту, то они известны из уровня техники.

Так, из источника [1] (абз.[0017]) и источника [2] (стр.20) известно, что фармацевтическая композиция, содержащая цефтаролин фозамила и L-аргинин, пригодна для лечения инфекций, вызванных различными грамположительными и грамотрицательными бактериями, такими как стафилококк и метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), стрептококки, включая устойчивые к пенициллину *Streptococcus pneumoniae* (PRSP), устойчивые к ампициллину *Haemophilus influenzae*, *Monraxella catarrhalis*. Данные сведения могут быть использованы специалистами при лечении осложненной инфекции кожи, подкожной клетчатки, внебольничной бактериальной пневмонии (признаки зависимых пунктов 2-6 формулы изобретения по оспариваемому патенту).

Из источника [5] (реферат) известно, что цефтаролин эффективен при лечении cSSSI и CABP, вызванных *Staphylococcus aureus*. Данные сведения могут быть использованы специалистами при лечении осложненной инфекции кожи, подкожной клетчатки, внебольничной бактериальной пневмонии (признаки зависимого пункта 2-6 формулы изобретения по оспариваемому патенту).

Признаки зависимых пунктов 2-4 раскрыты в источнике [6] (реферат, табл.4), в котором описана вторая фаза исследования эффективности цефтаролина в сравнении со стандартной терапией при лечении осложненных инфекций кожи и структур кожи, вызванного *Staphylococcus aureus*, а также *Streptococci* (*S. pyogenes*, *S. intermedius*, *S. agalactiae*, *S. anginosus*, *S. anginosus* Tmilleri, *S. oralis*), *Staphylococcus haemolyticus*, *Peptococcus prevotii*, *Pediococcus sp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacteriaceae*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*.

Признаки зависимых пунктов 2, 5, 6 формулы оспариваемого патента раскрыты в источнике [7] (реферат), в котором сообщается об эффективности цефтаролина при лечении внебольничной бактериальной пневмонии,

вызванной такими бактериями, как Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae и Streptococcus pyogenes.

В источнике [8] раскрыта эффективность в отношении Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, (см. табл. 1, табл. 2), а в разделе 10 «Роль цефтаролина в терапии» описана эффективность против штаммов MRSA и PRSP. Данные сведения могут быть использованы специалистами при лечении бактериальных инфекций и состояний, указанных в зависимых пунктах 3, 6 формулы изобретения по оспариваемому патенту.

На основании изложенного, можно констатировать, что в возражении представлены доводы, позволяющие признать изобретение по оспариваемому патенту, несоответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

**удовлетворить возражение, поступившее 11.04.2024, действие евразийского патента № 029149 признать недействительным на территории Российской Федерации полностью.**