

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
коллегии по результатам рассмотрения возражения

Коллегия в порядке, установленном пунктом 3 статьи 1248 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации, введенной в действие с 1 января 2008 г. Федеральным законом от 18 декабря 2006 г. № 231-ФЗ, в редакции, действующей на дату подачи возражения, 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 г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646 (далее – Правила ППС), рассмотрела поступившее 04.04.2024 возражение от ООО «Джодас Экспоим» (далее – лицо, подавшее возражение), против выдачи патента Российской Федерации на изобретение № 2377985, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации № 2377985 (далее – оспариваемый патент) на изобретение «СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ВЫЗВАННЫХ МНОЖЕСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМИ БАКТЕРИЯМИ» выдан по заявке 2006145753 на следующие физические лица: Юдин Сергей Михайлович, Сидоренко Сергей Владимирович, Яковлев Сергей Владимирович, Назаров Александр Викторович, Зыков Павел Иванович (далее – патентообладатель), со следующей формулой изобретения:

«Средство для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, представляет собой смесь цефепима и сульбактама при их соотношении соответственно от 1:1 до 1:2».

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 Кодекса было подано возражение, мотивированное несоответствием изобретения, охарактеризованного в вышеприведенной формуле, условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» и «изобретательский уровень».

К возражению приложены следующие источники информации:

- Tong, WeiHang, et al. "In vitro activity of cefepime combined with sulbactam against clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp." *International journal of antimicrobial agents*, 2006 (опубликована 2006 November), 28(5): 454-456, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [1]);

- Wang FD, Lin ML, Lee WS, Liu CY. In vitro activities of beta-lactam antibiotics alone and in combination with sulbactam against Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents*, 2004, 23(6): 590-5, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [2]);

- Levin, A. S. "Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem." *Clinical microbiology and infection* 8.3 (2002): 144-153, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [3]);

- Roussel-Delvallez, Micheline, et al. "Bactericidal activity of three β -lactams alone or in combination with a β -lactamase inhibitor and two aminoglycosides against *Klebsiella pneumoniae* harboring extended-spectrum β -lactamases." *Clinical microbiology and infection*, 1998, 4(10): 570-576, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [4]);

- Заявка на выдачу патента WO 9910324 A1, опубликована 04.03.1999 (далее – [5]);

- Livermore, David M., and Neil Woodford. "The β -lactamase threat in Enterobacteriaceae, Pseudomonas and Acinetobacter." Trends in microbiology, 2006 (Available online 31 July 2006), 14(9): 413-420, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [6]);

- Steinbach, W. J., and A. K. Shetty. "Use of the diagnostic bacteriology laboratory: a practical review for the clinician." Postgraduate medical journal, 2001, 77(905): 148-156, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [7]);

- Antimicrobial Resistance: Issues and Options, edited by Joshua Lederberg, Polly F. Harrison, Institute of Medicine, Forum on Emerging Infections, National Academies Press, 1998, Приложение С, стр.109, с переводом на русский язык релевантных частей (далее – [8]);

- "Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания", МУК 4.2.1890-04.- М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004, 91с. (далее – [9]).

В дополнении к возражению были представлены 19.04.2024 следующие источники:

- Заявка на выдачу патента CN 1565456 А, опубликована 19.01.2005 (далее – [10]);

- Заявка на выдачу патента CN 1850047 А, опубликована 25.10.2006 (далее – [11]).

Суть содержащихся в возражении доводов, относящихся к условию патентоспособности «промышленная применимость», сводится к следующему.

Экспериментальные данные, представленные в описании оспариваемого патента, не подтверждают возможность реализации

назначения изобретения и достижения технического результата во всем объеме, охватываемом формулой изобретения относительно бактерий, а материалы заявки не содержат экспериментальных сведений, подтверждающих, что изобретение по формуле оспариваемого патента позволяет получить эффективное средство.

Так, по мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту не представлено сведений, подтверждающих реализацию заявленного назначения, поскольку «данные, приведенные в описании спорного патента, касаются лишь исследований антимикробной активности *in vitro*», в то время как согласно источнику [9] «данные *in vitro* далеко не всегда коррелируют с данными *in vivo*». Для признания промышленной применимости, по мнению лица, подавшего возражение, «должны быть представлены экспериментальные данные, полученные на адекватных моделях.., однако в описании спорного патента не приведено ни одного примера осуществления заявленного средства и его использования для лечения, т.е. данных *in vivo*».

Представленные в описании оспариваемого патента «данные об испытании заявленного средства на кроликах», по мнению лица, подавшего возражение, недостаточны, так как «испытание касалось только фармакокинетики (периода полувыведения, максимальной концентрации в сыворотке крови), а не эффективности лечения», «в описании спорного патента представлены данные об *in vitro* активности комбинации цефепима и сульбактама только в отношении определенных видов бактерий, а именно *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii* и группы *E. cloacae*, *P. stuartii*, *S. Marcescens*», однако возможность «эффективного использования заявленного средства для других видов грамотрицательных бактерий ничем не подтверждена».

Суть содержащихся в возражении доводов, относящихся к условию патентоспособности «новизна», сводится к следующему.

Средство для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, представляет собой смесь цефепима и сульбактама при их соотношении соответственно от 1:1 до 1:2 «известно из документов [1] и [2]» с учетом информации с форума [8] о том, что множественная устойчивость или множественная лекарственная устойчивость – это свойство бактерий, которые устойчивы более чем к одному антибиотику.

В возражении отмечено, что на стр.4-5 перевода журнала [1] «раскрыта комбинация цефепима 8 и 16 мкг/мл и сульбактама 8 и 32 мкг/мл, т.е. при соотношении цефепима и сульбактама 1:1 и 1:2», а на стр. 2 перевода журнала [1] сказано, что "комбинации цефепима с сульбактамом проявляют умеренный синергизм действия в отношении некоторых карбапенем-устойчивых штаммов *Acinetobacter spp.*, который может быть полезен для лечения инфекций, вызываемых множественно-устойчивыми штаммами *Acinetobacter spp.*"

По мнению лица, подавшего возражение, представленные в статье [2] сведения при известности источника с форума [8] «указывают на эффективность использования комбинации цефепим+сульбактам против множественно-устойчивых грамотрицательных бактерий» и позволяют сделать вывод об известности из статьи [2] «средства для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, которое представляет собой смесь цефепима и сульбактама при их соотношении 1:1».

В представленных 19.04.2024 дополнениях к возражению отмечено, что «в заявке [10] (п.1 формулы, аннотация; стр.1, 11 перевода на русский язык) раскрыто антибактериальное лекарственное средство, которое состоит из цефепима и ингибитора β -лактамазы в массовом соотношении от 1:2 до

1:0,1», а «согласно разделу "Уровень техники": "обнаружено, что многие грамположительные и отрицательные бактерии устойчивы к цефепиму".

Лицо, подавшее возражение, делает вывод, что с учетом сведений, известных с форума [8] и из методических указаний [9], средство по оспариваемому патенту известно из заявки [10].

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по оспариваемому патенту также известно из заявки [11], с учетом сведений с форума [8] о том, что «множественная устойчивость или множественная лекарственная устойчивость, по определению (стр.109), – это свойство бактерий, которые устойчивы более чем к одному антибиотику».

Суть содержащихся в возражении доводов, относящихся к условию патентоспособности «изобретательский уровень», сводится к следующему.

С учетом ближайшего аналога, известного из публикации [3], изобретение, охарактеризованное в формуле оспариваемого патента, «является очевидным в свете имеющегося уровня техники», а именно с учетом сведений, представленных в источниках информации [1], [2], [4], [5], [6], [7].

Так, в возражении отмечено, что ближайшим аналогом по отношению к изобретению по оспариваемому патенту является «смесь ампициллина и сульбактама при их соотношении 2:1 или цефоперазон и сульбактам при их соотношении 2:1». Отличительными признаками оспариваемого средства, по мнению лица, подавшего возражение, является содержание в нем «цефепима и сульбактама в соотношении от 1:1 до 1:2», которое, по мнению лица, подавшего возражение, известно из источников «[1] и [2]», а эффективность «комбинации цефепима и сульбактама для лечения пациентов с инфекциями, вызванными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующими расширенный спектр β -лактамазы», известна из публикации [4].

При этом, как отмечено в возражении, «в заявке [5] описана фармацевтическая композиция (средство для лечения), содержащая

комбинацию активных агентов с бета-лактомными антибиотиками, а именно с цефалоспорином, таким как цефепим, и сублактамом» и «упомянутая комбинация эффективна против продуцирующих бета-лактамазу класса С (цефалоспориназа) грамотрицательных бактерий, в том числе *Pseudomonas aeruginosa*».

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

С учетом даты подачи заявки (25.12.2006) правовая база для оценки патентоспособности предложенного изобретения включает Патентный закон Российской Федерации № 3517-1 от 23 сентября 1992 года, в редакции Федеральных законов от 07.02.2003 N 22-ФЗ, от 02.02.2006 N 19-ФЗ, с изменениями, внесенными Федеральными законами от 27.12.2000 N 150-ФЗ, от 30.12.2001 N 194-ФЗ, от 24.12.2002 N 176-ФЗ (далее - Патентный закон), а также Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 06.06.2003 №82, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 30.06.2003 № 4852, с изменениями от 11.12.2003 (далее – Правила ИЗ).

В соответствии с пунктом 1 статьи 4 Патентного закона, изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

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

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

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.1 Правил ИЗ изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в

промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

Согласно подпункту 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ при установлении возможности использования изобретения в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности проверяется, указано ли назначение изобретения в описании, содержащемся в заявке на дату подачи (если на эту дату заявка содержала формулу изобретения - то в описании или формуле изобретения), а в случае испрашивания приоритета, более раннего, чем дата подачи - также в документах, послуживших основанием для испрашивания такого приоритета.

Кроме того, проверяется, приведены ли в описании, содержащемся в заявке, и в указанных документах средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения в том виде, как оно охарактеризовано в каждом из пунктов формулы изобретения. При отсутствии таких сведений в указанных документах допустимо, чтобы упомянутые средства и методы были описаны в источнике, ставшем общедоступным до даты приоритета изобретения.

Кроме того, следует убедиться в том, что в случае осуществления изобретения по любому из пунктов формулы действительно возможна реализация указанного заявителем назначения. Если о возможности осуществления изобретения и реализации им указанного назначения могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные, проверяется наличие в описании изобретения примеров его осуществления с приведением соответствующих данных, а также устанавливается, являются ли приведенные примеры достаточными, чтобы вывод о соблюдении указанного требования распространялся на разные частные формы реализации признака, охватываемые понятием, приведенным заявителем в формуле изобретения.

Согласно подпункту 3 пункта 19.5.1 Правил ИЗ если установлено, что соблюдены все указанные требования, изобретение признается

соответствующим условию промышленной применимости. При несоблюдении хотя бы одного из указанных требований делается вывод о несоответствии изобретения условию промышленной применимости.

Согласно пункту 19.5.2 Правил ИЗ, проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

Изобретение признается известным из уровня техники и не соответствующим условию новизны, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной заявителем формуле изобретения, включая характеристику назначения.

Согласно подпункту 1 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение имеет изобретательский уровень, если оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники.

В соответствии с подпунктом 2 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение признается не следующим для специалиста явным образом из уровня техники, в том случае, когда не выявлены решения, имеющие признаки, совпадающие с его отличительными признаками, или такие решения выявлены, но не подтверждена известность влияния отличительных признаков на указанный заявителем технический результат.

При этом проверка соответствия изобретения условию патентоспособности изобретательский уровень включает:

- определение наиболее близкого аналога; выявление признаков, которыми заявленное изобретение, охарактеризованное в независимом пункте формулы, отличается от наиболее близкого аналога (отличительных признаков);
- выявление из уровня техники решений, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками рассматриваемого изобретения;

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

Согласно подпункту 4 пункта 19.5.3 Правил ИЗ условию изобретательского уровня соответствуют, в частности: композиция, состоящая, по крайней мере, из двух известных ингредиентов, обеспечивающая синергетический эффект, возможность достижения которого не вытекает из уровня техники (т.е. проявляющая свойства обоих ингредиентов, но количественные показатели хотя бы одного из этих свойств выше показателей свойств отдельного ингредиента).

Согласно подпункту 5 пункта 19.5.3 Правил ИЗ изобретение не рассматривается как не соответствующее изобретательскому уровню из-за его кажущейся простоты и раскрытия в материалах заявки механизма достижения технического результата, если такое раскрытие стало известно не из уровня техники, а только из материалов заявки.

Согласно пункту 3.2.4.2. Правил, в качестве аналога изобретения указывается средство того же назначения, известное из сведений, ставших общедоступными до даты приоритета изобретения.

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

Анализ доводов лица, подавшего возражение, касающихся оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

С учетом приведенных в возражении доводов проверка выполнения этого условия заключается в оценке того, может ли быть использовано изобретение в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности, указано ли его назначение в описании на дату подачи заявки или на дату приоритета в случае испрашивания последнего, в

анализе средств и методов для осуществления изобретения и возможности реализации указанного назначения (см. правовая база выше).

Согласно описанию к оспариваемому патенту изобретение относится к медицине в области антибактериальной терапии, а именно к средствам для лечения инфекционных болезней, вызванными множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями. Изобретение по оспариваемому патенту также используется для лечения нозокомиальных, тяжелых, крайне тяжелых инфекционных болезней и инфекционных осложнений в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В описании оспариваемого патента содержатся сведения об использовании изобретения в отношении грамотрицательных бактерий, циркулирующих в отделениях интенсивной терапии и реанимации.

В качестве назначения изобретения по оспариваемому патенту, как в формуле, так и в описании на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент, указано средство для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями.

Суть доводов, изложенных в возражении относительно условия «промышленной применимости», сводится к тому, что экспериментальные данные, представленные в описании оспариваемого патента, не позволяют реализовать назначение изобретения с достижением технического результата в отношении бактерий, охарактеризованных в формуле оспариваемого патента в общем виде, поскольку материалы заявки не содержат сведений, подтверждающих, что изобретение по формуле оспариваемого патента позволяет получить эффективное средство против различных бактерий.

Здесь целесообразно отметить, что нормы действующего на дату подачи заявки законодательства (см. подпункт 2 пункта 19.5.1 Правил ИЗ), относящиеся к проверке условия патентоспособности «промышленная применимость», не обязывают патентообладателя раскрывать все частные

формы реализации признака, выраженного общим понятием. Такая необходимость возникает тогда, когда о возможности осуществления изобретения и реализации им указанного назначения могут свидетельствовать лишь экспериментальные данные (см. пункт 19.5.1 Правил ИЗ). Однако лицом, подавшим возражение, не представлено доводов, в отношении каких видов бактерий невозможно реализовать назначение из-за недостатка сведений в описании оспариваемого патента о клинических испытаниях.

Далее лицо, подавшее возражение, отмечает, что «данные, приведенные в описании спорного патента, касаются лишь исследований антимикробной активности *in vitro*», в то время как согласно источнику [9] «данные *in vitro* далеко не всегда коррелируют с данными *in vivo*».

В части данного довода целесообразно обратить внимание на следующее. Термин «не всегда коррелирует» не говорит об однозначной невозможности экстраполяции результатов исследования средства *in vitro* на использование этого средства *in vivo*, а лицо, подавшее возражение, не представило сведений о невозможности такой экстраполяции.

Следует также отметить, что в приобщенном к возражению источнике [9] отсутствуют сведения о запрете полученных *in vitro* данных для их использования и/или учета *in vivo*.

Что касается мнения лица, подавшего возражение, о несоответствии изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «промышленная применимость», ввиду наличия в описании оспариваемого патента лишь «данных об испытании заявленного средства на кроликах» и отсутствия сведений об «эффективности лечения», то с этим нельзя согласиться, поскольку специалистам в данной области техники общеизвестно, что кролики являются адекватной моделью и, кроме того, эффективность лечения не анализируется при оценке соответствия

изобретения условию патентоспособности «промышленная применимость» (см. нормативно-правовую базу выше).

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

Анализ доводов лица, подавшего возражение, касающихся оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «новизна», показал следующее.

По мнению лица, подавшего возражение, изобретение по оспариваемому патенту известно из любого источника информации [1], [2], [10], [11] с учетом сведений из источников [8], [9].

Прежде всего, необходимо отметить, что источник [8] является отчетом симпозиума на проводимом в 1998 году форуме в Вашингтоне, но не справочным и/или энциклопедическим изданием, сведения из которого могли бы быть использованы в качестве словарно-справочных пояснений. То же самое относится и к источнику [9], который представляет собой методические указания, но не справочно-энциклопедическую литературу, сведения из которой могли бы быть использованы в качестве дополнительно поясняющей информации при оценке условия патентоспособности «новизна».

Анализ содержащихся сведений в источниках информации [1], [2], [10], [11] показал, что ни в одном из них не описано средство, которое охарактеризовано в независимом пункте формулы изобретения по оспариваемому патенту.

В статье [1] речь идет об исследовании, направленном на оценку активности *in vitro* цефепима в комбинации с сульбактамом в отношении карбапенем-устойчивых клинических изолятов разновидностей бактерий рода Ацинетобактер. В данной статье [1] сказано, что «комбинации цефепима с сульбактамом проявляют умеренный синергетизм действия в

отношении некоторых карбапенем-устойчивых штаммов Ацинетобактер, который может быть полезен для лечения инфекций, вызываемых множественно-устойчивыми штаммами *Acinetobacter spp*» (стр. 2 перевода). В статье [1] отсутствуют сведения о том, что цефепим и сульбактам в одной композиции использовали *in vivo*, а именно для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями.

Напротив, по результатам исследований, нашедших отражение в статье [1], авторами сделан вывод о том, что «применение комбинированной терапии («цефепима в комбинации с сульбактамом», стр. 6 перевода, второй абзац) заслуживает дальнейшего изучения, учитывая ограниченное количество имеющихся на сегодняшний день вариантов терапии.., а согласно результатам нашего исследования *in vitro*, комбинации цефепима с сульбактамом демонстрируют умеренный синергизм.., что может оказаться полезным для лечения инфекций, вызываемых MDR штаммами *Acinetobacter spp*». Причем, согласно статье из журнала [1] ее авторы делают однозначный вывод о том, что для применения такой комбинации на пациентах «необходимы дополнительные исследования, в том числе испытания на чувствительность *in vivo*» (см. стр. 6 перевода, посл. абзац).

Целесообразно обратить внимание на то, что согласно данной статье [1] при исследовании свойств цефепима и сульбактама авторы осуществляли следующую процедуру «цефепим в виде монопрепарата вносили в первый горизонтальный ряд, а сульбактам-в первый вертикальный ряд. Инокуляты готовили путем приготовления суспензии культуры с агаровых пластинок в бульоне Мюллера-Хинтона, которую доводили до мутности 0Б5 по стандарту Макфарланда, и разводили в пропорции 1:10...результаты для противомикробных комбинаций интерпретировали на основе вычисления индекса фракционной ингибирующей концентрации» (стр. 4). То есть, отсюда однозначно следует, что цефепим и сульбактам для исследований

вносили в среду *in vitro* в виде монопрепарата поочередно, а не в одной смеси, как это указано в формуле изобретения оспариваемого патента и не для лечения пациентов *in vivo*. Полученные данные представлены в таблицах 1 и 2 (см. стр. 4, статьи [1]). В таблице 2, действительно, содержится информация о концентрации (в мгк/мл) исследуемого цефепима 8 или 16 и сульбактама 8 или 32, что соотносится между собой как 1:1 и 1:2. Однако, как уже сказано выше, из данной статьи следует, что упомянутые вещества использовали в комбинации для исследования *in vitro* (доводы выше), а не в качестве средства в одной смеси для лечения (*in vivo*).

То есть, исходя из имеющейся в статье [1] информации, нельзя сделать однозначный вывод о том, что известная из нее комбинация цефепима и сульбактама использовалась в виде одной смеси для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями. Основываясь на нормы действующего законодательства можно констатировать, что из данной статьи [1] не известно средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной патентообладателем формуле изобретения, включая характеристику назначения (см. пункт 19.5.2 Правил ИЗ).

Статья [2] посвящена изучению активности *in vitro* бета-лактамных антибиотиков в виде монопрепаратов и в комбинации с сульбактамом в отношении грамотрицательных бактерий. Авторы данной статьи [2] изучали активность различных цефалоспоринов и имипенема в комбинации с сульбактамом в отношении клинических штаммов *Enterobacteriaceae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*. В статье отсутствуют сведения о том, что были изучены MDR штаммы бактерий. Потенциально это могут быть штаммы *K.pneumoniae*- продуценты ESBL, однако приведены данные об устойчивости этих штаммов только к антибиотикам одной группы –цефалоспорином, что не позволяет их отнести к категории MDR. Приведенный в возражении аргумент о приведенной в данной работе [2] эффективности комбинации

цефепима с сульбактамом по сравнению с ампициллином/сульбактамом не является доказательством использования средства в смеси цефепима и сульбактама для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, поскольку многие представители Enterobacteriaceae характеризуются природной устойчивостью к ампициллину/сульбактаму. Кроме того, в статье [2] не показаны клинические исследования по активности смеси цефепима с сульбактамом против клинически важных представителей Enterobacteriaceae – *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, которые исследованы согласно изобретению по оспариваемому патенту.

Также целесообразно обратить внимание на то, что назначением изобретения по оспариваемому патенту является именно лечение инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, в то время как согласно статье [2], авторами изучалась противомикробная активность комбинации цефепим/сульбактам, бета-лактамных антибиотиков в отношении устойчивых грамотрицательных бактерий лишь *in vitro*.

Из данной статьи [2] не известно средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной патентообладателем формуле изобретения, включая характеристику назначения (см. пункт 19.5.2 Правил ИЗ).

Лицо, подавшее возражение, обращает внимание на наличие в разделе «Уровень техники» в заявке [10] сведений о том, что была обнаружена устойчивость «многих грамположительных отрицательных бактерий» к цефепиму. Данные сведения, по мнению лица, подавшего возражение, позволяют сделать вывод о раскрытии в заявке [10] средства по оспариваемому патенту.

Однако с этим нельзя согласиться, поскольку, согласно требованиям действующего законодательства изобретение может быть признано

известным из уровня техники и не соответствующим условию новизны только в том случае, если в уровне техники выявлено средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в формуле изобретения, включая характеристику назначения (см. нормативно-правовую базу выше, пункт 19.5.2 Правил ИЗ).

В заявке [10], действительно, содержатся сведения о комбинированном лекарственном средстве цефепима и сульбактама с возможными соотношениями от 1:1 до 1:2 соответственно. Однако в заявке [10] не показано, какие штаммы микроорганизмов были протестированы на проявление устойчивости минимум к одному антибиотику в трех и более категориях или трех и более группах антибактериальных препаратов и какие типы бета-лактамаз продуцировали микроорганизмы. В заявке [10] отсутствует информация о том, что исследуемые микроорганизмы относятся к категории множественно-устойчивых. Согласно приведенной в заявке [10] информации изучение острой токсичности на мышах проведено только для комбинации цефепим/тазобактам и отсутствуют данные по цефепиму/сульбактаму.

Кроме того, известное из заявки [10] средство не было протестировано на активность цефепима и сульбактама против грамотрицательных бактерий, типичных возбудителей инфекций в стационарах, например, *Enterobacter cloacae*, *Providencia stuartii*, *Acinetobacter baumannii*.

В заявке [10] отсутствуют сведения о средстве для лечения инфекционных болезней, вызванных именно множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями. Сведения, содержащиеся в разделе «Уровень техники» не относятся к средству, раскрытому в заявке [10] и они не подлежат автоматической экстраполяции на известное из заявки [10] средство.

Целесообразно обратить внимание на упоминание в оспариваемом патенте о том, что средство, охарактеризованное в формуле изобретения

предназначено именно для лечения множественно устойчивых бактерий, то есть, устойчивых, как минимум, к двум классам антибиотиков в дополнение к устойчивости к бета-лактамам. Однако, в заявке [10], в отличие от оспариваемого патента, раскрыто преодоление нечувствительности только бактерий, продуцирующих бета-лактамазу, а о преодолении устойчивости к антибиотикам других классов в заявке [10] информации не содержится.

При этом можно отметить, что на дату подачи заявки было описано более 3000 бета-лактамаз, существенно различающихся по основным свойствам, однако в заявке [10] не содержится сведений о том, действие каких бета-лактамаз из этого множества преодолевает комбинация, в то время, как в оспариваемом патенте однозначно раскрыто, что средство преодолевает действие бета-лактамаз групп TEM, SHV и CTX.

Кроме того, в заявке [10] исследована активность комбинации цефепима/сульбактама *in vitro*, но не изучен самый важный аспект, обосновывающий клиническую возможность использования средства в эксперименте на животных, *in vivo*, изучение фармакокинетики, что обосновывает и дозирование веществ в препарате. На основании исследований только *in vitro* можно сделать вывод о способности антибиотика/лекарства убивать микробы в пробирке (чашке Петри), но никак не о способности антибиотика излечивать инфекцию у человека.

То есть, на основании только исследований *in vitro* нельзя говорить о возможности использования лекарственного средства для лечения инфекций. При этом изобретение по оспариваемому патенту содержит именно такие необходимые исследования на животных, как клиническая эффективность, фармакокинетика, результаты исследований, а родовое понятие формулы изобретения по оспариваемому патенту «средство для лечения инфекционных болезней...», как раз свидетельствует о том, что изобретение направлено на лечение человека с инфекционным заболеванием, вызванным

множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, а не просто на изучение свойств того или иного вещества.

Таким образом, с учетом приведенных в возражении доводов, можно сделать вывод, что из заявки [10] не известно средство, которому присущи признаки, идентичные всем признакам, содержащимся в предложенной патентообладателем формуле изобретения, включая характеристику назначения (см. пункт 19.5.2 Правил ИЗ).

В заявке [11] описан препарат пролонгированного действия, содержащий ингибитор бета-лактамаз и цефалоспорины, в качестве которых могут быть выбраны сульбактам и цефепим, соответственно. Однако заявка [11] не содержит сведений о назначении лекарственного средства, выраженного в оспариваемом патенте как средство для лечения инфекционных болезней, вызванных именно множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями.

Согласно представленным в заявке [11] сведениям, известные из заявки [11] средства, не предназначены для лечения тяжелых системных инфекций, вызванных именно множественно устойчивыми патогенами. Что касается привлечения лицом, подавшим возражение, источника [9] в качестве справочной литературы, то, как уже было отмечено выше, упомянутый источник [9] представляет собой методические указания, но не справочно-энциклопедическую литературу, сведения из которой могли бы быть использованы в качестве справочной информации при оценке условия патентоспособности «новизна».

На основании изложенного следует констатировать, что ни один из представленных в возражении источников информации [1], [2], [10], [11] не содержит признаков, идентичных всем признакам, содержащимся в формуле изобретения, включая характеристику назначения, в частности. Сведений о том, что исследуемые микроорганизмы относились к категории множественно-устойчивых грамотрицательных бактерий.

Кроме того, можно обратить внимание на различность в существе признаков композиции (в оспариваемом патенте речь идет именно о смеси, средстве, то есть о композиции) и комбинации. В возражении не приведено доводов о том, что «смесь» по оспариваемому патенту и известные из приобщенных к возражению источников информации «комбинации» являются равнозначными понятиями. При этом применяемый в фармакологии термин комбинация является более широким признаком по отношению к признаку «средство.., представляет собой смесь», поскольку если фармацевтическая композиция - это процесс, в котором различные химические вещества, включая активное лекарственное средство, объединяются для получения конечного лекарственного средства (смесь, одно средство, один продукт...из нескольких смешанных веществ), то комбинация/комбинированное действие включает в себя процесс/фармакологический эффект, получаемый при совместном применении нескольких лекарств или при последовательном введении их друг за другом, при этом могут быть следующие варианты: лекарства могут усиливать эффект друг друга, или одно вещество усиливает эффект другого; лекарства не оказывают влияния на эффекты друг друга; лекарственные вещества ослабляют эффект друг друга или одно вещество ослабляет эффект другого.

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по оспариваемому патенту несоответствующим условию патентоспособности «новизна».

Анализ доводов лица, подавшего возражение, касающихся оценки соответствия изобретения по оспариваемому патенту условию патентоспособности «изобретательский уровень», показал следующее.

В качестве ближайшего аналога лицом, подавшим возражение, выбрана известная из публикации [3] «комбинация ампициллина/сульбактама...в виде состава для парентерального и

перорального введения» (стр.4 перевода) для лечения инфекционных болезней, вызванных множественно-устойчивыми бактериями. При этом можно согласиться с тем, что известный из публикации [3] «состав» ампициллина/сульбактама представляет собой единую композицию (средство).

Отличительными признаками изобретения по оспариваемому патенту от известного из публикации [3] средства является то, что бактерии являются множественно-устойчивыми грамотрицательными, а также соотношения цефепима и сульбактама от 1:1 до 1:2. Таким образом, нельзя сделать однозначный вывод о том, что в публикации [3] раскрыто средство того же назначения, а именно, что инфекции вызваны множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями.

Анализ представленных в возражении аргументов и источников информации в отношении оценки «изобретательского уровня» изобретения по оспариваемому патенту проведен с учетом описания к оспариваемому патенту и норм действующего законодательства.

Согласно описанию к оспариваемому патенту техническими результатами от реализации средства является «лечебная эффективность при тяжелых госпитальных (нозокомиальных) инфекциях, вызванных множественно устойчивыми грамотрицательными бактериями семейства Enterobacteriaceae, родов Pseudomonas, Acinetobacter за счет преодоления устойчивости перечисленных бактерий, обусловленной продукцией хромосомных и плазмидных бета-лактамаз класса C, а также плазмидных бета-лактамаз класса A широкого и расширенного спектров», «поддержание необходимых концентраций обоих компонентов препарата в крови в течение интервала дозирования 8-12 ч», «возможность использования при эмпирической терапии тяжелых инфекций до выделения возбудителей и получения результатов оценки их антибиотикочувствительности», «повышение эффективности лечения инфекционных заболеваний»,

«способность преодолевать большинство из наиболее распространенных механизмов резистентности».

Среднегеометрические значения МПК оспариваемого препарата в отношении грамотрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра групп TEM, SHV и CTX, приведены в таблице 1 (см. описание к оспариваемому патенту). Как следует из представленных в описании изобретения по оспариваемому патенту данных, средство, содержащее цефепим и сульбактам, в сравнении с другими комбинированными препаратами, проявляет существенно большую активность в отношении всех изученных бактерий. При этом полученные данные свидетельствуют о способности оспариваемого средства преодолевать большинство из наиболее распространенных механизмов резистентности.

По мнению лица, подавшего возражение, отличительные признаки изобретения по оспариваемому патенту известны из публикаций [1] и [2], а эффективность комбинации цефепима и сульбактама для лечения пациентов с инфекциями, вызванными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, известна из источника [4].

Следует согласиться с мнением лица, подавшего возражение в том, что из статьи [1], действительно, известна комбинация цефепима и сульбактама в соотношении 1:1 или 1:2. Однако, как уже показано выше, известная из статьи [1] комбинация использовалась лишь в исследованиях *in vitro*, а не для лечения пациентов с помощью средства, содержащего цефепим в одной смеси с сульбактамом (см. доводы выше), и как минимум, активных в отношении бактерий, продуцирующих конкретные бета-лактамазы TEM, SHV и CTX.

Что касается статьи [2], то в ней отсутствуют сведения о том, что были изучены MDR штаммы бактерий. Приведенные данные об устойчивости этих

штаммов только к антибиотикам одной группы –цефалоспорином не позволяет их отнести к категории MDR.

В статье [2], действительно, изучалась активность различных цефалоспоринов и имипенема в комбинации с сульбактамом в отношении клинических штаммов *Enterobacteriaceae* (*E.coli*, *E.cloacae*, *S.marcescens*, *K.pneumoniae*), *A.baumannii* (чувствительный и устойчивый к имипенему), *P.aeruginosa*. Однако, в статье [2] не указано, что были изучены MDR штаммы бактерий, в то время как, это могут быть и штаммы *K.pneumoniae*-продуценты ESBL, однако приводятся данные об устойчивости этих штаммов только к антибиотикам одной группы-цефалоспорином, что не позволяет их отнести к категории MDR. Также для *A.baumannii* приводятся данные об устойчивости только к антибиотикам двух категорий-цефалоспорином и карбапенемам, что также не позволяет их относить к категории MDR.

Что касается мнения лица, подавшего возражение, о приведенной в статье [2] информации о более высокой активности цефепима в комбинации с сульбактамом по сравнению с ампициллином/сульбактамом, то оно не информирует об однозначности исследования в статье [2] MDR штаммов, так как многие представители *Enterobacteriaceae* характеризуются природной устойчивостью к ампициллину/сульбактаму, а также *P.aeruginosa*.

Дополнительным аргументом в отношении того, что изученные в статье [2] штаммы нельзя относить к категории MDR, являются низкие значения МПК цефепима для изученных организмов, в отличие от данных, представленных в описании изобретения по оспариваемому патенту, согласно которому МПК существенно выше, то есть чем выше значение МПК, тем более устойчив микроб к антибиотику. Кроме того, в статье [2] не изучена активность комбинаций цефепима с сульбактамом против клинически важных представителей *Enterobacteriaceae*- *Proteus mirabilis*,

Providencia stuartii, которые, в свою очередь, исследованы в изобретении по оспариваемому патенту (см. описание к оспариваемому патенту).

По мнению лица, подавшего возражение, известная из статьи [2] комбинация цефепима и сульбактама, эффективна против множественно-устойчивых грамотрицательных бактерий и может обеспечить альтернативное лечение бактериальных инфекций. Однако, приведенные в статье [2] сведения, не позволяют сделать такой вывод, поскольку в статье [2] обращается внимание на потенциально положительный эффект комбинации цефоперазона/сульбактама. В заключении статьи [2] не отмечен положительный эффект комбинации цефепима и сульбактама *in vivo*.

Что касается источника [4], то цефепим и сульбактам были изучены согласно этой статье [4] в соотношении 4:1, а изученные в статье [4] штаммы нельзя однозначно отнести к категории MDR, так как они характеризовались хорошей чувствительностью (МПК были в диапазоне чувствительности) почти ко всем изученным антибиотиками-имипенему, аминогликозидам (гентамицину, амикацину, изепамицину) и были также чувствительны к большинству цефалоспоринов- 100% к цефепиму, цефпирому, цефотетану, цефокситину, цефотаксиму, и устойчивы были только к одному антибиотик-цефтазидиму. Таким образом, в статье [4] изучалась комбинация цефепима и сульбактама в совершенно другом соотношении и не на резистентных микроорганизмах.

Что касается публикации [5], то в данном источнике описаны новые производные 2-оксо-1-азетидинсульфоновой кислоты, которые являются мощными ингибиторами бактериальных бета-лактамаз и раскрываются фармацевтические композиции, содержащие эти соединения и необязательно бета-лактаманый антибиотик. Соединения и композиции согласно данной публикации [5] можно использовать для ингибирования инактивации бета-лактамаз и для лечения бактериальных инфекций. Однако, в представленном в возражении переводе публикации [5] (см. перевод, реферат, формула,

пункты 9, 13, 15) отсутствуют сведения об использовании комбинации цефепима и сульбактама как для лечения болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями, так и для достижения технического результата, заключающегося, в частности, в активности цефепима/сульбактама в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы TEM, SHV и CTX, а также в проявлении эффекта синергизма.

В статье [6] описаны бактерии, продуцирующие бета-лактамазы класса С и А, против которых разрабатывалась комбинированная терапия. В статье [6] отсутствуют сведения об использовании смеси цефепима и сульбактама для лечения болезней, вызванных множественно-устойчивыми грамотрицательными бактериями с достижением технического результата, заключающегося, в частности, в активности цефепима/сульбактама в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы TEM, SHV и CTX, а также в проявлении эффекта синергизма.

Что касается представленного перевода источника [7], то в нем лишь перечислены виды некоторых бактерий, в том числе, грамотрицательных.

На основании изложенного можно констатировать, что ни в одном из представленных в возражении источников [1]-[7] (их релевантных частей, переводов) не представлено конкретизированных данных об активности цефепима/сульбактама в отношении бактерий, продуцирующих бета-лактамазы TEM, SHV и CTX, следовательно, на дату подачи заявки, по которой был выдан оспариваемый патент для специалиста данной области такая активность явным образом не следовала из уровня техники. Ни в одном из источников [1]-[7] не содержится сведений о технических решениях, имеющих признаки, совпадающие с отличительными признаками изобретения по оспариваемому патенту с их влиянием на реализуемые оспариваемым средством технические результаты.

То есть, в свете доводов, приведенных лицом, подавшим возражение, изобретение по оспариваемому патенту имеет изобретательский уровень, поскольку оно для специалиста явным образом не следует из уровня техники, представленного в возражении источниками информации [1]-[7] (пункт 1 статьи 4 Патентного закона).

Таким образом, в возражении не представлено доводов, позволяющих признать изобретение по оспариваемому патенту несоответствующим условию патентоспособности «изобретательский уровень».

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

отказать в удовлетворении возражения, поступившего 04.04.2024, патент Российской Федерации на изобретение № 2377985 оставить в силе.