

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**  
**по результатам рассмотрения  возражения  заявления**

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 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 возражение САН ФАРМАСЬЮТИКАЛ ИНДАСТРИЗ ЛТД., Индия (далее – лицо, подавшее возражение), поступившее 05.04.2024, против выдачи патента Российской Федерации на группу изобретений №2421238, при этом установлено следующее.

Патент Российской Федерации №2421238 на группу изобретений «ПЕПТИДНАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЬ, ЯВЛЯЮЩАЯСЯ ОПТИМАЛЬНОЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ В ИНЪЕКЦИОННЫХ УСТРОЙСТВАХ» выдан по заявке №2006116414 на имя НОВО НОРДИСК А/С (DK) (далее – патентообладатель).

По заявке №2006116414 установлен конвенционный приоритет от 20.11.2003 согласно заявке DK PA 2003 01719.

Дата подачи заявки №2006116414 установлена по дате подачи международной заявки PCT/DK 2004/000792 от 18.11.2004.

Патент действует со следующей формулой:

1. Фармацевтическая композиция, содержащая по меньшей мере один агонист GLP-1 и пропиленгликоль, причем пропиленгликоль содержится в композиции в концентрации от примерно 8 мг/мл до примерно 50 мг/мл, а композиция имеет рН от примерно 7,3 до примерно 8,3, где агонист GLP-1 является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-36)-амида, или аналога GLP-1(7-37), причем указанное производное содержит остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эpsilon-аминогруппе указанного лизина с помощью спейсера или без спейсера.

2. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что концентрация пропиленгликоля составляет от примерно 8 мг/мл до примерно 25 мг/мл.

3. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что концентрация пропиленгликоля составляет от примерно 8 мг/мл до примерно 16 мг/мл.

4. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит консервант.

5. Композиция по п.4, отличающаяся тем, что содержание консерванта составляет от 0,1 до 20 мг/мл.

6. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что она дополнительно содержит буферное вещество.

7. Композиция по п.6, отличающаяся тем, что буферное вещество выбрано из группы, состоящей из глицилглицина, L-гистидина, 2-[4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинил]-этансульфоновой кислоты, бицина и динатрийфосфата дигидрата.

8. Композиция по п.7, отличающаяся тем, что липофильный заместитель содержит от 8 до 40 атомов углерода.

9. Композиция по п.8, отличающаяся тем, что спейсер является аминокислотой.

10. Композиция по п.9, отличающаяся тем, что агонист GLP-1 является Arg<sup>34</sup>, Lys<sup>26</sup>(N<sup>ε</sup>-(γ-Glu(N<sup>α</sup>-гексадеканойл)))-GLP-1(7-37).

11. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что агонист GLP-1 выбран из группы, состоящей из Gly<sup>8</sup>-GLP-1(7-36)-амида, Gly<sup>8</sup>-GLP-1(7-37), Val<sup>8</sup>-GLP-1(7-36)-амида, Val<sup>8</sup>-GLP-1(7-37), Val<sup>8</sup>ASP<sup>22</sup>-GLP-1(7-36)-амида, Val<sup>8</sup>ASP<sup>22</sup>-GLP-1(7-37), Val<sup>8</sup>Glu<sup>22</sup>-GLP-1(7-36)-амида, Val<sup>8</sup>Glu<sup>22</sup>-GLP-1(7-37), Val<sup>8</sup>Lys<sup>22</sup>-GLP-1(7-36)-амида, Val<sup>8</sup>Lys<sup>22</sup>-GLP-1(7-37), Val<sup>8</sup>Arg<sup>22</sup>-GLP-1(7-36)-амида, Val<sup>8</sup>Arg<sup>22</sup>-GLP-1(7-37), Val<sup>8</sup>His<sup>22</sup>-GLP-1(7-36)-амида, Val<sup>8</sup>His<sup>22</sup>-GLP-1(7-37), Arg<sup>34</sup>GLP-1(7-37), Arg<sup>26,34</sup>, Lys<sup>36</sup>GLP-1(7-36), Arg<sup>26</sup>GLP-1(7-37) и Gly<sup>8</sup>, Arg<sup>26</sup>, 34, Glu<sup>37</sup>, Lys<sup>38</sup>GLP-1(7-38), их аналогов и производных любых этих веществ.

12. Способ приготовления фармацевтической композиции по п.1, пригодной для использования в инъекционном устройстве, включающий приготовление композиции по п.1, содержащей агонист GLP-1 и пропиленгликоль, и, возможно, буферное вещество и консервант, где пропиленгликоль содержится в композиции в концентрации от примерно 8 мг/мл до примерно 50 мг/мл, где приготовление композиции включает следующие стадии:

- а) готовят первый раствор посредством растворения пропиленгликоля и, возможно, консерванта и буферного вещества в воде;
- б) готовят второй раствор посредством растворения агониста GLP-1 в воде;
- в) смешивают первый и второй растворы; и
- г) доводят pH смеси, полученной на стадии в), до pH от примерно 7,3 до примерно 8,3.

13. Способ по п.12, отличающийся тем, что концентрация пропиленгликоля составляет от примерно 8 мг/мл до примерно 25 мг/мл.

14. Способ по п.12, отличающийся тем, что концентрация пропиленгликоля составляет от примерно 8 мг/мл до примерно 16 мг/мл.

15. Способ снижения образования отложений на производственном оборудовании в процессе изготовления фармацевтической композиции по п.1, содержащей агонист GLP-1, который является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-36)-амида, или аналога GLP-1(7-37), причем указанное производное содержит остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эpsilon-аминогруппе указанного лизина с помощью спейсера или без спейсера, при котором вместо средства для обеспечения изотоничности, ранее использовавшегося в такой композиции, вводят пропиленгликоль в концентрации от 8 до 50 мг/мл.

16. Способ по п.15, отличающийся тем, что снижение образования отложений на производственном оборудовании в процессе изготовления пропиленгликольсодержащей композиции, по сравнению с количеством отложений, наблюдающимся в случае композиции, содержащей ранее использовавшееся средство для обеспечения изотоничности, измеряют в эксперименте на модели заполнения.

17. Способ по п.15, отличающийся тем, что средство для обеспечения изотоничности, вместо которого используют пропиленгликоль, выбрано из группы, состоящей из сорбита, сахарозы, глицина, маннита, лактозы моногидрата, аргинина, мио-инозита и диметилсульфона.

18. Способ снижения образования осадков в конечном продукте в процессе изготовления фармацевтической композиции по п.1, содержащей агонист GLP-1, который является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-36)-амида, или аналога GLP-1(7-37), причем указанное производное содержит остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эpsilon-аминогруппе указанного лизина с помощью спейсера или без спейсера, при котором вместо средства для обеспечения изотоничности, ранее

использовавшегося в такой композиции, вводят пропиленгликоль в концентрации в диапазоне от 8 до 50 мг/мл.

19. Способ по п.18, отличающийся тем, что снижение образования осадков в конечном продукте измеряют по снижению количества флаконов и/или ампул с пропиленгликольсодержащей композицией, которые необходимо уничтожить из-за наличия в них осадков, по сравнению с количеством флаконов и/или ампул с композицией, содержащей ранее использовавшееся средство для обеспечения изотоничности, которые необходимо уничтожить из-за наличия в них осадков.

20. Способ по п.18, отличающийся тем, что средство для обеспечения изотоничности, вместо которого используют пропиленгликоль, выбрано из группы, состоящей из сорбита, глицерина, сахарозы, глицина, маннита, лактозы моногидрата, аргинина, мио-инозита и диметилсульфона.

21. Способ снижения засорения инъекционных устройств фармацевтической композицией по п.1, содержащей агонист GLP-1, который является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-36)-амида, или аналога GLP-1(7-37), причем указанное производное содержит остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эpsilon-аминогруппе указанного лизина с помощью спейсера или без спейсера, при котором вместо средства для обеспечения изотоничности, ранее использовавшегося в такой композиции, вводят пропиленгликоль в концентрации в диапазоне 8-50 мг/мл.

22. Способ по п.21, в котором снижение засорения инъекционных устройств пропиленгликольсодержащей композицией, по сравнению с засорением, наблюдающимся в случае композиции, содержащей ранее использовавшееся средство для обеспечения изотоничности, измеряют в эксперименте на модели применения.

23. Способ по п.21, отличающийся тем, что средство для обеспечения изотоничности, вместо которого используют пропиленгликоль, выбрано из группы, состоящей из инозита, мальтозы, глицина, лактозы и маннита.

Против выдачи данного патента в соответствии с пунктом 2 статьи 1398 указанного выше Кодекса поступило возражение, мотивированное несоответствием группы изобретений по оспариваемому патенту условиям патентоспособности «промышленная применимость», «новизна» (пункты 1-14 в части) и «изобретательский уровень».

К возражению приложены копии и переводы релевантных частей следующих материалов:

- Стандарт ЕМЕА/СНМР/QWP/396951/2006, дата публикации 19.06.2007 (далее – [1]);

- G.Y. Baekelandt, An investigation into the aggregation of therapeutic peptides through adsorption to primary containers, A thesis submitted for the degree of Doctor of Philosophy, Department of Engineering, University of Cambridge, 2019 (далее – [2]);

- патентный документ WO 03/002136 A2, дата публикации 09.01.2003 (далее – [3]);

- Химический энциклопедический словарь, под ред. И.Л. Кнунянц, Москва, «Советская энциклопедия», 1983(далее – [4]);

- R. Gokal, C. Mistry, Osmotic agents in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nefrologia, Vol. VIII(3), 1988 (далее – [5]);

- Modern Pharmaceutics, 4th ed., ed. by G.S. Banker, Ch.T. Rhodes, 2002 (далее – [6]);

- D.K. Yu et al., Pharmacokinetics of propylene glycol in humans during multiple dosing regimens, Journal of Pharmaceutical Sciences, 74(8), 876-879, 1985 (далее – [7]);

- Handbook of pharmaceutical excipients, 4th ed., ed. by R.C. Rowe et al., Pharmaceutical Press, London, Chicago, 2003 (далее – [8]);

- патентный документ EP 0 037 043 B1, дата публикации 21.11.1984 (далее – [9]);

- M.F. Powell, et al., Parenteral peptide formulations: chemical and physical properties of native luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) and hydrophobic analogues in aqueous solution, *Pharmaceutical Research*, 8(10), 1991 (далее – [10]);

- патентный документ US 5,981,489, дата публикации 09.11.1999 (далее – [11]);

- H.K. Sebeke, et al., Comparative effects of stabilizing additives on the rates of heat inactivation of recombinant human interferon  $\alpha$ -2b in solution, *Antiviral Research*, 50, 117-127, 2001 (далее – [12]);

- патентный документ WO 95/22560, дата публикации 24.08.1995 (далее – [13]);

- патентный документ US 5,216,011, дата публикации 01.06.1993 (далее – [14]);

- патентный документ WO 98/08871 A1, дата публикации 05.03.1998 (далее – [15]).

В возражении отмечено, что признак «производное GLP-1(7-36)», содержащийся в независимых пунктах 1, 15, 18 и 21 формулы отсутствует в первоначальных материалах заявки.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 1, 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, сведения, представленные в описании к оспариваемому патенту, не позволяют убедиться в том, что в случае осуществления изобретения по независимому пункту 1 формулы возможна реализация указанного заявителем назначения. Т.к. термин «фармацевтическая» подразумевает, по мнению лица, подавшего возражение, что заявленная композиция предназначена для лечения любых

заболеваний или состояний, в том числе тех, которые не поддаются лечению соединениями с инсулинотропной активностью, которая раскрыта в описании. Кроме того, по мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту не показана возможность получения инъекционных композиций по независимому пункту 1 формулы во всем заявленном интервале концентраций пропиленгликоля (от примерно 8 мг/мл до примерно 50 мг/мл).

Кроме того, в возражении отмечено, что в описании к оспариваемому патенту отсутствуют сведения, подтверждающие отсутствие осадка в заявленной композиции при любой концентрации заявленного агониста GLP-1 в интервале pH от 7,3 до 8,3. При этом известно, что критическая концентрация мицеллообразования (ККМ) лираглутида составляет 1,5 мг/мл (см. справочный источник информации [2], с. 8, строки 15-16).

При этом, концентрация лираглутида в примере 3 описания к оспариваемому патенту, составляла 6,25 мг/мл и в примере 4 – 3 мг/мл или 5 мг/мл (см. с. 24, строка 11; с. 24, строка 53), что значительно выше ККМ лираглутида.

По мнению лица, подавшего возражение, в описании к оспариваемому патенту отсутствуют примеры, показывающие возможность реализации назначения при осуществлении способа по независимым пунктам 15 и 18 формулы, а также в описании не приведено достаточное количество примеров, позволяющих обобщить 6,25 мг/мл лираглутида до любого количества агониста GLP-1 как заявлено в независимом пункте 21 формулы.

Суть доводов возражения в отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 1 и 12 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» сводится к следующему.

По мнению лица, подавшего возражение, из патентного документа [3] известны все признаки, характеризующие фармацевтическую композицию по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента, в части, в

которой композиция относится к GLP-1(7-36), GLP-1(7-37) и аналогам GLP-1(7-37).

Кроме того в патентном документе [3] раскрыты стадии а), б) и г) способа по независимому пункту 12 формулы оспариваемого патента.

Вместе с тем отмечено, что в патентном документе [3] буквально не раскрыта стадия в) охарактеризованная в независимом пункте 12 формулы, на которой смешивают первый раствор, содержащий изотонический агент и, необязательно, консервант и буферное вещество, со вторым раствором, содержащим агонист GLP-1. Однако, учитывая, что в патентном документе [3] в итоге получают композицию, содержащую каждый из вышеуказанных компонентов, и что раскрыто получение отдельных растворов, содержащих изотонический агент и агонист GLP-1, следует вывод о том, что стадия смешивания указанных растворов также присуща способу, раскрытому в патентном документе [3].

Суть доводов возражения в отношении несоответствия изобретений по независимым пунктам 1, 12, 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

В возражении отмечено, что для достижения технического результата в описании к оспариваемому патенту предложено заменить маннит, который является традиционно используемым изотоническим агентом в пептидных композициях (с. 3, строки 11-13, описания к оспариваемому патенту), на пропиленгликоль.

По мнению лица, подавшего возражение, наиболее близким аналогом к изобретениям по оспариваемому патенту является техническое решение, известное из патентного документа [3]. Все признаки характеризующие изобретение по независимому пункту 1 известны из патентного документа [3], кроме того, известное техническое решение направлено на решение схожей технической задачи, а именно, обеспечение физически и

химически стабильного состава соединения GLP-1, что предполагает отсутствие осадкообразования в указанном составе.

При этом в возражении отмечено, что изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента очевидно для специалиста с учетом сведений раскрытых в патентном документе [3] или комбинации документа [3] со сведениями, раскрытыми в источниках информации [4], [6]-[14].

Изобретение по независимому пункту 12 формулы оспариваемого патента не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» с учетом сведений, раскрытых в источниках информации [3] и [15].

По мнению лица, подавшего возражение, учитывая, что в патентном документе [3] раскрыты композиции агониста GLP-1 с изотоническим агентом, которые не образуют осадок, специалисту в данной области техники было бы очевидно выбрать в качестве изотонического агента пропиленгликоль и с учетом сведений, раскрытых в любом из источников информации [4] и [6]-[14] и специалисту в данной области техники было бы очевидно, что отсутствие осадкообразования в композициях приводит к тому, что они не будут образовывать отложения на производственном оборудовании, осадки в конечном продукте, и засорять инъекционные устройства.

Соответственно способы по независимым пунктам 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента не соответствуют условию патентоспособности «изобретательский уровень» с учетом технического решения, известного из патентного документа [3] и сведений из любого из источников информации [4] и [6]-[14].

Патентообладатель, уведомленный в установленном порядке о поступлении и содержании возражения, отзыв на указанное возражение представил в корреспонденции, поступившей 31.05.2024.

Здесь целесообразно отметить, что дальнейшего участия в рассмотрении возражения патентообладатель не принимал.

К отзыву патентообладателем приложена выдержка из патентного документа WO 2005/049061, дата публикации 02.06.2005 (с переводом релевантных частей) (далее – [16]).

Патентный документ [16] является международной публикацией заявки PCT/DK2004/000792, которая в соответствии с договором о патентной кооперации перешла на национальную фазу в Российскую Федерацию под №2006116414, на основании которой выдан оспариваемый патент.

При этом в отзыве отмечено, что в зависимом пункте 14 формулы изобретения публикации [16] указано: «где указанный агонист GLP-1 является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37) или ...» (см. с. 32, строки 10-11), что указывает на наличие признака «производное GLP-1(7-36)» в первоначальных материалах заявки.

Суть доводов отзыва в отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 1, 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость» сводится к следующему.

В материалах заявки указано назначение композиции по оспариваемому патенту (см., например, с. 1, строки 5-6, с. 18, строки 11-31, оспариваемого патента).

Вместе с тем в описании к оспариваемому патенту раскрыто, что агонисты GLP-1 и их активности были известны из предшествующего уровня техники (см., например, с. 6, строка 39, - с. 7, строка 10, оспариваемого патента).

Кроме того, патентообладатель отмечает, что в материалах заявки раскрыты средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения (см., например, с. 6-14, 17-19 оспариваемого

патента). Помимо этого из предшествующего уровня техники уже были известны агонисты GLP-1 и их активности.

При этом в отзыве отмечено, что активность фармацевтической композиции обеспечивает ее активное начало - агонист GLP-1. С учетом знаний предшествующего уровня техники, ссылка на который содержится в оспариваемом патенте, также понятно, что композиция будет проявлять такую активность и может быть использована для фармацевтических целей, в частности, лечения соответствующих заболеваний.

Поскольку композиция по независимому пункту 1 формулы может быть использована для лечения заболеваний, что признается в самом возражении, композиция по независимому пункту 1 формулы является «фармацевтической». То есть, по мнению патентообладателя, возможность реализации назначения, указанного в данном пункте формулы, не может вызывать сомнений.

Вместе с тем патентообладатель отмечает, что довод лица, подавшего возражение, о возможной несовместимости пропиленгликоля и агониста GLP-1 носит исключительно предположительный характер и не подтвержден какими-либо документами из уровня техники.

Кроме того, по мнению патентообладателя, требование лица, подавшего возражение, о необходимости показать возможность получения композиций с каждым значением в пределах диапазона концентраций, указанного в формуле, не основано на законе и противоречит устоявшейся правоприменительной практике.

Также в отзыве отмечено, что композиции по изобретению образуют меньше осадка в процессе производства и не приводят к засорению инъекционных устройств по сравнению с ранее известными композициями. Это, скорее, является характеристикой технического результата, анализ достижения которого не входит в юридический состав проверки соответствия изобретения условию промышленной применимости.

В подтверждение своей позиции патентообладатель цитирует выдержки из постановления Президиума СИП от 25.01.2021 по делу СИП-628/2017 и из постановления Президиума СИП от 13.12.2021 по делу СИП-219/2021.

Кроме того, патентообладатель отмечает, что в оспариваемом патенте приведены примеры 1 и 2, подтверждающие возможность реализации назначения изобретений по независимым пунктам 15 и 18 формулы оспариваемого патента.

Патентообладатель отмечает также, что в описании к оспариваемому патенту приведено достаточно сведений, подтверждающих реализацию назначения изобретения по независимому пункту 21 формулы оспариваемого патента во всем объеме притязаний. При этом патентообладатель указывает на то, что никаких сведений, опровергающих такую возможность, возражение не содержит.

Суть доводов отзыва в отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 1 и 12 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна» сводится к следующему.

Патентообладатель отмечает, что в патентном документе [3] пропиленгликоль упомянут только один раз в строке 35 на с. 18 в качестве возможного примера класса изотонических агентов.

Кроме того, патентообладатель отмечает, что, что возможные концентрации изотонических агентов, перечисленные на с. 19, строки 10-15 описания к патентному документу [3] неясны, поскольку они могут относиться к смесям изотонических агентов.

Суть доводов отзыва в отношении соответствия изобретений по независимым пунктам 1 12, 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «изобретательский уровень» сводится к следующему.

По мнению патентообладателя, патентный документ [3] не содержит никаких предположений относительно каких-либо преимуществ

использования пропиленгликоля по сравнению с маннитом или глицерином. Напротив, в нем рекомендуется именно маннит и глицерин в качестве предпочтительных изотонических ингредиентов (см., с. 19, строки 8-9).

В отношении сведений, раскрытых в источниках информации [10]-[13], патентообладатель сообщает следующее.

В источнике информации [10] сообщается, что пропиленгликоль повышает минимальную концентрацию агрегации пептида LHRH (см. с. 1262, в разделе «Выводы»).

В патентном документе [11] описано приготовление стабильных составов высококонцентрированных пептидов в неводных растворах, таких как пропиленгликоль (см. столбец 4, строки 53-56).

В источнике информации [12] сообщается о превосходной стабилизации пептида IFN-a2b при использовании пропиленгликоля (см. с. 122, таблица 2, данные для 1,2-пропандиола). Однако в документе [12] конкретно упоминается, что защитное действие добавок на белковые композиции зависит от природы добавки и белка, и отмечается, что результаты, полученные с IFN-a2b, не могут быть экстраполированы на LeIFN-a (см. с. 117, правый столбец, и с. 123, последнее предложение).

В патентном документе [13] описано защитное действие пропиленгликоля против агрегации белка CNTF (см. с. 22, строки 32-35).

Соответственно, в данных документах предшествующего уровня техники нет никаких оснований для ожидания того, что полезные стабилизирующие эффекты пропиленгликоля, упомянутые в этих документах, могут быть экстраполированы на композиции, содержащие лираглутид, не говоря уже об эффектах от замены маннита или глицерина на пропиленгликоль.

В отношении сведений раскрытых в руководстве [8] патентообладатель отмечает, что пропиленгликоль описывается как универсальный фармацевтический наполнитель в форме вязкой жидкости,

имеющей точку плавления  $-59^{\circ}\text{C}$  и динамическую вязкость  $58,1$  мПа·с при  $20^{\circ}\text{C}$ . Специалисту также известно о твердом состоянии маннита и высокой вязкости глицерина. Однако, простое знание жидкого состояния и более низкой вязкости пропиленгликоля не дает специалисту предположения о том, что замена маннита или глицерина пропиленгликолем позволит достичь обсуждаемых выше эффектов составов с пропиленгликолем по сравнению с известными из патентного документа [3].

Таким образом, патентообладатель делает вывод о том, что в свете вышесказанного изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента не следует явным образом из цитируемых в возражении документов, поэтому соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень». В отношении остальных изобретений по оспариваемому патенту, по мнению патентообладателя, релевантны те же самые доводы, вследствие чего они также имеют изобретательский уровень.

В ходе рассмотрения возражения, на заседании коллегии, состоявшемся 25.07.2024, лицом, подавшим возражение, было подано ходатайство об отклонении доводов возражения об отсутствии признаков формулы изобретения в описании на дату подачи заявки (см. приложение к протоколу заседания коллегии №2).

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

С учетом даты подачи международной заявки (18.11.2004), правовая база для оценки патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту включает Патентный закон Российской Федерации от 23 сентября 1992 г. № 3517-1, с изменениями от 27 декабря 2000 г., 30 декабря 2001 г., 24 декабря 2002 г., 7 февраля 2003 г. (далее – Закон), Правила составления, подачи и рассмотрения заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Роспатента от 06.06.2003 № 82 с

изменениями от 11.12.2003 г., утвержденные приказом Роспатента от 11 декабря 2003 г. N 161 (далее - Правила).

Согласно пункту 1 статьи 4 Закона изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

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

Уровень техники включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

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

В соответствии с подпунктом (1) пункта 19.5.1 Правил изобретение является промышленно применимым, если оно может быть использовано в промышленности, сельском хозяйстве, здравоохранении и других отраслях деятельности.

В соответствии с подпунктом (2) пункта 19.5.1 Правил 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 (пункт 3.2.4.5 настоящих Правил), 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.

В соответствии с подпунктом (3) пункта 19.5.1 Правил, если установлено, что на дату приоритета изобретения 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.

В соответствии с подпунктом (1) пункта 19.5.2 Правил изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники.

Проверка новизны изобретения проводится в отношении всей совокупности признаков, содержащихся в независимом пункте формулы изобретения.

В соответствии с подпунктом (4) пункта 19.5.2 Правил 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.

В соответствии с подпунктом (1) пункта 19.5.3 Правил в соответствии с пунктом 1 статьи 4 Закона 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 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.

Проверка соблюдения указанных условий включает:

- определение наиболее близкого аналога в соответствии с пунктом 3.2.4.2 настоящих Правил;

- 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.

В соответствии с подпунктом (6) пункта 19.5.3 Правил известность влияния отличительных признаков заявленного изобретения на технический результат может быть подтверждена как одним, так и несколькими источниками информации.

В соответствии с пунктом 3.2.4.2 Правил в качестве аналога изобретения указывается средство того же назначения, известное из сведений, ставших общедоступными до даты приоритета изобретения.

В соответствии с подпунктом 1 пункта 22.3 Правил, при определении уровня техники общедоступными считаются сведения, содержащиеся в источнике информации, с которым любое лицо может ознакомиться само либо о содержании которого ему может быть законным путем сообщено.

В соответствии с подпунктом 2 пункта 22.3 Правил, датой, определяющей включение источника информации в уровень техники, является:

- для материалов диссертаций и авторефератов диссертаций, изданных на правах рукописи, - дата их поступления в библиотеку.

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

Независимый пункт 1 формулы оспариваемого патента раскрывает фармацевтическую композицию, характеризующуюся наличием, по меньшей мере, одного агониста GLP-1 и пропиленгликоля.

Независимый пункт 12 формулы характеризует способ приготовления фармацевтической композиции по п.1, пригодной для использования в инъекционном устройстве.

Независимый пункт 15 формулы характеризует способ снижения образования отложений на производственном оборудовании в процессе изготовления фармацевтической композиции.

Независимый пункт 18 формулы характеризует способ снижения образования осадков в конечном продукте в процессе изготовления фармацевтической композиции.

Независимый пункт 21 формулы характеризует способ снижения засорения инъекционных устройств фармацевтической композицией по п.1, содержащей агониста GLP-1.

Анализ доводов возражения и отзыва патентообладателя, касающихся соответствия группы изобретений по независимым пунктам 1, 15, 18 и 21

формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость», показал следующее.

Прежде всего, следует согласиться с доводом патентообладателя о том, что справочный источник информации [1] датирован 19.06.2007, то есть позднее даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту, при этом в возражении не представлено каких-либо сведений, раскрывающих дату, с которой источник информации [1] стал общедоступным.

Источник информации [2] представляет собой диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук Джеральдины Иоланды В Бакеландт на инженерном факультете Кембриджского университета, на титульном листе которой указана дата «сентябрь 2019», что также значительно позднее даты приоритета группы изобретений по оспариваемому патенту. Между тем, из материалов возражения не представляется возможным определить требуемую дату поступления в библиотеку упомянутой диссертации, что требуется в соответствии с положениями подпункта 2 пункта 22.3 Правил.

Таким образом, источники информации [1] и [2] не могут быть приняты во внимание, при проверке патентоспособности группы изобретений по оспариваемому патенту.

Кроме того, следует согласиться с доводом патентообладателя о том, что в описании к оспариваемому патенту (с. 1, строки 5-6, и с. 18, строки 11-31) указано, что фармацевтическая композиция применяется для лечения заболеваний и состояний, для которых показано применение пептида, содержащегося в композиции. При этом агонисты GLP-1 и их активности были известны из предшествующего уровня техники (см., с. 6, строка 39, - с. 7, строка 10).

В описании к оспариваемому патенту (с. 6-14, 17-19) также раскрыты средства и методы, с помощью которых возможно осуществление изобретения. При этом получение и тестирование фармацевтических

композиций, включающих агонист GLP-1, подтверждено в примерах 3-4 в описании к оспариваемому патенту.

Что касается реализации назначения, то также следует согласиться с доводом патентообладателя о том, что из предшествующего уровня техники уже были известны агонисты GLP-1 и их активности. Согласно описанию к оспариваемому патенту (с. 6-7), известно, что под «агонистом GLP-1» понимают любой пептид, который полностью или частично активирует рецептор GLP-1 человека, при этом обнаруживает инсулинотропную активность. Со ссылкой на документы предшествующего уровня техники в описании к оспариваемому патенту указано, что известны способы идентификации агонистов GLP-1 и сами подходящие аналоги и производные GLP-1, которые могут быть использованы в изобретении.

Активность предложенной в оспариваемом патенте фармацевтической композиции обеспечивает ее активное начало - агонист GLP-1. С учетом знаний предшествующего уровня техники (см. ссылки в описании к оспариваемому патенту), также понятно, что предложенная композиция будет проявлять такую активность и может быть использована для фармацевтических целей, в частности, лечения соответствующих заболеваний.

Кроме того, соглашаясь в доводом патентообладателя, следует констатировать, что изобретение по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента касается не применения композиции для лечения определенных заболеваний, а направлено на получение улучшенной по определенным свойствам композиции с уже известным активным началом -агонистом GLP-1, возможность использования которого хорошо известна из уровня техники.

Что касается примеров лечения заболеваний с помощью композиции, содержащей агонист GLP-1 и пропиленгликоль, где пропиленгликоль содержится в композиции в концентрации от примерно 8 мг/мл до

примерно 50 мг/мл, следует отметить, что в описании к оспариваемому патенту приведено достаточное количество примеров, а также указано (с. 23, строки 5-15), что применение пропиленгликоля не требует проведения дополнительных исследований токсичности

Довод лица, подавшего возражение, о возможной несовместимости пропиленгликоля и агониста GLP-1 не основан на каких-либо знаниях уровня техники и носит предположительный характер.

Более того, в оспариваемом патенте особо подчеркивается пригодность пропиленгликоля для настоящего изобретения - см. стр. 23, строки 5-15, оспариваемого патента, где, среди прочего, указано «применение пропиленгликоля не требует проведения дополнительных исследований токсичности».

Кроме того, в отношении сведений, подтверждающих отсутствие осадка в композиции при любой концентрации агониста GLP-1 в интервале pH от 7,3 до 8,3 следует отметить, что композиции по изобретению (с. 3, строки 10-33), образуют меньше осадка в процессе производства и не приводят к засорению инъекционных устройств по сравнению с ранее известными композициями.

Доводы в отношении несоответствия изобретения по независимому пункту 12 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «промышленная применимость» в возражении не приведены.

В отношении реализации назначения изобретениями по независимым пунктам 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента необходимо отметить, что примеры 1 и 2 в описании к оспариваемому патенту, в соответствии с пояснениями, приведенными на с. 20 (строки 36-40), являются подходящей моделью для оценки результатов тестирования и подтверждают возможность реализации назначения изобретениями по пунктам 15, 18 и 21 формулы.

В отношении соответствия изобретений по зависимым пунктам формулы условию патентоспособности «промышленная применимость»

справедливы доводы, что приведённые выше в отношении независимых пунктов.

Таким образом, следует констатировать, что изобретения по независимым пунктам 1, 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента соответствуют условию патентоспособности «промышленная применимость» (пункт 1 статьи 4 Закона, подпункт (1) пункта 19.5.1 Правил).

Анализ доводов возражения и отзыва патентообладателя, касающихся несоответствия изобретения по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна», показал следующее.

В патентном документе [3] раскрыто техническое решение, относящее к фармацевтическому составу (композиции), который в формуле группы изобретений упомянутого патентного документа характеризуется следующими признаками: фармацевтический состав содержащий соединение GLP-1/водный раствор соединения GLP-1 и буферное вещество, при этом указанное соединение GLP-1 представляет собой GLP-1(7-37) или его аналог, в котором аминокислотный остаток исходного пептида имеет 5 липофильный заместитель, присоединенный необязательно через спейсер, причем указанное соединение GLP-1 присутствует в концентрации от 0,1 мг/мл до 100 мг/мл, и при этом указанный состав имеет pH от 7,0 до 10; при условии, что если присутствует изотонический агент, и pH равен 7,4, то изотонический агент не представляет собой маннит или NaCl.

При этом при обращении к описанию патентного документа [3] с целью трактовки признаков, таких как аналог соединения GLP-1 (GLP-1(7-37)), изотонический агент и его концентрация в композиции, охарактеризованных в формуле, выявлено следующее.

Аналог соединения GLP-1 выбран из GLP-1(7-36) или его аналога, содержащего остаток лизина и липофильный заместитель,

присоединенный к эpsilon-аминогруппе указанного лизина необязательно через спейсер (см., например, с. 25, строки 30-33), из GLP-1(7-37) или его аналога, содержащего остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эpsilon-аминогруппе указанного лизина необязательно с помощью спейсера (см., например, с. 26, строки 6-9).

Между тем, конкретное указание на признак изобретения по оспариваемому патенту «GLP-1(7-36)-амид» при описании сущности технического решения в патентном документе [3], отсутствует.

Однако следует согласиться с доводом возражения о том, что определение термина «соединение GLP-1» согласно патентному документу [3] полностью совпадает с определением термина «агонист GLP-1», которое используется в оспариваемом патенте.

В частности, согласно описанию к патентному документу [3] (с. 27, строки 9-13), под термином «соединение GLP-1» следует понимать соединение, связывающееся с рецептором GLP-1 с константой сродства ( $K_D$ ) или эффективной концентрацией ( $EC_{50}$ ) менее 1 мкМ, например, менее 100 нМ (при измерении способами, известными в данной области техники) и имеет инсулинотропную активность, что полностью совпадает с определением «агонист GLP-1» согласно описанию к оспариваемому патенту (см. с.6, строки 41-49).

Таким образом, указанные признаки обозначают одну и ту же группу соединений.

Что касается интервала pH, согласно описанию к патентному документу [3] (с. 20, строки 19-26) pH состава может составлять от 7,5 до 10, от 7,5 до 9,5, от 7,0 до 9,5, от 7,0 до 8,0, от 7,5 до 8,0 или от 9,0 до 10.

Согласно сведениям, раскрытым на с.22 (см. перевод) изотонический агент выбран из группы, состоящей из соли (например, хлорид натрия), многоатомного спирта (например, пропиленгликоль, ксилит, маннит, сорбит или глицерин), моносахарида (например, глюкоза или мальтоза), дисахарида (например, сахароза), аминокислоты (например, L-глицин, L-

гистидин, аргинин, лизин, изолейцин, аспарагиновая кислота, триптофан, треонин), полиэтиленгликоль (например, 15 ПЭГ400) или их смесей.

Таким образом, изотонический агент представляет собой пропиленгликоль.

При этом изотонический агент присутствует в концентрации от 1 мг/мл до 50 мг/мл (с.22).

Необходимо отметить, что в описании к оспариваемому патенту пояснения в отношении признаков даны именно в отношении вариантов воплощения одного и того же технического решения, раскрытого в формуле патентного документа [3], как представлено выше в настоящем заключении.

Таким образом, нет препятствий для того чтобы признать, что предложенная в оспариваемом патенте фармацевтическая композиция, за исключением варианта осуществления, где аналог GLP-1, представляет собой GLP-1(7-36)-амид известна из патентного документа [3] и не соответствует условию патентоспособности «новизна» (пункт 1 статьи 4 Закона, подпункт (1) пункта 19.5.2 Правил).

Признаки зависимых пунктов известны из патентного документа [3].

Признаки зависимых пунктов 2-3 раскрыты на с. 22, строки 21-29.

Признаки зависимых пунктов 4-5 раскрыты на с. 21, строки 31-32.

Признаки зависимых пунктов 6-7 раскрыты на с. 20, строки 27-34. Вместе с тем признак, характеризующий гидрофосфат динатрия ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) в водном растворе будет образовывать различные кристаллогидраты, включая динатрийфосфат дигидрат ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ), известный из патентного документа [3].

Признаки, охарактеризованные в зависимом пункте 8, раскрыты на с. 27, строки 23-24 и на с. 29, строки 13-14.

Признаки зависимого пункта 9 раскрыты на с. 29, строки 22-23.

Признаки зависимого пункта 10 раскрыты на с. 5, строки 1-2.

Признаки зависимого пункта 11, за исключением GLP-1(7-36)-амида и его аналогов, раскрыты на с. 25, строка 30 – с. 26, строка 26.

Таким образом, внесение в независимый пункт 1 признаков, охарактеризованных в зависимых пунктах 2-11 не изменит вывод о несоответствии композиции условию патентоспособности «новизна» в указанной выше части.

Что касается фармацевтической композиции по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента в части, где агонист GLP-1 является аналогом GLP-1(7-36)-амида, необходимо отметить следующее.

Технической задачей, на решение которой направлен состав известный из патентного документа [3] является обеспечение физически и химически стабильного состава соединения GLP-1, что также предполагает отсутствие осадкообразования в указанном составе.

Вместе с тем в патентном документе [3] (с.3 описания) раскрыто, что согласно сведениям из уровня техники, человеческий GLP-1 представляет собой пептид из 37 аминокислотных остатков, производный от препроглюкагона, который синтезируется, среди прочего, в L-клетках в дистальном отделе подвздошной кишки, в поджелудочной железе и в головном мозге. Процессирование препроглюкагона с образованием амида GLP-1(7-36), GLP-1(7-37) и GLP-2 происходит, главным образом, в L-клетках.

Таким образом, производные GLP-1(7-36), GLP-1(7-37), аналога GLP-1(7-37) и аналоги GLP-1(7-36)-амида являются близкими по химической природе соединениями, являющимися аналогами GLP-1.

При этом обнаружено, что некоторые модифицированные GLP-1 или их аналоги, объединенные в состав в водном растворе с буферным веществом, являются физически стабильными при высоких концентрациях модифицированных GLP-1 или их аналогов, при поддержании pH в диапазоне от примерно 7 до примерно 10.

Таким образом, специалисту очевидно, что наряду с аналогами GLP-1, такими как GLP-1(7-36), GLP-1(7-37) или аналога GLP-1(7-37), присутствие в предложенной композиции, известного из уровня техники аналога GLP-1(7-36)-амида, также не изменит решение технической задачи, направленной на обеспечение физически и химически стабильного состава соединения GLP-1 путем использования в ней изотонического агента (пропиленгликоль), применение которого в фармацевтических композициях хорошо известно из уровня техники (см. ссылки на с.22 патентного документа [3]).

Таким образом, фармацевтическая композиция в части признаков, где агонист GLP-1 является аналогом GLP-1(7-36)-амида не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 4 Закона, подпункт (1) пункта 19.5.3 Правил).

Анализ доводов возражения и отзыва патентообладателя, касающихся несоответствия изобретения по независимому пункту 12 формулы оспариваемого патента условию патентоспособности «новизна», показал следующее.

Независимый пункт 12 формулы оспариваемого патента относится к способу приготовления фармацевтической композиции по независимому пункту 1 формулы.

Как изложено выше в настоящем заключении из патентного документа [3] известны все признаки, характеризующие фармацевтическую композицию по независимому пункту 1 формулы оспариваемого патента, в части, в которой композиция относится к GLP-1(7-36), GLP-1(7-37) и аналогам GLP-1(7-37).

Кроме того из патентного документа [3] известно, что состав дополнительно содержит от 0,1 мг/мл до 20 мг/мл консерванта (с.21, строки 31-32, пункт 11 формулы) и буферное вещество (с. 3, строка 34, пункты 1 и 5 формулы).

Известная композиция пригодна для введения с помощью инъекции (с. 4, строки 8-9).

Кроме того в патентном документе [3] раскрыты стадии а), б) и г) способа по независимому пункту 12 формулы оспариваемого патента.

Известным способом могут получать водный состав (с. 7, строка 12 – с. 9, строка 8, с. 9, строки 27-34, формула изобретения).

В соответствии с примерами 1-4, 6 описания к патентному документу [3], состав готовят путем растворения консерванта, изотонического агента и буферного вещества, доведения рН до требуемого значения, растворения соединения GLP-1 (GLP-1(7-37) пример 1), при медленном перемешивании, доведения рН до требуемого значения с помощью гидроксида натрия и/или соляной кислоты.

При этом следует отметить, что учитывая, что в итоге в патентном документе [3] получают композицию, содержащую каждый из вышеуказанных компонентов, и что получение отдельных растворов, содержащих изотонический агент и агонист GLP-1, как раскрыто выше, известно, следует сделать вывод о том, что стадия смешивания указанных растворов также присуща способу, раскрытому в патентном документе [3].

Признаки зависимых пунктов 13-14 известны из патентного документа [3] (с. 22, строки 21-29).

Таким образом, способ по независимому пункту 12 формулы оспариваемого патента не соответствует условию патентоспособности «новизна» в части, где агонист GLP-1 является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-37) (пункт 1 статьи 4 Закона).

Вместе с тем, в части, где агонист GLP-1 является производным аналога GLP-1(7-36)-амида, способ по независимому пункту 12 формулы, не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 4 Закона, подпункт (1) пункта 19.5.3 Правил), поскольку, как уже отмечалось выше, являясь агонистом GLP-1 близким по химической природе к конкретным, указанным агонистам GLP-1,

аналог GLP-1(7-36)-амида может быть использован в способе наряду с GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37) или аналога GLP-1(7-37) и соответственно очевидно его использование на стадии б). При этом в примерах 2-4, б указано «соединение 1», т.е. любой подходящий известный агонист GLP-1.

Анализ доводов возражения и отзыва патентообладателя, касающихся оценки соответствия изобретений по независимым пунктам 15, 18 и 21 условию патентоспособности «изобретательский уровень» показал следующее.

Вопреки доводам лица, подавшего возражение, из патентного документа [3] не известно средство того же назначения как изобретения по независимым пунктам 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента.

Так, в патентном документе [3] речь идет о фармацевтическом составе, содержащем соединение GLP-1 и о составе, содержащем водный раствор соединения GLP-1 и способах их получения.

Снижение образования осадков в конечном продукте в процессе изготовления фармацевтической композиции (пункт 15), снижение засорения инъекционных устройств фармацевтической композицией (пункт 18) и снижение засорения инъекционных устройств фармацевтической композицией (пункт 21) в патентном документе [3], не упоминается.

Кроме того, из представленных в материалах возражения источников информации [4]-[15], которые могут быть включены в уровень техники для оценки соответствия группы изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень», выбрать наиболее близкий аналог, представляющий собой средство того же назначения, не представляется возможным (пункт 3.2.4.2 Правил).

В частности, в возражении представлены источники информации, представляющие собой ретроспективу сведений каким-либо образом относящихся к пропиленгликолю в качестве изотонического агента, при этом не касаются способности к осадкообразованию модифицированных

GLP-1 и методам ее нейтрализации посредством использования пропиленгликоля.

В частности, в словаре [4] раскрыто, что маннит при стандартных условиях представляет собой твердое вещество с температурой плавления 165-166 °С (с. 311), тогда как пропиленгликоль представляет собой жидкость с температурой плавления -60 °С (с. 481). В руководстве [8] пропиленгликоль описывается как универсальный фармацевтический наполнитель в форме вязкой жидкости.

Однако, простое знание жидкого состояния не дает специалисту предположения о том, что замена, например, маннита пропиленгликолем позволит достичь заявленных в оспариваемом патенте эффектов.

Из источника информации [5] известно только, что чем меньше молекулярная масса, тем сильнее выражены изотонические свойства.

Аналогичная информация представлена в источнике [6], однако данные сведения относятся к изучению офтальмологических растворов, не касаются производных GLP-1.

Источник информации [7] раскрывает общие знания о пропиленгликоле в качестве растворяющей среды-носителя.

В источнике информации [9] раскрыто, что применение пропиленгликоля в качестве изотонического агента позволяет сохранить физическую и химическую устойчивость лекарственных препаратов. Однако сравнительное действие изотонических агентов показана на стабильности тиомесала и офтальмологических составов, что не тождественно инъекционным составам, содержащим GLP-1.

Также, следует согласиться с доводом патентообладателя, что в источнике информации [10] сообщается, что пропиленгликоль повышает минимальную концентрацию агрегации пептида LHRH (см. с. 1262, в разделе «Выводы»). В патентном документе [11] описано приготовление стабильных составов высококонцентрированных пептидов в неводных растворах, таких как пропиленгликоль (см. столбец 4, строки 53-56). В

источнике информации [12] сообщается о превосходной стабилизации пептида IFN-a2b при использовании пропиленгликоля (см. с. 122, таблица 2, данные для 1,2-пропандиола). Однако в документе [12] конкретно упоминается, что защитное действие добавок на белковые композиции зависит от природы добавки и белка, и отмечается, что результаты, полученные с IFN-a2b, не могут быть экстраполированы на LeIFN-a (см. с. 117, правый столбец, и с. 123, последнее предложение). В патентном документе [13] описано защитное действие пропиленгликоля против агрегации белка CNTF (см. с. 22, строки 32-35). Однако в данных документах предшествующего уровня техники нет никаких оснований для ожидания того, что полезные стабилизирующие эффекты пропиленгликоля, упомянутые в этих документах, могут быть экстраполированы на композиции, содержащие GLP-1.

В патентном документе [14] раскрыт раствор митомицина С в пропиленгликоле или пропиленгликоле/воде. Сведения в патентном документе [14] не относятся к производным GLP-1.

Патентный документ [15] относится к производным GLP-1 и их аналогам, имеющим липофильный заместитель, однако раскрыто, что в данном документе решалась задача получить фармакологические свойства, в частности, более пролонгированный профиль действия, чем GLP-1 (7-37). При этом патентный документ [15] описывает новые производные человеческого препроглюкагон пептида-1 (GLP-1) и их фрагменты.

В соответствии с изложенным, необходимо констатировать, что в возражении представлены разрозненные сведения, которые не позволяют утверждать об очевидности для специалиста в данной области техники достижения указанных назначений и соответственно технических результатов.

Таким образом, не выявлено препятствий для признания изобретений по независимым пунктам 15, 18 и 21 формулы оспариваемого патента

соответствующими условию патентоспособности «изобретательский уровень» (пункт 1 статьи 4 Закона).

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

**удовлетворить возражение, поступившее 05.04.2024, признать патент Российской Федерации на изобретение № 2421238 недействительным частично и выдать новый патент в объеме изобретений по пунктам 15-23 формулы.**

(21) 2006116414

(51) МПК

**A61K 38/26** (2006.01)

**A61K 47/16** (2006.01)

**A61P 3/04** (2006.01)

**A61P 3/10** (2006.01)

(57) 1. Способ снижения образования отложений на производственном оборудовании в процессе изготовления фармацевтической композиции, содержащей по меньшей мере один агонист GLP-1 и пропиленгликоль, причем пропиленгликоль содержится в композиции в концентрации от примерно 8 мг/мл до примерно 50 мг/мл, а композиция имеет рН от примерно 7,3 до примерно 8,3, где агонист GLP-1 является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-36)-амида, или аналога GLP-1(7-37), причем указанное производное содержит остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эpsilon-аминогруппе указанного лизина с помощью спейсера или без спейсера, при котором вместо средства для обеспечения изотоничности, ранее использовавшегося в такой композиции, вводят пропиленгликоль в концентрации от 8 до 50 мг/мл.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что снижение образования отложений на производственном оборудовании в процессе изготовления пропиленгликольсодержащей композиции, по сравнению с количеством отложений, наблюдающимся в случае композиции, содержащей ранее использовавшееся средство для обеспечения изотоничности, измеряют в эксперименте на модели заполнения.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что средство для обеспечения изотоничности, вместо которого используют пропиленгликоль, выбрано из

группы, состоящей из сорбита, сахарозы, глицина, маннита, лактозы моногидрата, аргинина, мио-инозита и диметилсульфона.

4. Способ снижения образования осадков в конечном продукте в процессе изготовления фармацевтической композиции, содержащей по меньшей мере один агонист GLP-1 и пропиленгликоль, причем пропиленгликоль содержится в композиции в концентрации от примерно 8 мг/мл до примерно 50 мг/мл, а композиция имеет рН от примерно 7,3 до примерно 8,3, где агонист GLP-1 является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-36)-амида, или аналога GLP-1(7-37), причем указанное производное содержит остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эпсилон-аминогруппе указанного лизина с помощью спейсера или без спейсера, при котором вместо средства для обеспечения изотоничности, ранее использовавшегося в такой композиции, вводят пропиленгликоль в концентрации в диапазоне от 8 до 50 мг/мл.

5. Способ по п.4, отличающийся тем, что снижение образования осадков в конечном продукте измеряют по снижению количества флаконов и/или ампул с пропиленгликольсодержащей композицией, которые необходимо уничтожить из-за наличия в них осадков, по сравнению с количеством флаконов и/или ампул с композицией, содержащей ранее использовавшееся средство для обеспечения изотоничности, которые необходимо уничтожить из-за наличия в них осадков.

6. Способ по п.4, отличающийся тем, что средство для обеспечения изотоничности, вместо которого используют пропиленгликоль, выбрано из группы, состоящей из сорбита, глицерина, сахарозы, глицина, маннита, лактозы моногидрата, аргинина, мио-инозита и диметилсульфона.

7. Способ снижения засорения инъекционных устройств фармацевтической композицией по п.1, содержащая по меньшей мере один агонист GLP-1 и пропиленгликоль, причем пропиленгликоль содержится в

композиции в концентрации от примерно 8 мг/мл до примерно 50 мг/мл, а композиция имеет рН от примерно 7,3 до примерно 8,3, где агонист GLP-1 является производным GLP-1(7-36) или GLP-1(7-37), или аналога GLP-1(7-36)-амида, или аналога GLP-1(7-37), причем указанное производное содержит остаток лизина и липофильный заместитель, присоединенный к эписилон-аминогруппе указанного лизина с помощью спейсера или без спейсера, при котором вместо средства для обеспечения изотоничности, ранее использовавшегося в такой композиции, вводят пропиленгликоль в концентрации в диапазоне 8-50 мг/мл.

8. Способ по п.7, в котором снижение засорения инъекционных устройств пропиленгликольсодержащей композицией, по сравнению с засорением, наблюдающимся в случае композиции, содержащей ранее использовавшееся средство для обеспечения изотоничности, измеряют в эксперименте на модели применения.

9. Способ по п.7, отличающийся тем, что средство для обеспечения изотоничности, вместо которого используют пропиленгликоль, выбрано из группы, состоящей из инозита, мальтозы, глицина, лактозы и маннита.

(56) WO 99/16417, 08.04.1999

WO 93/23010, 25.11.1993

EP 1424077, 20.02.2003