

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 (далее – Кодекс), и Правилами рассмотрения и разрешения федеральным органом исполнительной власти по интеллектуальной собственности споров в административном порядке, утвержденные приказом Министерства Науки и высшего образования Российской Федерации и Министерства экономического развития Российской Федерации от 30.04.2020г. № 644/261, зарегистрированным в Министерстве юстиции Российской Федерации 25.08.2020 № 59454, опубликованными на официальном интернет портале правовой информации www.pravo.gov.ru, 26.08.2020, № 0001202008260011, с изменениями, внесенными приказом Минобрнауки России и Минэкономразвития России от 23.11.2022 № 1140/646, дата вступления в силу 06.09.2020 (далее – Правила ППС), рассмотрела возражение, поступившее 13.02.2025 от компании ИНТАС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД., Индия (далее – заявитель), на решение Федеральной службы по интеллектуальной собственности (далее – Роспатент) от 27.08.2024 об отказе в выдаче патента на изобретение, при этом установлено следующее.

Заявка № 2022103506/04 на выдачу патента на группу изобретений «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ИНГИБИТОРЫ НMG-CoA РЕДУКТАЗЫ И ФЕНОФИБРАТ» была подана заявителем по процедуре РСТ. Дата подачи установлена по дате (30.07.2020) подачи заявки РСТ/IB2020/057208 (номер и дата публикации WO 2021/019493 от 04.02.2021).

Согласно сведениям, представленным в материалах заявки на изобретение № 2022103506/04, приоритет установлен по дате подачи первых заявок в государстве-участнике Парижской конвенции, а именно, по заявке на изобретение № 201921030870, поданной 31.07.2019 в патентное ведомство IN (Индия), и по заявке на изобретение № 19201186.4, поданной 02.10.2019 в патентное ведомство EP (Европейское патентное ведомство).

Совокупность признаков заявленного предложения изложена в формуле изобретения, представленной в корреспонденции от 29.11.2023, в следующей редакции:

«1. Многослойная фармацевтическая композиция для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, содержащая комбинацию фиксированных доз розувастатина или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли, где фенофибрат или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях, а именно слое фенофибрата и слое розувастатина, и где слой фенофибрата содержит тонко измельченный фенофибрат, и где фенофибрат и розувастатин немедленно высвобождаются из слоя фенофибрата и слоя розувастатина, соответственно.

2. Многослойная фармацевтическая композиция согласно п. 1, отличающаяся тем, что тонко измельченный фенофибрат имеет объемный средний диаметр $D(v, 50)$ больше 0,02 мкм и меньше или равный 20 мкм, предпочтительно - больше 0,04 мкм и меньше или равный 10 мкм, более предпочтительно - больше 0,05 мкм и меньше или равный 7 мкм, еще более предпочтительно - больше 0,05 мкм и меньше или равный 5 мкм, наиболее предпочтительно - больше 0,05 мкм и меньше или равный 4 мкм.

3. Многослойная фармацевтическая композиция согласно любому из пп. 1-2, отличающаяся тем, что тонко измельченный фенофибрат имеет такое распределение частиц по размерам (РЧР), что

$D(v,10)$ больше 0,02 мкм и меньше или равен 7 мкм, предпочтительно - больше 0,04 мкм и меньше или равен 5 мкм, более предпочтительно - больше 0,04 мкм и меньше или равен 4 мкм, еще более предпочтительно - больше 0,05 мкм и меньше или равен 3 мкм, и еще более предпочтительно - больше 0,05 мкм и меньше или равен 2 мкм; и/или

$D(v,50)$ больше 0,04 мкм и меньше или равен 20 мкм, предпочтительно - больше 0,08 мкм и меньше или равен 10 мкм, более предпочтительно - больше 0,1 мкм и меньше или равен 7 мкм, еще более предпочтительно - больше 0,1 мкм и меньше или равен 5 мкм, и еще более предпочтительно - больше 0,1 мкм и меньше или равен 4 мкм; и/или

$D(v,90)$ больше 0,05 мкм и меньше или равен 47 мкм, предпочтительно - больше 0,1 мкм и меньше или равен 25 мкм, более предпочтительно - больше 0,2 мкм и меньше или равен 18 мкм, еще более предпочтительно - больше 0,4 мкм и меньше или равен 13 мкм, даже более предпочтительно - больше 0,5 мкм и меньше или равен 10 мкм; и

ширина распределения частиц по размерам (РЧР), выраженная в виде диапазона, составляет от 1,2 до 3, предпочтительно - от 1,3 до 2,5, более предпочтительно - от 1,6 до 2,3.

4. Многослойная фармацевтическая композиция согласно любому из пп. 1-3, отличающаяся тем, что фенофибрат не имеет форму твердого раствора или твердой дисперсии.

5. Многослойная фармацевтическая композиция согласно любому из пп. 1-4, отличающаяся тем, что слой фенофибрата содержит массовую долю менее 20% одного или нескольких формообразующих или носителей с температурой плавления ниже 75°C, предпочтительно - ниже 80°C, более предпочтительно - ниже 90°C, еще более предпочтительно - ниже 100°C, или не содержит его.

6. Многослойная фармацевтическая композиция согласно п. 5, отличающаяся тем, что один или несколько формообразующих или носителей выбраны из группы, состоящей из полиэтиленгликолей,

полипропиленгликолей, полиоксиэтиленов, полиоксипропиленов, полоксамеров, насыщенных углеводов с прямой цепью, сложных эфиров сорбитана, парафинов, жиров, масел и их смесей.

7. Многослойная фармацевтическая композиция согласно любому из пп. 1-6, где розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствует в количестве от 5 мг до 20 мг, а фенофибрат или фармацевтически приемлемая соль присутствует в количестве от 140 мг до 180 мг, и розувастатин и фенофибрат не смешаны друг с другом.

8. Фармацевтическая композиция согласно п. 7, где фармацевтическая композиция представляет собой двухслойную таблетку, причем указанная двухслойная таблетка содержит от 5 до 20 мг розувастатина или фармацевтически приемлемой соли и 160 мг фенофибрата.

9. Способ приготовления фармацевтической композиции согласно одному из предыдущих пунктов, включающий следующие стадии:

а) приготовление смеси для слоя фенофибрата со смазкой путем

i. приготовления смеси фенофибрата гранулированием тонко измельченного фенофибрата, моногидрата лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кроскармеллозы натрия, кросповидона, оксида железа(III) и лаурилсульфата натрия;

ii. приготовления раствора связующего растворением повидона в очищенной воде и добавлением изопропилового спирта

iii. гранулирования смеси фенофибрата, полученной на стадии i), и раствора связующего, полученного на стадии ii), и сушки гранул в подходящей сушилке;

iv. добавления микрокристаллической целлюлозы, кросповидона, кроскармеллозы натрия и коллоидного безводного диоксида кремния экстрагранулярно к гранулам, полученным на стадии iii)

v. смазывания высушенных гранул стеарифумаратом натрия;

б) приготовление смеси для слоя розувастатина со смазкой путем

i. приготовления смеси розувастатина смешиванием розувастатина кальция, безводной лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кросповидона и легкого оксида магния в смесителе;

ii. смешивания просеянного стеарата магния со смесью розувастатина; и

с) прессование смеси для слоя фенофибрата со смазкой и смеси для слоя розувастатина со смазкой с помощью машины для многослойного прессования.

При вынесении решения Роспатентом от 27.08.2024 об отказе в выдаче патента на группу изобретений к рассмотрению была принята вышеприведенная формула.

Приведенные в решении Роспатента от 27.08.2024 доводы подкреплены сведениями из следующих источников информации:

- международная публикация WO 2006/084474 A2, опубликована 17.08.2006 (далее – [1]);

- заявка на изобретение US 2002/0009496 A1, опубликована 24.01.2002 (далее – [2]);

- международная публикация WO 2008/075320 A2, опубликована 26.06.2008 (далее – [3]);

- международная публикация WO 2005/034908 A2, опубликована 21.04.2005 (далее – [4]);

- P. SARKAR ET AL. Formulation development and evaluation of fenofibrate and rosuvastatin in combination tablets and release rate improvement. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2015; Vol. 6(9): 4075-4079 (далее – [5]).

В решении Роспатента от 27.08.2024 сделан вывод о том, что изобретение, охарактеризованное в независимом пункте 1 вышеприведенной формулы не соответствует условию патентоспособности «новизна», ввиду известности из международной публикаций [1].

Признаки зависимых пунктов 2-3 вышеприведенной формулы изобретения известны из источника [2], признаки зависимого пункта 4 вышеприведенной формулы изобретения известны из источника [3], признаки зависимых пунктов 5, 6 вышеприведенной формулы изобретения известны из источника [4], признаки зависимых пунктов 7, 8 вышеприведенной формулы изобретения известны из источников [3], [5].

В отношении изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 9 вышеприведенной формулы, сделан вывод о его соответствии условиям патентоспособности.

Заявитель в соответствии с пунктом 3 статьи 1387 Кодекса подал возражение, представив на рассмотрение уточненную формулу изобретения.

Заявитель обратился с просьбой принять к рассмотрению представленную в возражении формулу, отменить решение Роспатента от 27.08.2024 и выдать патент Российской Федерации на изобретение с уточненной им формулой изобретения.

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

С учетом даты подачи заявки (30.07.2020), правовая база для оценки патентоспособности заявленного изобретения включает Гражданский кодекс в редакции, действующей на дату подачи заявки, Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы (далее – Правила ИЗ), Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение (далее - Требования ИЗ), Порядок проведения информационного поиска при проведении экспертизы по существу по заявке на выдачу патента на изобретение и представления отчета о нем (далее – Порядок ИЗ), утвержденные приказом Минэкономразвития Российской Федерации от 25 мая 2016 года № 316, зарегистрированным в Минюсте Российской Федерации 11 июля 2016 г., рег. № 42800.

Согласно пункту 1 статьи 1350 Кодекса изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Согласно пункту 2 статьи 1350 Кодекса изобретение является новым, если оно не известно из уровня техники. Изобретение имеет изобретательский уровень, если для специалиста оно явным образом не следует из уровня техники. Уровень техники для изобретения включает любые сведения, ставшие общедоступными в мире до даты приоритета изобретения.

Согласно пункту 46 Правил ИЗ если предложенная заявителем формула изобретения содержит группу изобретений, проверка проводится в отношении каждого из изобретений, входящих в группу.

Согласно пункту 70 Правил ИЗ изобретение, относящееся к продукту, отличающееся от известного продукта только родовым понятием, признается соответствующим условию новизны, если родовое понятие, отражающее назначение и (или) область использования заявленного продукта, подразумевает наличие у заявленного продукта особенностей (признаков), не включенных заявителем в формулу изобретения, позволяющих отличить заявленный продукт от известного продукта. Если отличие родового понятия обусловлено только свойствами, объективно присущими заявленному продукту, в том числе ранее неизвестными свойствами, заявленный продукт не признается новым.

Согласно пункту 75 Правил ИЗ изобретение явным образом следует из уровня техники, если оно может быть признано созданным путем объединения, изменения или совместного использования сведений, содержащихся в уровне техники, и (или) общих знаний специалиста.

Согласно пункту 76 Правил ИЗ проверка изобретательского уровня изобретения может быть выполнена по следующей схеме:

- определение наиболее близкого аналога изобретения;

- 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 заявленного изобретения;

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

Согласно пункту 81 Правил ИЗ в случае наличия в формуле изобретения признаков, в отношении которых заявителем не определен технический результат, или в случае, когда установлено, что указанный заявителем технический результат не достигается, подтверждения известности влияния таких отличительных признаков на технический результат не требуется.

Анализ материалов заявки, а также доводов, содержащихся в решении Роспатента от 27.08.2024 и в возражении, показал следующее.

Существо заявленной группы изобретений изложено в приведенной выше формуле, содержащей 2 независимых пункта, характеризующих:

- многослойную фармацевтическую композицию (независимый пункт 1 формулы, приведенной выше);

- способ приготовления фармацевтической композиции (независимый пункт 9 формулы, приведенной выше).

Согласно независимому пункту 1 вышеприведенной формулы предложенная композиция состоит из тонокизмельченных слоев розувастатина и фенофибрата (или их фармацевтически приемлемых солей) с немедленным их высвобождением.

Из международной публикации [1] (формула, с.с. 2, 17 описания) известна многослойная фармацевтическая композиция (см. пункты 7-9 формулы), для лечения субъекта, страдающего атеросклерозом, гиперлипидемией и/или гиперхолестеринемией, то есть, сердечно-

сосудистыми заболеваниями (см. пункт 45 формулы), содержащая комбинацию фиксированных доз розувастатина или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли (см. пункты 1, 10 формулы), где фенофибрат или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях (см. пункт 8 формулы), а именно слое фенофибрата и слое розувастатина, и где слой фенофибрата содержит тонко измельченный фенофибрат (см. пункт 28 формулы), причем активные вещества могут независимо друг от друга предоставляться в различных формах высвобождения, например, в форме композиций с немедленным высвобождением (см. строки 11-12 на с.2 описания или строки 1-12 на с.17 описания).

Таким образом, совокупность признаков изобретения по независимому пункту 1 вышеприведенной формулы, известна из уровня техники, а именно из сведений, представленных в международной публикации [1], ставших общедоступными в мире до даты приоритета заявленного изобретения.

Следовательно, с учетом норм действующего законодательства, можно сделать вывод о правомерности решения Роспатента от 27.08.2024 на основании того, что изобретение, охарактеризованное совокупностью признаков, представленных в независимом пункте 1 вышеприведенной формулы, известно из сведений, ставших общедоступными в мире до даты приоритета изобретения, а именно, из международной публикации [1], в связи с чем, оно не соответствует условию патентоспособности «новизна» и ему не может быть предоставлена правовая охрана (см. правовую базу выше, пункт 2 статьи 1350 Кодекса, пункт 70 Правил ИЗ).

Что касается признаков зависимых пунктов 2-8 вышеприведенной формулы, то их включение в независимый пункт 1 не приведет к патентоспособности изобретения, охарактеризованного в независимом пункте 1 вышеприведенной формулы, по следующим причинам.

Признаки зависимых пунктов 2, 3 вышеприведенной формулы изобретения, касающиеся сведений о возможности использования микронизированного фенофибрата для приготовления фармацевтической композиции, известны из заявки [2], в которой описано использование частиц с размером менее 20 мкм, предпочтительно менее 10 мкм (см. параграфы [0029]-[0030]), в частности 5 мкм (см. параграфы [0067], [0029]-[0030], [0067]).

Признаки зависимого пункта 4 вышеприведенной формулы изобретения, известны из международной публикации [3], в которой содержатся сведения о двухслойной таблетке, содержащей комбинацию фиксированных доз статина, в частности розувастатина, или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли, где фенофибрат или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях (см. с.12 описания), причем фенофибрат не имеет форму твердого раствора или твердой дисперсии (см. с.11 описания, пример 1 на с.15 описания).

Признаки зависимых пунктов 5-6 вышеприведенной формулы изобретения известны из международной публикации [4], в которой содержатся сведения о том, что для получения гранул фенофибрата могут быть использованы носители с температурой плавления ниже 100°C , в частности, от 5 до 25°C (см. с.15-18 описания), которые выбраны из группы, состоящей из полиэтиленгликолей, полипропиленгликолей, полиоксиэтиленов, полиоксипропиленов, полуксамеров, насыщенных углеводов с прямой цепью, сложных эфиров сорбитана, парафинов, жиров, масел и их смесей (см. с.16 описания). При этом количество носителей в твердой лекарственной форме может составлять примерно 5, 10, 15 или 20% по весу, то есть, менее 20% (см. с.18 описания, последний абзац).

Признаки зависимых пунктов 7-8 вышеприведенной формулы изобретения известны из международной публикации [3] и журнала [5], в

которых содержатся сведения о том, что в составе двухслойной таблетки, содержащей слой фенофибрата и слой статина (например, розувастатина) фенофибрат может присутствовать в количестве от 30 до 300 мг, в частности 145 мг, 150 мг или 160 мг (см. публикацию [3], с.7 описания), а также сведения о таблетке, включающей 10 мг розувастатина и 160 мг фенофибрата (см. журнал [5], табл.1 на с.4076).

На заседании коллегии, состоявшемся 16.03.2025, было рассмотрено ходатайство заявителя, представленное в возражении, о принятии к рассмотрению представленной в возражении уточненной формулы изобретения (далее - уточненная формула изобретения) в следующей редакции:

«1. Многослойная фармацевтическая композиция для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, содержащая комбинацию фиксированных доз розувастатина или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли, где фенофибрат или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях, а именно слое фенофибрата и слое розувастатина, и где слой фенофибрата содержит тонко измельченный фенофибрат, и где фенофибрат и розувастатин немедленно высвобождаются из слоя фенофибрата и слоя розувастатина, соответственно;

где тонко измельченный фенофибрат имеет такое распределение частиц по размерам (РЧР), что $D(v,10)$ составляет от 0,02 мкм до 7 мкм, $D(v,50)$ составляет от 0,04 мкм до 20 мкм, и/или $D(v,90)$ составляет 0,05 мкм до 47 мкм, и ширина распределения частиц по размерам (РЧР), выраженная в виде диапазона, составляет от 1,2 до 3;

где розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствует в количестве от 5 мг до 20 мг, а фенофибрат или фармацевтически приемлемая соль присутствует в количестве от 140 мг до 180 мг;

где фенофибрат не имеет форму твердого раствора или твердой дисперсии.

2. Многослойная фармацевтическая композиция по п.1, отличающаяся тем, что слой фенофибрата содержит массовую долю менее 20% одного или нескольких формообразующих или носителей с температурой плавления ниже 75°C, предпочтительно ниже 80°C, более предпочтительно ниже 90°C, еще более предпочтительно ниже 100°C, или не содержит его.

3. Многослойная фармацевтическая композиция согласно п. 2 отличающаяся тем, что один или несколько формообразующих или носителей выбраны из группы, состоящей из полиэтиленгликолей, полипропиленгликолей, полиоксиэтиленов, полиоксипропиленов, полксамеров, насыщенных углеводородов с прямой цепью, сложных эфиров сорбитана, парафинов, жиров, масел и их смесей.

4. Фармацевтическая композиция согласно п. 3, где фармацевтическая композиция представляет собой двухслойную таблетку, причем указанная двухслойная таблетка содержит от 5 до 20 мг розувастатина или фармацевтически приемлемой соли и 160 мг фенофибрата.

5. Способ приготовления фармацевтической композиции согласно одному из предыдущих пунктов, включающий следующие стадии:

а) приготовление смеси для слоя фенофибрата со смазкой путем

i. приготовления смеси фенофибрата гранулированием тонко измельченного фенофибрата, моногидрата лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кроскармеллозы натрия, кросповидона, оксида железа(III) и лаурилсульфата натрия;

ii. приготовления раствора связующего растворением повидона в очищенной воде и добавлением изопропилового спирта,

iii. гранулирования смеси фенофибрата, полученной на стадии i), и раствора связующего, полученного на стадии ii), и сушки гранул в подходящей сушилке;

iv. добавления микрокристаллической целлюлозы, кросповидона, кроскармеллозы натрия и коллоидного безводного диоксида кремния экстрагранулярно к гранулам, полученным на стадии iii)

v. смазывания высушенных гранул стеарифумаратом натрия;

b) приготовление смеси для слоя розувастатина со смазкой путем

i. приготовления смеси розувастатина смешиванием розувастатина кальция, безводной лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кросповидона и легкого оксида магния в смесителе;

ii. смешивания просеянного стеарата магния со смесью розувастатина; и

c) прессование смеси для слоя фенофибрата со смазкой и смеси для слоя розувастатина со смазкой с помощью машины для многослойного прессования».

Заявитель ограничил независимый пункт 1 в уточненной формуле изобретения путем включения в него признаков зависимых пунктов 3, 4 и 7 формулы предыдущей редакции, которые относятся к размеру частиц, форме фенофибрата, а также к количеству фенофибрата и розувастатина, а также включил признак, характеризующий ширину распределения частиц по размерам (РЧР), выраженную в виде диапазона, составляющего от 1,2 до 3.

С учетом данных обстоятельств, материалы заявки были направлены для осуществления информационного поиска и оценки патентоспособности заявленной группы изобретений в объеме уточненной заявителем формулы.

По результатам дополнительного информационного поиска был представлен 14.04.2025 отчет и заключение с приведением новых источников информации:

- патентный документ US 2011/0306539 A1, опубликован 15.12.2011 (далее – [6]);

- международная публикация WO 2014/003706 A1, опубликована 03.01.2014 (далее – [7]);

- Т.Г. ХОРУЖАЯ и др., Биофармация - научное направление в разработке и совершенствовании лекарственных препаратов: Учебное пособие. Томск. Лаборатория оперативной полиграфии. СибГМУ, 2006 (далее – [8]);

- справочное издание И.М. Перцев, Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств, Т.1, 1999 (далее – [9]).

Согласно выводам, приведенным в заключении по результатам дополнительного информационного поиска, изобретение по независимому пункту 1 уточненной формулы с учетом зависимых пунктов 2-4 формулы, не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень» в свете источников информации [1], [3]-[9], а независимый пункт 5 уточненной формулы соответствует всем условиям патентоспособности.

Анализ доводов, представленных в заключении по результатам дополнительного информационного поиска, показал следующее.

Из международной публикации [1] известна многослойная фармацевтическая композиция (см. пункты 7-9 формулы, с.2 и с.17 описания), для лечения субъекта, страдающего атеросклерозом, гиперлипидемией и/или гиперхолестеринемией, то есть, сердечно-сосудистыми заболеваниями (см. пункт 45 формулы), содержащая комбинацию фиксированных доз розувастатина или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли (см. пункт 1 и пункт 10 формулы), где фенофибрат или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях (см. пункт 8 формулы), а именно слое фенофибрата и слое розувастатина, и где слой фенофибрата содержит микронизированный фенофибрат (см. пункт 28 формулы), причем активные вещества могут независимо друг от друга предоставляться в различных формах высвобождения, например, в форме композиций с немедленным высвобождением (см. строки 11-12 на с.2 описания и/или строки 1-12 на с. 17 описания).

В международной публикации [1] также раскрыто содержание в фармацевтической композиции фенофибрата от 100 до 170 мг и статина от 5 до 80 мг (см. с. 14, строки 28-30).

Поскольку указанное в международной публикации [1] содержание статина относится к любому статину (см. с. 14, строки 28-30), и раскрыто, что в качестве статина может быть использован розувастатин, то, для специалиста явным образом следует возможность включения в композицию розувастатина в количестве от 5 до 80 мг.

Отличие композиции по независимому пункту 1 уточненной формулы от композиции, известной из международной публикации [1] заключается в следующем: тонко измельченный фенофибрат имеет такое распределение частиц по размерам (РЧР), при котором $D(v,10)$ составляет от больше 0,02 мкм до 7 мкм, $D(v,50)$ составляет от больше 0,04 мкм до 20 мкм, и/или $D(v,90)$ составляет от больше 0,05 мкм до 47 мкм, а ширина распределения частиц по размерам (РЧР), выраженная в виде диапазона, составляет от 1,2 до 3; содержание фенофибрата в части альтернатив может составлять от 170 до 180 мг, а фенофибрат не имеет форму твердого раствора или твердой дисперсии.

Технический результат, заключающийся в создании комбинированного продукта фенофибрата и розувастатина, более легкого в производстве уже достигается в композиции, известной из международной публикации [1] (см. пп.1,10 формулы), где также раскрыто увеличение стабильности комбинированного лекарственного препарата за счет возможности оптимизации формул каждого из активных веществ с учетом физических и/или химических условий (см. с.2, строки 13-15) и повышение биодоступности активных веществ (см. с.3, строки 19-32; с.14, строки 20-27).

Кроме того, в международной публикации [1] раскрыто увеличение скорости растворения и повышение биодоступности фенофибрата, а именно, что около 70% м/м или более фибрата и/или статина высвобождается из композиции в течение около 20 мин или 15 мин при испытании в тесте

растворения *in vitro* и около 85% м/м или более фибрата и/или статина высвобождается из композиции в течение примерно 45 минут при испытании в тесте растворения *in vitro* (см. с. 17, строки 2-5 и 9-12), а также около 70% м/м или более фибрата, содержащегося в композиции, всасывается в течение около 8 часов или 7 часов после перорального приема (с. 17, строки 18-19).

В частности, в международной публикации [1] раскрыто, что около 85% м/м или более фибрата и/или статина высвобождается из композиции в течение примерно 45 минут при испытании в тесте растворения *in vitro* (см. с. 17, строки 2-5).

Что касается улучшенного профиля растворения, по крайней мере для фенофибрата, то, во-первых, данный результат подтвержден по отношению к однослойной таблетке (см. сравнительный пример 1 в табл.5 и 6 описания), а, во-вторых, согласно описанию, данный результат подтвержден только для таблетки, содержащей определенный набор вспомогательных веществ (см. примеры 2-4 описания).

В описании заявленной группы изобретений отсутствует информация о влиянии количества активных веществ в таблетке на какой-либо технический результат. При этом большая скорость растворения не связана с количеством активного вещества в заявленной композиции, а обусловлена составом вспомогательных веществ и формой и размером гранул активных веществ, входящих в состав слоев таблетки.

В материалах заявки на дату ее подачи указано, что «целью настоящего изобретения является создание комбинированного продукта фенофибрата и розувастатина, более легкого в производстве и имеющего улучшенный профиль растворения, по крайней мере, для фенофибрата». При этом результат, заключающийся в создании комбинированного продукта фенофибрата и розувастатина, более легкого в производстве уже достигается при реализации композиции, известной из международной публикации [1] (см. пункты 1,10 формулы).

При этом для специалиста в данной области известно, что вспомогательные вещества могут усилить или ослабить действие лекарственных веществ, изменить характер действия под влиянием различных причин: комплексообразования, молекулярных реакций и т. д., причем способность лекарственной формы к высвобождению лекарственных веществ зависит от их свойств и количества (см. учебное пособие [8], с.7-9), а также известно, что вспомогательные вещества по отношению к макроорганизму, своими взаимодействиями с лекарственными или другими вспомогательными веществами могут изменять химические, физико-химические свойства, как действующих веществ, так и самой лекарственной формы.

При этом влияя в значительной степени на ее терапевтический эффект в целом могут усиливать действие лекарственных веществ или снижать их активность, изменять характер действия под влиянием разных причин (комплексообразования, молекулярных реакций, интерференции и др.), регулировать фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных веществ (см. справочное издание [9], стр.253-254).

То есть, исходя из общеизвестных для специалистов данной области знаний, выбор вспомогательных веществ должен осуществляться с учетом их влияния на стабильность и на биофармацевтические характеристики готового лекарства.

Следовательно, улучшение растворимости, повышение биодоступности и стабильности, т.е. технический результат изобретения, обусловлен составом вспомогательных веществ, входящих в таблетку и формой частиц активных ингредиентов.

Из журнала [5] известна таблетка, содержащая 10 мг розувастатина 160 мг фенофибрата (см. табл.1 на с.4076).

Из международной публикации [3] известно, что в составе двухслойной таблетки, содержащей слой фенофибрата и слой статина, в частности розувастатина (пример 11 на с.22), фенофибрат может присутствовать в

количестве от 30 до 300 мг, в частности 145 мг, 150 мг или 160 мг (см. с.7 описания).

Кроме того, из международной публикации [3] (см. с. 12 описания) известно, что в составе двухслойной таблетки, содержащей комбинацию фиксированных доз статина, в частности розувастатина, или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли, где фенофибрат или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях (см. с. 12 описания), фенофибрат не имеет форму твердого раствора или твердой дисперсии (с. 11 описания и пример 1 на с. 15 описания).

Из патентного документа [6] известны композиции, содержащие частицы фенофибрата, имеющие D10 равный 0,1001 или 0,1757 мкм, D50 равный 0,1630 или 0,2701 мкм, D90 равный 0,2549 или 0,4581 (см. табл.1, параграфы [0303], [0304]), а также характеризующиеся шириной распределения частиц по размерам меньше 3мкм (см. параграфы [0027], [0118]). Раскрытое в патентном документе [6] распределение частиц по размерам соответствует как заявленному в независимом пункте 1 уточненной формулы, так и приведенному в табл.1, содержащейся в описании изобретения. При этом из патентного документа [6] (параграф [0015]) также известно, что уменьшение размера частиц может увеличить скорость растворения и, следовательно, повысить биодоступность. В частности, раскрытые в патентном документе [6] композиции, полученные методом влажной грануляции (пример 9, параграфы [0437]- [0456]), содержащие указанные частицы фенофибрата, обеспечивают растворение более 85% фенофибрата в течение 30 минут в тесте на растворение (см. фиг.36-37), то есть, немедленное высвобождение фенофибрата.

Таким образом, в патентном документе [6] раскрыто достижение технического результата, заключающегося в увеличении скорости

растворения и повышении биодоступности фенофибрата за счет определенного размера частиц.

Кроме того, из международной публикации [7] (см. параграфы [0052], [0054]) известно, что в лекарственных формах с немедленным высвобождением (параграфы [0001], [0070], табл.8) микронизированный фенофибрат может содержаться в форме частиц с D50 равным от 1 до 15 микрон (параграф [0052]), предпочтительно, D50 составляет от 5 до 7 микрон, D99 составляет <50 микрон, D90 составляет <15 микрон, и D10 составляет <1 микрон (параграф [0054]).

В отношении альтернатив D10, D50, D90 и РЧР, не раскрытых в источниках информации [6] и/или [7] следует отметить, что они могут быть подобраны специалистом опытным путем, с учетом известности из патентного документа [6] (параграф [0015]) и международной публикации [7] (параграф [0002]) того факта, что уменьшение размера частиц может увеличить скорость растворения и, следовательно, повысить биодоступность.

Следовательно, изобретение по независимому пункту 1 уточненной формулы не соответствует условию патентоспособности «изобретательский уровень», поскольку основано на создании средства, состоящего из известных частей, выбор которых и связь между которыми осуществлены на основании известных правил, рекомендаций, а достигаемый при этом технический результат обусловлен только известными свойствами частей этого средства и связей между ними (см. пункт 77 Правил ИЗ).

В отношении признаков зависимых пунктов 2-3 уточненной формулы необходимо отметить следующее.

Из международной публикации [4] (с. 15-18 описания) известно, что для получения гранул фенофибрата могут быть использованы носители с температурой плавления ниже 100°C, в частности от 5 до 25°C (см. с. 15 описания), которые выбраны из группы, состоящей из полиэтиленгликолей, полипропиленгликолей, полиоксиэтиленов, полиоксипропиленов,

полоксамеров, насыщенных углеводородов с прямой цепью, сложных эфиров сорбитана, парафинов, жиров, масел и их смесей (см. с. 16 описания). При этом количество носителей в твердой лекарственной форме может составлять примерно 5, 10, 15 или 20% по весу, т.е. менее 20% (см. с. 18 описания, последний абзац).

Признаки зависимого пункта 4 уточненной формулы изобретения также раскрыты международной публикации [1], где сказано, что в композиции может содержаться 160 мг фенофибрата и от 5 до 80 мг статина или их фармацевтически приемлемых солей (см. с. 14, строки 28-30).

Кроме того, из журнала [5] известна таблетка, содержащая 10 мг розувастатина 160 мг фенофибрата (см. табл.1 на с.4076).

Следовательно, включение признаков зависимых пунктов 2-4 уточненной формулы в независимый пункт 1 уточненной формулы не приведет к его соответствию условию патентоспособности «изобретательский уровень».

От заявителя поступила 21.07.2025 корреспонденция, содержащая уточненную формулу изобретения с учетом выводов, приведенных в заключении по результатам дополнительного информационного поиска. Заявитель просит принять к рассмотрению скорректированную формулу изобретения, ограничивающую объем правовой охраны одним объектом «Способ...» (см. выше), который, в свою очередь признан патентоспособным, согласно заключению по результатам дополнительного информационного поиска.

Коллегия приняла к рассмотрению скорректированный вариант формулы изобретения в следующей редакции:

«Способ приготовления многослойной фармацевтической композиции для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, содержащей комбинацию фиксированных доз розувастатина или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли, где фенофибрат

или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях, а именно слое фенофибрата и слое розувастатина, и где слой фенофибрата содержит тонко измельченный фенофибрат, и где фенофибрат и розувастатин немедленно высвобождаются из слоя фенофибрата и слоя розувастатина, соответственно, где указанный способ включает следующие стадии:

а) приготовление смеси для слоя фенофибрата со смазкой путем

i. приготовления смеси фенофибрата гранулированием тонко измельченного фенофибрата, моногидрата лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кроскармеллозы натрия, кросповидона, оксида железа(III) и лаурилсульфата натрия;

ii. приготовления раствора связующего растворением повидона в очищенной воде и добавлением изопропилового спирта

iii. гранулирования смеси фенофибрата, полученной на стадии i), и раствора связующего, полученного на стадии ii), и сушки гранул в подходящей сушилке;

iv. добавления микрокристаллической целлюлозы, кросповидона, кроскармеллозы натрия и коллоидного безводного диоксида кремния экстрагранулярно к гранулам, полученным на стадии iii)

v. смазывания высушенных гранул стеарифумаратом натрия;

б) приготовление смеси для слоя розувастатина со смазкой путем

i. приготовления смеси розувастатина смешиванием розувастатина кальция, безводной лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кросповидона и легкого оксида магния в смесителе;

ii. смешивания просеянного стеарата магния со смесью розувастатина; и

с) прессование смеси для слоя фенофибрата со смазкой и смеси для слоя розувастатина со смазкой с помощью машины для многослойного прессования.

Данная формула, характеризующая один объект изобретения «Способ приготовления многослойной фармацевтической композиции...», не содержит признаков, изменяющих существо заявленного способа, и соответствует всем условиям патентоспособности согласно заключению по результатам дополнительного информационного поиска.

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

удовлетворить возражение, поступившее 13.02.2025, отменить решение Роспатента от 27.08.2024, выдать патент Российской Федерации на изобретение с формулой изобретения, уточненной заявителем.

(21) 2022103506/04

(51) МПК А61К 9/20 (2006.01)

А61К 9/24 (2006.01)

А61К 31/216(2006.01)

А61К 31/505 (2006.01)

(57) Способ приготовления многослойной фармацевтической композиции для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, содержащей комбинацию фиксированных доз розувастатина или его фармацевтически приемлемой соли и фенофибрата или его фармацевтически приемлемой соли, где фенофибрат или его фармацевтически приемлемая соль и розувастатин или его фармацевтически приемлемая соль присутствуют в отдельных слоях, а именно слое фенофибрата и слое розувастатина, и где слой фенофибрата содержит тонко измельченный фенофибрат, и где фенофибрат и розувастатин немедленно высвобождаются из слоя фенофибрата и слоя розувастатина, соответственно, где указанный способ включает следующие стадии:

а) приготовление смеси для слоя фенофибрата со смазкой путем

i. приготовления смеси фенофибрата гранулированием тонко измельченного фенофибрата, моногидрата лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кроскармеллозы натрия, кросповидона, оксида железа(III) и лаурилсульфата натрия;

ii. приготовления раствора связующего растворением повидона в очищенной воде и добавлением изопропилового спирта

iii. гранулирования смеси фенофибрата, полученной на стадии i), и раствора связующего, полученного на стадии ii), и сушки гранул в подходящей сушилке;

iv. добавления микрокристаллической целлюлозы, кросповидона, кроскармеллозы натрия и коллоидного безводного диоксида кремния экстрагранулярно к гранулам, полученным на стадии iii)

v. смазывания высушенных гранул стеарифумаратом натрия;

b) приготовление смеси для слоя розувастатина со смазкой путем

i. приготовления смеси розувастатина смешиванием розувастатина кальция, безводной лактозы, микрокристаллической целлюлозы, кросповидона и легкого оксида магния в смесителе;

ii. смешивания просеянного стеарата магния со смесью розувастатина; и

c) прессование смеси для слоя фенофибрата со смазкой и смеси для слоя розувастатина со смазкой с помощью машины для многослойного прессования.

(56) WO 2006/084474 A2, 17.08.2006

WO 2006/084474 A2, 17.08.2006

P. SARKAR ET AL. Formulation development and evaluation of fenofibrate and rosuvastatin in combination tablets and release rate improvement. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2015; Vol. 6(9): 4075-4079

WO 2008/075320 A2, 26.06.2008

US 2011/0306539 A1, 15.12.2011

WO 2014/003706 A1, 03.01.2014

WO 2005/034908 A2, 21.04.2005