

Практика патентования новых кристаллических форм биологически активных соединений в Российской Федерации

- **Е.Е.НАЗИНА** – партнер, российский и евразийский патентный поверенный, юридическая фирма «Городисский и партнеры» (Москва, pat@gorodissky.com)
- **Л.М.ЖИЛИН** – российский и евразийский патентный поверенный, юридическая фирма «Городисский и партнеры» (Москва, pat@gorodissky.com)

В статье рассматривается текущая практика патентования кристаллических форм биологически активных соединений в Российской Федерации.



Патент в Российской Федерации может быть получен как в соответствии с национальным патентным законодательством в Федеральной службе по интеллектуальной

собственности (Роспатенте), так и в соответствии с евразийским патентным законодательством в Евразийском патентном ведомстве (ЕАПВ).

Получение патента на такие изобретения как группа соединений, индивидуальное химическое соединение, его

соли, эфиры, изомеры, а также полиморфные модификации соединения стало возможным с вступлением в 1991 г. в действие Патентного закона СССР.

Причем до недавнего времени требования и подходы при экспертизе таких объектов изобретения, в частности, полиморфных модификаций, существенно не менялись и, по существу, были одинаковыми для национальных и евразийских заявок. При этом как требования националь-



ного и евразийского патентных законодательств, так и подходы Роспатента и ЕАПВ к установлению соответствия изобретений, относящихся к первым и новым кристаллическим формам известных соединений, были в достаточной степени гармонизированы между собой и многими другими юрисдикциями.

Кристаллическая форма вещества – это существование твердого материала (вещества/соединения) в виде кристаллической структуры. Кристаллическая форма вещества по отношению к его аморфной форме, как правило, обладает рядом физико-химических свойств, обеспечивающих наличие у кристаллической формы преимуществ, позволяющих более эффективно получать, хранить и использовать лекарственный препарат.

Согласно «ОФС.1.1.0017.15. Общая фармакопейная статья. Полиморфизм», утвержденной и введенной в действие приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2018 г. № 749 («Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Том I»), свойства полиморфных модификаций действующего вещества проявляются в лекарственных формах с твердой дисперсной фазой (в суспензиях, гранулах, таблетках, капсулах и др.), что необходимо контролировать соответствующими методами. Конформационный (молекулярный) полиморфизм может оказывать влияние на сохранение разных свойств полиморфной модификации не только в твердом состоянии, но и в коллоидных растворах (термодинамически неравновесных, кинетически заторможенных). Это означает, что лекарственные препараты, содержащие различные полиморфные формы действующего вещества, могут иметь различную эффективность (раз-

личный терапевтический эффект), хотя структура молекулы вещества остается одной и той же.

Получение биологически активного вещества в виде его кристаллической формы, как первой, так и последующих, является процессом, результат которого нельзя предсказать заранее. Так, несмотря на то, что существуют известные общие методики получения/выращивания кристаллов, из-за множества факторов, влияющих на образование кристалла и его рост, знания уровня техники не позволяют изобретателю заранее с уверенностью предсказать не только условия, при которых образуется кристалл, но и саму возможность образования кристалла конкретного соединения, не говоря уже о физико-химических свойствах, которыми будет обладать полученная кристаллическая форма.

Следовательно, как создание кристаллической формы вещества впервые, так и поиск новых, улучшенных по сравнению с известными кристаллических форм сопряжены с изобретательским вкладом, который вносит изобретатель в уровень техники при получении как первой, так и последующей кристаллической формы известного вещества. Такого принципа ранее придерживался и Роспатент при экспертизе изобретений, относящихся как к первой, так и последующим кристаллическим формам известных биологически активных веществ. Такого принципа придерживается и ЕАПВ в настоящее время.

Таким образом, для получения национального патента в России на первую или новую кристаллическую форму известного соединения ранее было достаточно того, чтобы эта форма была новой и обладала любыми улучшенными свойствами, такими как раство-



римность, негигроскопичность, стабильность и др., по сравнению с известными некристаллическими (в случае первой кристаллической формы) или с уже известными кристаллическими формами соединения, подтвержденными экспериментально. Таких данных и сейчас достаточно для получения патента на кристаллическую форму по евразийской заявке.

Ситуация в Роспатенте кардинально изменилась с введением дополнительных требований в отношении ряда изобретений в Правила и Требования. **В 2021 г. Правила и Требования были дополнены следующими положениями:**

П. 83 Правил:

«Не признаются соответствующими условию изобретательского уровня изобретения, основанные, в частности:

на создании химического соединения, являющегося формой известного химического соединения (в частности, изомером, стереоизомером, энантиомером, аморфной или кристаллической формой) или его производным (в частности, солью, сольватом, гидратом, комплексным соединением или эфиром), если такое соединение не проявляет новых по сравнению с известным соединением свойств в качественном или количественном отношении, не следующих для специалиста явным образом из уровня техники».

П. 55(б) Требованиям:

«Для подтверждения возможности осуществления изобретения, относящегося к веществу, приводятся следующие сведения:

б) если изобретение относится к химическому соединению, являющемуся формой известного химического соединения (в частности, изоме-

ром, стереоизомером, энантиомером, аморфной или кристаллической формой) или его производным (в частности, солью, сольватом, гидратом, комплексным соединением или эфиром), то приводятся сведения о его новых по сравнению с известным соединением свойствах в качественном или количественном отношении, не следующих для специалиста явным образом из уровня техники, а также сведения, достоверно подтверждающие проявление таких новых свойств».

Как видно, и в одном, и в другом случае речь идет о необходимости выявления для перечисленных изобретений новых свойств по сравнению с известными для соединения свойствами, не следующих для специалиста явным образом из уровня техники. Таким образом, по существу, Правила и Требования были дополнены требованиями в отношении перечисленных объектов изобретения, которые на практике и ранее применялись Роспатентом при установлении соответствия таких изобретений условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Очевидно, что в измененных Правилах и Требованиях не ограничены в качественном и количественном отношении те новые свойства новой кристаллической формы, которые обеспечивают данной форме соответствие изобретательскому уровню. Такая широкая формулировка требований предполагает, что кристаллическая форма соединения может обладать любыми новыми/улучшенными свойствами как в части биологической активности, так и в части физико-химических свойств кристаллической формы, таких как стабильность, негигроскопичность, растворимость, однородное распределение частиц по размеру и т.д. Соответственно, требо-



вание к раскрытию изобретения в материалах заявки предполагает предоставление данных, подтверждающих свойства, которые были обнаружены и задекларированы заявителем в описании заявки как технический результат, достигаемый при реализации изобретения.

Однако текущая практика Роспатента показывает, что введение вышеуказанных требований было использовано Роспатентом как ужесточение требований в отношении установления патентоспособности кристаллических форм, что фактически привело к прекращению выдачи патентов на изобретения, относящиеся как к первым, так и новым кристаллическим формам известных биологически активных соединений.

Несмотря на отсутствие каких-либо оснований для этого в приведенных выше п. 83 Правил и п. 55(6) Требований, Роспатент считает, что новая кристаллическая форма биологически активного соединения, как впервые полученная, так и последующая, может быть признана имеющей изобретательский уровень только в случае, если она неожиданно обладает улучшенной биологической активностью или профилем терапевтического действия по сравнению с известной некристаллической или известной кристаллической формой этого соединения. Другие обнаруженные заявителем новые и/или улучшенные свойства новой кристаллической формы, в частности, физико-химические свойства, с точки зрения Роспатента, являются очевидными для специалиста в данной области техники.

На данный момент **типичными доводами и заключениями экспертов Роспатента**, используемыми для отрицания соответствия первых и новых кристаллических форм известного со-

единения условию патентоспособности «изобретательский уровень», **являются следующие:**

общеизвестно, что кристаллические формы соединений получают с целью улучшить различные физико-химические свойства, например, стабильность, растворимость, гигроскопичность и т.д.;

в уровне техники раскрыты общие принципы получения и результаты исследования процессов кристаллизации, в результате осуществления которых получают полиморфы с необходимыми характеристиками;

обнаружение новой формы известного соединения с известной активностью недостаточно для соответствия указанной формы условию патентоспособности «изобретательский уровень»;

данные о стабильности и гигроскопичности не могут быть признаны неожиданным техническим результатом для новой кристаллической формы;

для специалиста в данной области получение кристаллической формы соединения для создания более биодоступной формы с целью применения по указанному назначению явным образом следует из уровня техники;

в материалах нет данных, подтверждающих достижение неожиданного технического результата в части лечения за счет создания и применения заявленной кристаллической формы;

на основании положения п. 83 Правил не признается соответствующим условию изобретательского уровня изобретение, основанное на выборе оптимальных или рабочих значений параметров, если подтверждена известность влияния этих параметров на технический результат, а выбор может быть осуществлен обычным



методом проб и ошибок или применением обычных технологических методов или методов конструирования.

Таким образом, Роспатент считает, что любые технические результаты для первой или новой кристаллической формы известного соединения, помимо улучшенной биологической активности/терапевтического эффекта, не могут служить основанием для признания ее изобретательского уровня в связи с тем, что специалисту известны общие методики получения кристаллов, так же, очевидно, как наличие возможных улучшенных физико-химических свойств кристаллической формы соединения и то, как получить новые кристаллические формы с ожидаемыми улучшенными физико-химическими свойствами. Роспатент утверждает, что получение любых кристаллических форм может быть осуществлено специалистом простым методом подбора условий, что фактически лишает такое изобретение изобретательского уровня, если только заявителем изначально не было показано, что полученная кристаллическая форма (как полученная впервые, так и последующая) проявляет улучшенную по сравнению с известным соединением и/или его кристаллической формой биологическую активность/терапевтический эффект.

Отсутствие экспериментальных данных, подтверждающих улучшенную биологическую активность/терапевтический эффект кристаллической формы, в материалах заявки на дату ее подачи в Российской Федерации на данный момент ставит преграду перед заявителем для получения патента на такие изобретения при подаче заявки в Роспатент, поскольку даже представление таких данных в дальнейшем в ходе экспертизы рассматривается Роспатен-

том в настоящее время как «указание на технический результат, который обеспечивается изобретением и не связан с техническим результатом, содержащимся в первоначальных документах заявки» (п. 102 Правил). В результате такие данные зачастую отклоняются Роспатентом, даже несмотря на то, что в данной области техники известна взаимосвязь терапевтического эффекта активного вещества с биологической доступностью активного вещества и его растворимостью. Стабильность вещества при хранении, как известно, обеспечивает точность дозирования вещества в определенный период времени, что также связано с терапевтическим эффектом вещества в течение всего периода его хранения.

При этом способ получения новой кристаллической формы Роспатентом признается изобретением, имеющим изобретательский уровень.

Принятая в настоящее время позиция Роспатента привела к тому, что, начиная с середины 2021 г., выдача патентов на изобретения, относящиеся к первым и новым кристаллическим формам известных соединений, их гидратам, сольватам, со-кристаллам, по существу прекратилась. На текущий момент Палата по патентным спорам Роспатента – административная инстанция для рассмотрения возражений на решения Роспатента – полностью поддерживает позицию Роспатента, и ни одно из возражений на решения об отказе в выдаче патентов на первые и новые кристаллические формы известного соединения не было удовлетворено.

Определенный оптимизм вызывает позиция Суда по интеллектуальным правам и президиума Суда по интеллектуальным правам, которые явно не согласны с позицией Роспатента по дан-



ному вопросу, что отражено в решениях по меньшей мере по двум апелляциям на решения Палаты по патентным спорам об оставлении в силе решений Роспатента об отказе в выдаче патентов на изобретения, относящиеся к кристаллическим формам.

Позиция Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-96/2022, изложенная в решении от 30 августа 2023 г.:

Роспатент при оценке соответствия изобретения, относящегося к кристаллической форме химического соединения, критерию патентоспособности «изобретательский уровень» не исследовал значимость свойств полученной кристаллической формы, известность которых из противопоставленных источников является неочевидной для специалиста, что подтверждается имеющимися в материалах дела заключениями научных организаций;

компания в качестве технического результата заявляла физические свойства химического соединения, в то время как Роспатент в оспариваемом решении оценивал иной, самостоятельно сформулированный результат – биологическую активность, однако в силу п. 76 Правил № 316 право на указание технического результата изобретения принадлежит заявителю, а не Роспатенту;

вывод Роспатента о несоответствии спорного изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень» сделан с неправильным применением установленной Правилами № 316 методологии, основан на неполном изучении материалов заявки и противопоставленных источников.

Позиция Суда по интеллектуальным правам по делу № СИП-877/2022,

изложенная в решении от 1 августа 2023 г.:

заранее предсказать получение указанной формы или то, что она будет обладать улучшенными свойствами по сравнению с известными из уровня техники кристаллическими формами, не представляется возможным;

положенные в основу оспариваемого решения выводы Роспатента об очевидности получения новой кристаллической формы путем изменения параметров получения, а также об очевидности наличия у этой формы улучшенных свойств стабильности и гигроскопичности являются необоснованными и опровергаются заключениями научных учреждений;

Роспатент при оценке соответствия изобретения, относящегося к кристаллической форме вещества, условию патентоспособности «изобретательский уровень» не учел значимость улучшенных свойств стабильности и гигроскопичности полученной кристаллической формы, которые являются неочевидными и непредсказуемыми для специалиста, что подтверждается заключениями научных организаций, полагая, что такой технический результат, как улучшенная стабильность или уменьшенная гигроскопичность, будет очевиден и получен путем осуществления рутинных процедур, методом проб и ошибок;

Роспатентом, вопреки требованиям п. 76 Правил № 316, не учтено влияние отличительных признаков, характеризующих полученную кристаллическую форму, на технический результат изобретения, заключающийся в получении новой альтернативной полиморфной формы, обладающей улучшенной гигроскопичностью и стабильностью;



Роспатент, анализируя отличительные признаки, оценивал их влияние на иной, сформулированный им же технический результат, который должен заключаться в улучшенных показателях биологической активности или биодоступности новой кристаллической формы, однако в силу п. 76 Правил № 316 право на указание технического результата изобретения принадлежит заявителю (то есть правообладателю), а не Роспатенту;

Роспатентом нарушена методология проверки соответствия изобретения условию патентоспособности «изобретательский уровень».

Таким образом, Суд по интеллектуальным правам в двух рассмотренных случаях пришел к выводам о том, что Роспатент при рассмотрении изобретений, относящихся к кристаллическим формам (как первой кристаллической формы, так и новой кристаллической формы для соединения, для которого уже были известны кристаллические формы), нарушает методологию оценки изобретательского уровня, установленную Правилами, а также игнорирует общие знания о кристаллических формах в данной области техники, что подтверждено заключениями нескольких научных организаций.

Решения Роспатента по двум указанным выше делам отменены Судом по интеллектуальным правам. Суд обязал Роспатент повторно рассмотреть возражения заявителей на решения об отказе в выдаче патента.

Таким образом, существует надежда, что Роспатент, прислушавшись к мнению Суда по интеллектуальным правам и научных организаций, вернется к практике рассмотрения заявок на изобретения, относящиеся к кристаллическим формам, существовавшей до

2021 г. в течение более 30 лет, полностью основанной на требованиях законодательства и не противоречащей общим знаниям в данной области техники.

Сегодня позиция ЕАПВ в отношении изобретений, относящихся к кристаллическим формам, существенно отличается от позиции Роспатента. ЕАПВ продолжает выдавать патенты на первые и новые кристаллические формы известных биологически активных соединений, проявляющие улучшенные по отношению к ранее известной форме/формам соединения свойства.

Таким образом, принимая решение о подаче новой заявки в России на изобретение, относящееся к новой кристаллической форме известного соединения, заявителю следует быть внимательнее к выбору процедуры патентования, принимая во внимание тот факт, что без экспериментальных данных в материалах заявки, содержащихся на дату ее подачи, подтверждающих улучшенную биологическую активность соединения/терапевтический эффект новой кристаллической формы соединения по отношению к известным формам соединения, получение патента на кристаллическую форму в Роспатенте не гарантировано.

Если заявка на новую кристаллическую форму уже подана в Роспатент, учитывая сложившуюся в настоящее время позицию патентного ведомства в отношении патентоспособности новых кристаллических форм, за которой фактически просматривается цель прекратить выдачу патентов Российской Федерации на кристаллические формы, а также в свете незавершенных разбирательств, происходящих на данный момент в Палате по патентным спорам и Суде по интеллектуальным правам по заявкам, относящимся



к кристаллическим формам, основной рекомендацией для заявителя может быть приостановление рассмотрения заявки при поддержании ее в Роспатенте в силе любыми установленными за-

конодательством способами, что может быть сделано в том числе путем подачи выделенной заявки, в ожидании возможного изменения позиции и практики Роспатента.

