

ОСПАРИВАНИЕ ПАТЕНТОВ НА КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ВЕЩЕСТВ

И. Ю. ИШИНОВ,

*ген. директор Патентного бюро ООО «Эрфис»,
патентный поверенный РФ,
Санкт-Петербург*



Л. Ф. ТРАВУШКИНА,

*канд. фармацевт. наук,
патентный поверенный РФ,
Санкт-Петербург*



Рынок интеллектуальной собственности играет важную роль в развитии инноваций в современном обществе. Вместе с тем возникают серьезные правовые проблемы для его развития, например, так называемые «вечнозеленые» патенты и оспаривание патентов, в частности, патентов на кристаллические формы веществ.

Проблема оспаривания патента до сих пор остается неразрешенной, и особо трудная ситуация складывается в фармацевтическом секторе, который в значительной степени развивается по дженериковой схеме, что обусловлено двумя факторами, сложившимися на российском фармацевтическом рынке, — ростом производства этой группы лекарственных препаратов и поиском возможностей для их патентной охраны.

В этой связи актуальными являются вопросы, связанные с получением правовой охраны новых кристаллических форм соединений (полиморфы, псевдополиморфы), в частности, с оценкой их новизны и изобретательского уровня.

Известно, что способность вещества существовать в различных кристаллических формах при одинаковом химическом составе называется полиморфизм. В фармацевтике общая фармакопейная статья, посвященная этой группе лекарственных препаратов, введена впервые в 2018 г. В частности, в ней указывается о необходимости для новых фармацевтических субстанций зафиксировать то кристаллическое состояние, при котором наблюдается соответствующая эффективность и

токсичность при доклиническом изучении. Согласно приказу Минэкономразвития России от 21 февраля 2023 г. № 107 «О государственной регистрации изобретений» форма известного химического соединения или его производных не признается соответствующей условию изобретательский уровень, что направлено на исключение практики «двойного» патентования. С другой стороны, если свойства химического соединения новые и достоверно доказаны, то такой продукт может охраняться в качестве изобретения.

В ряде случаев субстанции — активные ингредиенты биологически активного вещества (API) неприменимы в чистом виде, а иногда полученная форма API является токсичной или нестабильной. В этом случае разработчики препарата стремятся найти более приемлемую форму API или разработать сокристаллы — соединения нескольких компонентов, образующих уникальную структуру, обладающую уникальными свойствами (например, сольваты, гидраты, клатраты).

Поиск новых сокристаллов может быть обусловлен:

- стремлением обойти существующие патенты и выпустить дженерик;
- неопределенностью юридического статуса сокристаллов, что позволяет обходить существующие патенты и выпускать дешевые аналоги оригинальных препаратов.

Следует отметить, что компании — разработчики активных форм API тоже стремятся найти сокристаллы своих API для получения новых патентов и продления их срока действия.

Возможность для компаний-оригинаторов получать новые патенты и продлевать их действие, а для производителей дженериков — обходить существующие патенты на оригинальное вещество и производить их дешевые аналоги появляется потому, что лекарственные препараты, содержащие в качестве субстанции одно и то же твердое химическое соединение, на практике могут проявлять различный терапевтический эффект, который, в частности, связан с пространственной структурой активной молекулы — новой кристаллической формой соединения.

По этой причине первостепенную важность приобретают вопросы, связанные с правовой охраной новых кристаллических форм, а также оценкой патентоспособности новых сокристаллов уже известных форм API, что важно при оспаривании патентов.

Оспаривание патента может осуществляться как в период его действия, так и после его перехода в общественное достояние. Причем объектом патентной охраны может быть не сам препарат, а способ его производства или способ лечения.

Нередко оспаривание патента происходит и в период продления срока его действия, что может быть связано с особенностью выхода лекарств на рынок. Так, законодательством РФ учтен период времени от подачи заявки на получение патента на лекарственное средство до фактической возможности введения его в гражданский оборот, то есть до получения первого регистрационного удостоверения, когда препарат не может использоваться и приносить экономическую пользу компании¹.

Несмотря на то, что такое продление с точки зрения компенсации разрешительных процедур является обоснованным, наличие и предоставляемые преференции в отношении продления срока действия охранных документов создает препятствия другим производителям, в частности, производителям дженериков.

Процедура оспаривания патента предусмотрена п. 2 ст. 1398 ГК РФ и отвечает публичным интересам, поскольку является единственным способом лишить патентообладателя «легальной монополии»².

К сожалению, в России отсутствуют методические разработки и рекомендации в отношении патентования кристаллических форм, в том числе гидратов и сольватов. В этой связи представляет интерес судебная практика как в нашей стране, так и за рубежом, связанная с оценкой патентоспособности новых кристаллических форм известных соединений, изложением их характеристик, позволяющих идентифицировать заявленную форму.

Помимо известных требований патентоспособности, необходимо также учитывать существующие различия процедур оспаривания российских, евразийских и европейских патентов.

Так, например, российские и евразийские патенты действуют до истечения 20 лет с даты подачи заявки и могут быть продлены на срок до 5 лет. При этом возможности оспаривания их продления значительно различаются. Например, в РФ оспаривание продления срока действия патента возможно в течение трех месяцев после того, когда заинтересованному лицу стало известно о нарушении его прав и законных интересов, а оспаривание продления евразийских патентов возможно после даты публикации сведений о продлении срока действия евразийского

¹ Антон Филиппов. Нарушение патентных прав в фармацевтической отрасли. URL: <https://legal-support.ru/information/blog/spory/narushenie-patentnyh-prav-v-farmaceuticheskoi-otrasli/>

² Орлова А. И. Патентные стратегии в фармацевтике: «патентное озеленение». // Журнал Суда по интеллектуальным правам 2019. № 26, декабрь. С. 83–89.

патента до даты истечения этого срока. То есть, на практике может возникнуть ситуация, когда оспаривание продления срока действия патента будет признано допустимым с точки зрения евразийского законодательства и недопустимым с точки зрения российского законодательства.

В Европе предусмотрены более широкие возможности для оспаривания продления срока действия патента: *«Любое лицо вправе подать заявление или возражение об аннулировании сертификата в орган, ответственный по национальному праву за признание патента недействительным»*³.

Рассмотрим некоторые случаи из судебной практики, среди которых можно выделить дело о полиморфных модификациях гидрохлорида ранитидина (Zantac) между британской фармацевтической компанией Glaxo и канадским производителем дженериков — компанией Novopharm⁴. Выводы, сделанные судами в процессе рассмотрения дела, могут быть распространены и на сокристаллы. Гидрохлорид ранитидина (далее — RHCl) охранялся патентом US128658, полученным компанией Glaxo, при этом на момент его открытия не было известно, что RHCl может существовать в двух формах — Form 1 RHCl и Form 2 RHCl. Оказалось, что Form 2 RHCl была более привлекательной для коммерциализации и был получен второй патент — US4521431, в котором описана Form 2 RHCl и новый способ ее получения.

В 1991 г. компания Novopharm подала заявку на производство и реализацию Form 2 RHCl, но получила отказ. Тогда компания подала заявку на способ производства Form 1 RHCl и также получила отказ, поскольку, по мнению компании Glaxo, они нарушали патент US4521431, так как при производстве Form 1 RHCl способом, описанным в патенте US128658, образуется некоторое количество Form 2 RHCl, что стандартно для полиморфов.

Тогда компания Novopharm указала, что планируется производство не более 10 % Form 2 RHCl и попыталась оспорить патент US4521431 на основании несоответствия его условию новизны, мотивируя это тем, что если патент US128658 позволяет получать Form 2 RHCl, то это дела-

³ Регламент Европейского парламента и Совета Европейского Союза № 469/2009 от 6 мая 2009 г. о дополнительных сертификатах охраны для лекарственных средств (Кодифицированная версия). — статья 15.

⁴ Синченко С. А. Фармацевтические сокристаллы. Особенности оценки патентоспособности // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017;(1): 216-221. URL: <https://www.pharmjournal.ru/jour/article/view/342>

ет данную форму известной, и соответственно, патент US4521431 выдан неправомерно.

Суд первой инстанции, рассмотрев возражение Novopharm против выдачи патента US4521431, счел способ, приводящий к получению любой кристаллической формы RHC1, новым, на основании чего заключил, что патент US128658 не порочит новизну патента US4521431. Затем суд указал, что, даже если предположить, что смеси Form 1 и Form 2 RHC1 нарушают патенты, Glaxo не доказало это. Апелляционный суд поддержал это решение, а компания Novopharm получила разрешение производить Form 1 RHC1 при условии, что доля Form 2 RHC1 не превысит 10 %.

Это дело касалось попытки необоснованного продления срока охраны изобретения и распространения охраны на предшествующий уровень техники.

Другой спор между американской компанией Pfizer и канадским производителем дженериков Apotex касался амлодипина (Norvasc). В этом деле речь шла о солях, однако оно также важно для полноты исследования вопроса о статусе сокристаллов.

Патент US4572909 на амлодипин был получен в 1986 г. Согласно патентной формуле объектом охраны является фармацевтически применимая соль кислоты и амлодипина. В описании был приведен открытый список таких солей, который не включал в себя явным образом бензосульфонат.

Поскольку проведенные в дальнейшем исследования выявили ряд проблем с использованием малеата для производства таблетированных форм из-за его высокой твердости, то компанией Pfizer был разработан бензосульфонат амлодипина, обладающий приемлемой твердостью и большей стабильностью, на который был получен патент US4879303.

В 2006 г. компания Apotex попыталась оспорить выдачу патента US4879303 по основанию «очевидности» для специалиста, так как, по их мнению, патент US4572909 указывает на возможное применение любых солей, в то время как из ряда источников известно применение солей бензосульфоната в фармацевтике⁵.

Суд первой инстанции принял сторону Pfizer, но в апелляционном суде изобретение по патенту US4879303 было признано очевидным для специалистов. То есть бензосульфонат амлодипина является очевидным на основании того факта, что любая другая потенциальная соль амлодипина может решить проблему твердости малеата амлодипина.

Подобного рода прецеденты известны и в российской практике.

⁵ S. M. Berge, L. D. Bighley, D. C. Monkhouse. Pharmaceutical salts. // Journal of pharmaceutical sciences. 1977. V. 66. №. 1. P. 1—19.

Третий случай касался евразийского патента EA001809 на гемисульфат абакавира (двухосновную соль серной кислоты), полученного компанией ViiV Healthcare. Основным аргументом для его оспаривания стала известность абакавира и его солей из патента EP0434450 (2016) на гемисульфат абакавира, а также известность применения двухосновной серной кислоты для получения фармацевтически приемлемых солей. При этом в описании к патенту EA001809 не были подтверждены какие-либо преимущества гемисульфата в сравнении с другими солями, что позволило суду сделать вывод об очевидности изобретения по патенту EA001809.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие выводы:

- новые кристаллические формы известного лекарственного вещества могут быть запатентованы, поскольку являются охраноспособными;
- в формулу изобретения включаются признаки, позволяющие идентифицировать заявленную форму (конкретные диаграммы, характеристики и т. п.);
- достижение благодаря изобретению неочевидного для специалиста технического результата должно быть обосновано;
- сокристаллы известной субстанции могут быть запатентованы, и они являются неочевидными для специалиста в том случае, если их применение позволяет достичь нового терапевтического эффекта в сравнении с оригинальным препаратом;
- улучшение стабильности или иной физической характеристики может быть признано неочевидным, если низкая стабильность оригинального API делает невозможным его использование;
- для защиты от недобросовестных конкурентов разработчику нового API необходимо оформлять патент не только на само вещество, но и на все фармацевтически приемлемые сокристаллы, которые могут быть более эффективными, чем оригинальный препарат;
- в России вопрос оценки патентоспособности сокристаллов до сих пор полностью не решен, а потому существует риск их недобросовестного использования и недобросовестного продления патентов.