



# Актуальные аспекты экспертизы заявок в области фармацевтики в Евразийском патентном ведомстве

Екимова Екатерина Валерьевна

Главный эксперт отдела химии и медицины

# Объекты изобретений

- ❖ **Устройство.** Конструкции и изделия.
- ❖ **Способ.** Процессы выполнения действий, приводящие к созданию новых или изменению известных материальных объектов или их исследованию.
- ❖ **Вещество.** Химические соединения, композиции, продукты ядерного превращения
- ❖ **Биотехнологический продукт.** Продукты, выделенные из их природного окружения или полученные другими способами.
  - ❖ Живые (растения, животные, микроорганизмы, клетки растений и животных) и
  - ❖ Неживые (белки, пептиды, антитела, нуклеиновые кислоты, генетические конструкции)
- ❖ **Применение** устройства, способа, вещества или биотехнологического продукта

# Не рассматриваются как объекты изобретений

- ❖ Мутация или набор мутаций
- ❖ Применение мутаций, (например, для диагностики заболевания).
- ❖ Вещество, характеризуемое новым (вторым, третьим и т.д.) назначением, если оно известно из уровня техники и известно его применение по другому (первому) назначению.

# Пример

1. Растворимый Fc-гамма рецептор человека для применения в способе лечения у субъекта аутоиммунных буллезных заболеваний.

*Из уровня техники хорошо известны растворимые Fc-гамма рецепторы человека, поэтому объектом изобретения может быть только применение рецептора по новому назначению.*

1. **Применение** растворимого Fc-гамма **RIIB** рецептора человека, **представленного последовательностью SEQ ID NO:1 или 11**, для лечения у субъекта аутоиммунных буллезных заболеваний.



## Патентная инструкция к ЕАПК

### Правило 3 Патентной инструкции

Условия патентоспособности изобретения

### Правило 4 Патентной инструкции

Требование единства изобретения

### Правило 21<sup>1</sup>(4) Патентной инструкции

Формула изобретения должна определять объект изобретения и выражать сущность изобретения. Формула изобретения должна быть ясной, точной и основываться на описании

### Правило 24 Патентной инструкции

Требования к формуле изобретения

### Правило 47(2) Патентной инструкции

Соответствие испрашиваемого объема правовой охраны сведениям об изобретении, содержащимся в его описании



## Правила составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в Евразийском патентном ведомстве

2.5.4.2 -2.5.4.8 Признаки, используемые для характеристики способа, химического соединения, композиции, биотехнологических продуктов, относящихся к живым и неживым объектам, и применения.

2.5.6. Сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения

2.6. Формула изобретения.

2.6.6-2.6.9 Особенности формулы изобретения, относящейся к способу, веществу, биотехнологическому продукту, применению.



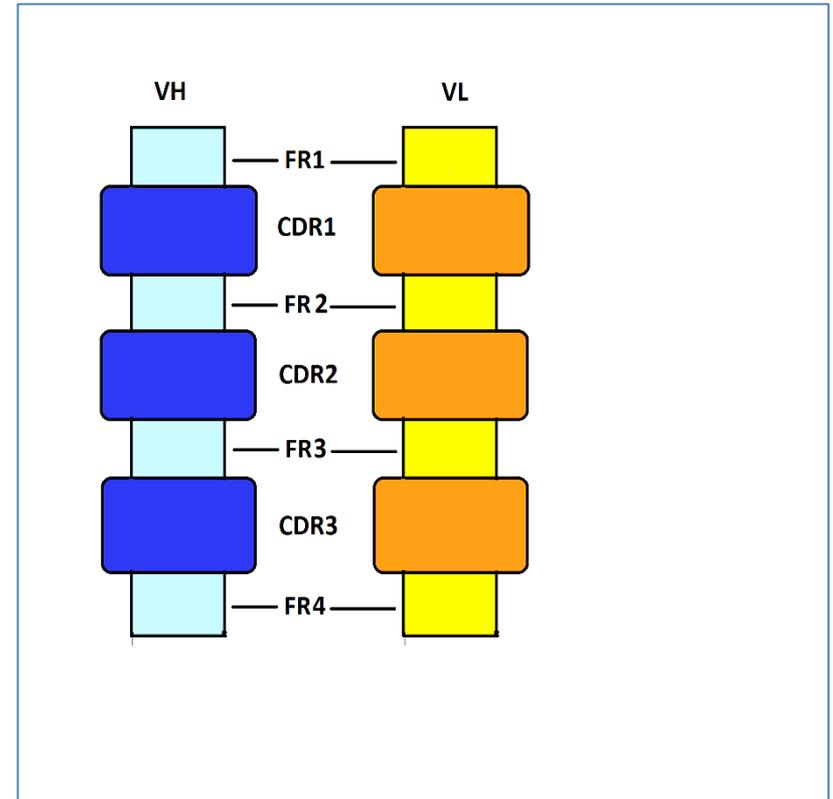
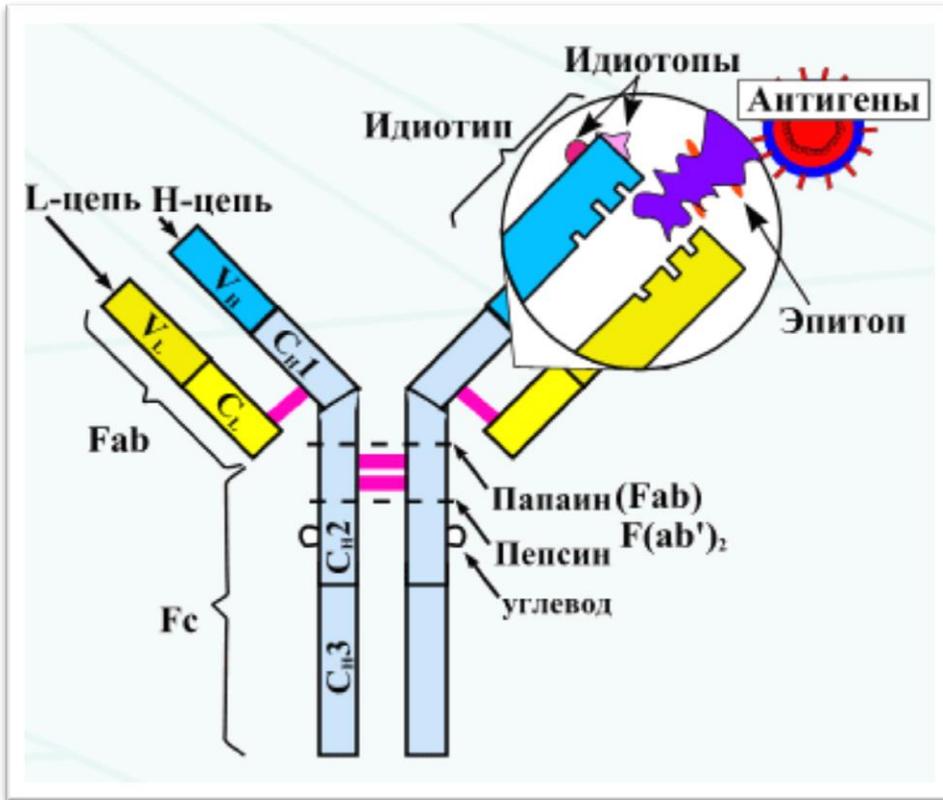
## Пункт 2.6.8 Правил составления, подачи и рассмотрения евразийских заявок в Евразийском патентном ведомстве

В формулу изобретения, относящегося к биотехнологическому продукту, включаются структурная формула или особенности строения таких продуктов, в частности, последовательность аминокислот для белков, полипептидов и пептидов, а также в формуле указывается осуществляемая функция или вид активности.

### Пример:

*Рекомбинантный токсин Pasteurella multocida, характеризующийся аминокислотной последовательностью SEQ ID NO: 10.*

# Основные сведения о строении антител





## Примеры формул изобретения, касающихся антител.

- Антитело, которое связывается с человеческим альфа-синуклеином, содержащее три участка CDR лёгкой цепи с SEQ ID NOS 25-27 и три участка CDR тяжёлой цепи с SEQ ID NOS 10-12.
- Антитело против CD23, содержащее последовательность вариабельной области легкой цепи SEQ ID NO:4 и последовательность вариабельной области тяжёлой цепи SEQ ID NO:5.



## Примеры формул изобретения, касающихся антител.

1. Ингибитор фермента PCSK9, представляющий собой антитело, содержащее CDR тяжелой и легкой цепей из пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR SEQ ID NO: 90/92.
2. Ингибитор фермента PCSK9, представляющий собой антитело, которое содержит переменную область тяжелой цепи, содержащей CDR1, CDR2 и CDR3 с последовательностями SEQ ID NO:8, 9 и 10, или вариант переменной области, содержащий по 1-4 аминокислотные замены в любом из CDR1, CDR2 или CDR3.



## Примеры формул изобретения, касающихся антител.

1. Выделенное антитело или его **фрагмент**, связывающееся/связывающийся с HER2-рецептором, где антитело блокирует как зависимую от лиганда, так и независимую от лиганда трансдукцию сигнала.
2. Выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое/который **распознает конформационный эпитоп HER2-рецептора**.
3. Выделенное антитело к HER2-рецептору или его **фрагмент**, которое/который **перекрестно конкурирует с антителом hMab215**.

## Антитела. Практические рекомендации

Характеристика антитела только через его способность связываться с антигеном или конкурировать с другим антителом за связывание не отражает его структуры и по этой причине не может однозначным образом выражать сущность заявленного изобретения.

При известности из уровня техники антигена и какого-либо антитела к данному антигену, другое антитело к тому же антигену может быть признано патентоспособным, только при условии, что оно обеспечивает достижение неожиданного технического результата.



В качестве объектов изобретений, относящихся к биотехнологическим объектам, могут быть заявлены следующие:

1. Полипептид, обладающий свойствами ингибитора X, характеризующийся SEQ ID NO: 1.
2. Нуклеиновая кислота, кодирующая полипептид по п.1.
3. Экспрессионный вектор, содержащий нуклеиновую кислоту по п.2.
4. Клетка-хозяин, содержащая экспрессионный вектор по п.3.
5. Способ получения полипептида по п.1 посредством культивирования клетки-хозяина по п.4.
6. Фармацевтическая композиция для лечения заболевания Z, содержащая полипептид по п.1 эффективном количестве.
7. Применение полипептида по п.1 для лечения или профилактики заболевания Z.
8. Способ лечения заболевания Z, включающий введение пациенту эффективного количества полипептида по п.1 или композиции по п.6.

## Нуклеиновая кислота. Экспрессионный вектор. Клетка-хозяин.

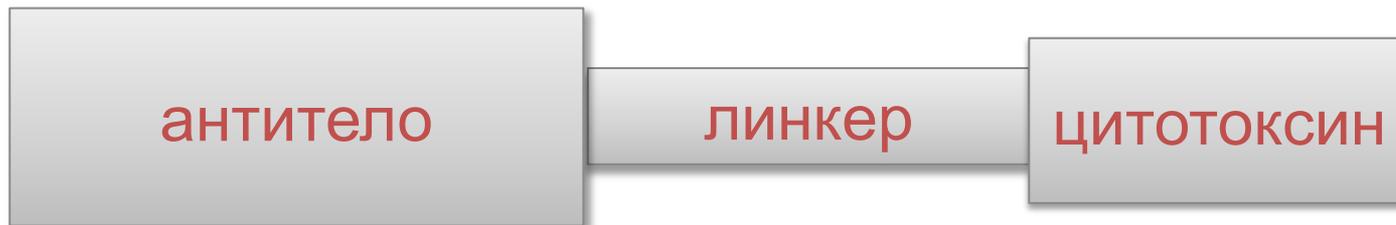
Допускается только указание активности, если полипептид/антитело промышленно применимо, является новым, имеет изобретательский уровень и охарактеризовано в предыдущих пунктах формулы. Обязательна отсылка к тому пункту, в котором охарактеризован полипептид/антитело или нуклеиновая кислота .

## Нуклеиновая кислота. Пример.

1. Выделенное антитело, которое связывается с первым люминальным доменом белка LAMP1 человека, и включает легкую цепь с SEQ ID NO:12 и тяжелую цепь с SEQ ID NO:14 .
2. Нуклеиновая кислота, кодирующая **тяжелую или легкую цепи** антитела по п.1.

Тяжелая и легкая цепи отличаются последовательностью аминокислот, поэтому соответствующие нуклеотидные последовательности также различны и не могут считаться альтернативными признаками. Заявителю будет предложено разделить п.2 на два независимых пункта, относящихся соответственно к нуклеиновым кислотам, кодирующим легкую и тяжелую цепи антитела.

## Конъюгаты



В общем случае для характеристики конъюгата следует указывать:

- ❖ назначение;
- ❖ последовательности переменных областей или CDR, характеризующие антитело или его антигенсвязывающий фрагмент;
- ❖ структуру цитотоксина с указанием возможных заместителей в формуле Маркуша (если таковые имеются) и
- ❖ структуру линкера.

Получение конъюгатов, включающих цитотоксины с разными заместителями, если такие указаны в формуле, а также их биологическая активность должны подтверждаться примерами.

## Конъюгаты. Пример.

1. Конъюгат антитело-лекарственное средство, включающий: антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые связываются с белком 158P1D7, причем антитело или его антигенсвязывающий фрагмент конъюгированы с **производным ауристатина**, при этом антитело или его антигенсвязывающий фрагмент включают участки, определяющие комплементарность (CDR), имеющие аминокислотные последовательности участков **CDR из вариабельной области тяжелой цепи**, представленной в SEQ ID NO: 7, и/или участки CDR, имеющие аминокислотные последовательности участков **CDR из вариабельной области легкой цепи**, представленной в SEQ ID NO: 8.

В материалах заявки есть пример одного единственного конъюгата с монометилауристатином и сведения, подтверждающие возможность его применения для лечения глиобластомы, рака легких, рака мочевого пузыря или рака молочной железы. Заявителю будет предложено соответствующим образом уточнить формулу изобретения.

## Конъюгаты. Пример.

1. Конъюгат антитело-лекарственное средство **для лечения глиобластомы, рака легких, рака мочевого пузыря или рака молочной железы,**

включающий:

антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые связываются с белком 158P1D7, причем антитело или его антигенсвязывающий фрагмент конъюгированы с **монометилауристатином E (MMAE),**

при этом антитело или его антигенсвязывающий фрагмент включают участки, определяющие комплементарность (CDR), имеющие аминокислотные последовательности участков CDR из вариабельной области тяжелой цепи, **представленные в SEQ ID NO: 10-12,** и участки CDR, имеющие аминокислотные последовательности участков CDR из вариабельной области легкой цепи, **представленные в SEQ ID NO: 13-15.**



## Пункты 2.6.6-2.6.8 Правил

В одном независимом пункте формулы изобретения в качестве одного изобретения может быть приведено несколько биотехнологических продуктов, если они имеют одинаковую функцию или вид активности, общее происхождение и общий существенный структурный элемент (элементы). **Объединение продуктов в один пункт формулы изобретения на основании только одной активности не допускается.**

Это правило также относится к способам и композициям, характеризующимся использованием **взаимозаменяемых** химических веществ.



## Пример

1. Применение фармацевтически приемлемого средства для лечения гепатита В, содержащего одну или более молекул, выбранных из группы, состоящей из:

**антитела**, нацеленного на поверхностный антиген вируса гепатита В;  
5-(4хлорфенил)-7-(2,6-дифторфенил)-4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина;

**олигонуклеотида**, выбранного из SEQ ID NO: 2; SEQ ID NO: 3; SEQ ID NO 10;

и второго иммунотерапевтического средства, которое содержит одну или более молекул из группы, состоящей из:

**любого а-интерферона** или его пегилированных производных;

**любого антивирусного цитокина** или его пегилированных производных;

иммуностимулирующего **олигонуклеотида**, включая IMO-2055 или IMO-2125

## Композиции

Для характеристики композиции, могут быть использованы, в частности, следующие признаки (п.2.5.4.4 Правил):

- ❖ качественный состав (ингредиенты);
- ❖ количественный состав (содержание ингредиентов);
- ❖ структурные характеристики.

Для композиций, назначение которых определяется только новым активным началом, а другие компоненты являются нейтральными носителями из круга традиционно применяющихся в композициях этого назначения, допускается указание только этого активного начала и, если это необходимо, его количественного содержания в составе композиции, в том числе в форме "эффективное количество» (п.2.6.7 Правил).

Композиция обязательно должна включать назначение (Правило 24 (3) Инструкции), которое может быть выражено как через указание заболеваний или состояний, для лечения, профилактики или диагностики которых она предназначена, так и через биологическую активность.

## Композиции. Продолжение

**Для характеристики композиции неправомерно** в качестве её признаков использовать сведения, непосредственно к композиции не относящиеся (например, условия и режимы использования этой композиции в каком-либо процессе, способе); количественный (измеряемый или рассчитываемый) параметр, характеризующий одно или более свойств композиции, в случаях, когда этот параметр используется в качестве единственного признака для характеристики композиции в независимом пункте формулы (например, параметры фармакокинетического профиля и т.п.); технический результат, достигаемый при реализации, использовании композиции.

**При характеристике фармацевтической композиции не допускается** использование признаков, относящихся к способу лечения или профилактики заболевания (указание доз, условий или режимов применения композиции или лекарственных средств, полученных на ее основе).



## Композиции. Примеры

11. Фармацевтическая композиция, содержащая конъюгат по любому из пп.1-10 и фармацевтически приемлемый носитель.
12. Фармацевтическая композиция по п.11, содержащая дополнительный терапевтический агент.
13. Фармацевтическая композиция для лечения болезни Альцгеймера, содержащая конъюгат по пп.1-10, предназначенный для введения в дозе 30 мкг/кг веса пациента в день.
14. Фармацевтическая композиция для лечения болезни Альцгеймера, которая характеризуется профилем растворения *in vitro*, где 10-30% конъюгата по пп.1-10 высвобождается за 1-2 часа.

## Композиции. Примеры

11. Фармацевтическая композиция для лечения болезни Альцгеймера, содержащая конъюгат по пп.1-10 в эффективном количестве и фармацевтически приемлемый носитель.
12. Фармацевтическая композиция по п.11, содержащая дополнительный терапевтический агент, представляющий собой ривастигмин.
13. ~~Фармацевтическая композиция для~~ Способ ~~лечения болезни Альцгеймера, содержащая~~ включающий введение конъюгата по пп.1-10, ~~предназначенное для введения в дозе 30 мкг/кг веса пациента в день.~~
14. ~~Фармацевтическая композиция для лечения болезни Альцгеймера, которая характеризуется~~ профилем растворения in vitro, где 10-30% конъюгата по пп.1-10 высвобождается за 1-2 часа ~~(технический результат)~~

## Способы лечения и достоверные сведения.

Если способ основан на применении нового вещества или композиции, содержащей новое вещество, то для признания такого способа патентоспособным заявителю необходимо представить **достоверные сведения**, подтверждающие пригодность способа соответственно для лечения, диагностики или профилактики указанного заболевания.

**Достоверные сведения** - снижение или повышение какого-либо параметра, имеющего непосредственную связь с заболеванием, способ лечения которого заявлен. В качестве достоверных сведений в т.ч. принимаются:

- ❖ результаты исследований *in vitro* (например, снижение/повышение экспрессии ключевого белка, снижение числа воспалительных цитокинов и т.п.)
- ❖ результаты исследований *in vivo* (например, уменьшение размера опухоли, замедление роста опухоли, ускорение заживления раны и т.п.) на валидированных животных моделях.
- ❖ данные клинических исследований.

Определение того, считаются ли представленные сведения достоверными, зависит от сущности изобретения и известного уровня техники.

## Способы лечения. Примеры.

1. Способ лечения вируса гриппа, включающий введение соединения А в эффективном количестве.

*В примерах оказана способность соединения А уменьшать пролиферацию вируса в культуре клеток. Следовательно, можно экстраполировать этот результат на животное или человека и признать, что средство будет подавлять вирусную инфекцию и в живых организмах.*

1. Способ лечения нарушений речи, включающий введение пациенту соединения Б в дозе 1-10 мг каждые два дня.

*В примерах оказана способность соединения Б блокировать высвобождение амилоида бета. Этого недостаточно, т.к. достоверными сведениями подтверждающими возможность осуществления способа в данном случае, могут быть только результаты клинических исследований. Эксперименты in vitro и/или на животных не могут служить адекватной моделью.*

## Способы лечения. Примеры.

1. Способ лечения или профилактики боли, атеросклероза, связанной с возрастом дегенерации желтого пятна, диабетической ретинопатии, глаукомы, сахарного диабета, воспаления, воспалительного заболевания кишечника, ишемически-реперфузионного повреждения, острой печеночной недостаточности, фиброза печени, фиброза легких, фиброза почек, системного фиброза, острого отторжения аллотрансплантата, хронической нефропатии аллотрансплантата, диабетической нефропатии, гломерулонефропатии, кардиомиопатии, сердечной недостаточности, ишемии миокарда, инфаркта миокарда, системного склероза, тепловых травм, жжения, гипертрофических рубцов, келоидных рубцов, гингивита с лихорадкой, цирроза или опухоли печени, регулирования костной массы, нейродегенерации, инсульта, транзиторных ишемических атак или увеита.

*Материалы заявки содержат только результаты экспериментов in vitro, касающиеся ингибирования CB2 рецептора. Патент может быть выдан только на способ ингибирования CB2 рецептора, а для подтверждения возможности лечения остальных перечисленных заболеваний заявителю предлагается представить дополнительные примеры и/или разъяснения со ссылками на источники уровня техники, из которых следовала бы непосредственная связь между представленными примерами и заявленными заболеваниями.*



**Спасибо за внимание!**