

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 1 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

נספח י"ח - הנחיות בחינה בתחום פולימורפיזם ומלחי תרכובות

I מטרה

בשל מורכבות בחינת בקשות בתחום הפולימורפיזם והמלחים ומאחר שתחום האמצאה (גבולות המונופולין), מטבע הדברים מצומצם יותר, נדרשת תשומת לב גבוהה של הבוחן לפירוט הבקשה ובפרט לדוגמאות ולשרטוטים המצורפים. מטרת נוהל זה היא ליצור בסיס משותף ואחיד בבחינת בקשות הנוגעות למצבים מוצקים שונים ולמלחים שונים של תרכובת ידועה, שיכולה להופיע במגוון מצבים: גבישים, הידראטים, סולבאטים, קו-גבישים ומצב אמורפי.

II הגדרות 1, 4, 7-12, 16-19

- אפיון מצב מוצק (solid state characterization):** תחום העוסק בסינתזה, במבנה ובתכונות האפיון של תרכובות במצב מוצק. תרכובות יכולות להופיע במגוון רחב של מצבים מוצקים, הכוללים: גבישים/פולימורפים, הידראטים, סולבאטים, מלחים, קו-גבישים ומצב אמורפי.
- פולימורפיזם (polymorphism) (רב-צורתיות):** היכולת של תרכובת במצב מוצק להתקיים ביותר מצורה אחת או מבנה גביש אחד. תכונה זו של התגבשות התרכובת בצורות שונות מכונה פולימורפיזם, וכל אחת מהצורות הגבישיות נקראת גם פולימורף. "שינוי הצורה הגבישית" מתבטא בשינוי סידור האטומים המקנה לפולימורף מאפיינים שונים, כגון: מסיסות, זמינות ביולוגית, יציבות, היגרסקופיות, טמפרטורת התכה וכו'.
- גביש (crystal form, polymorph, form):** צורת תרכובת במצב צבירה מוצק ומסודר במרחב. המאפיין העיקרי של גביש הוא סדר פנימי זהה, ארוך טווח. כלומר, קיים מבנה בסיסי, הנקרא תא יחידה, החוזר על עצמו למלוא המרחב. הפולימורפים משמשים במגוון רחב של תחומים, כגון: תרופות, חומרים, מזון, אגרוכימיה, צבעים וחומרי נפץ.
- פסאודו-גביש (pseudo polymorph):** כאשר ביחידת התא הגבישית המוגדרת קיים שיתוף בין התרכובת לבין מים או ממס כלשהו, המובילים ליצירת צורה הידראטית או סולבאטית.
 - הידראט (hydrate):** כאשר מולקולת מים מהווה חלק מהמבנה הגבישי, ביחס סטוכיומטרי כלשהו עם מולקולת התרכובת, כגון: hemihydrate, monohydrate, dihydrate, sesquihydrate, pentahydrate וכו' או ביחס שאינו סטוכיומטרי.
 - סולבאט (solvate):** כאשר מולקולת ממס כלשהי מהווה חלק מהמבנה הגבישי, ביחס סטוכיומטרי כלשהו עם מולקולת התרכובת, כגון: methanol solvate, acetone solvate, acetonitrile solvate וכו' או ביחס שאינו סטוכיומטרי.
- מלח (salt):** מבנה (גבישי או אמורפי) המשלב יון חיובי או שלילי (המתקבל ע"י שימוש בחומצה או בסיס מתאימים) ותרכובת, ביחס סטוכיומטרי כלשהו.
- קו-גביש (co-crystal):** מצב שבו שתי תרכובות במצב מוצק (כגון: שתי תרכובות פעילות או תרכובת ותוסף) מסודרות ביחד בתא יחידה ליצירת צורות גבישיות, ללא קשרים כימיים קוולנטיים בניהם, כאשר הקשר בין התרכובות נשמר בעזרת כוחות שאינם קוולנטיים למשל: קשרי מימן, קשרי ואן-דר-ואלס ואינטראקציות הידרופוביות.

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 2 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

7. **אמורפי (amorphous):** תכונה המתארת תרכובת שאינה בעלת צורה מוגדרת, כלומר התרכובת נמצאת במצב של חוסר סדר גבישי במרחב (מצב המייצג אפס או קרוב לאפס גבישיות), ברמה המולקולרית. מונחים המעידים על נוכחות התרכובת במצב אמורפי למשל; glassy, oily, sticky, foam.

8. **הזרעה/גירעון (seeding):** תהליך שבו מוסיפים גרעיני גיבוש, כגון: כמות קטנה של הגביש הרצוי (single crystal) או תוסף אחר מתאים, היוצרים סביבה המגבירה יצירתם של גבישים רצויים. גרעיני גיבוש משמשים בסיס ליצירה של גבישים עליהם. במצב זה, האינטראקציות הבין מולקולריות נוצרות ביתר קלות בהשוואה לאינטראקציות הבין מולקולריות הנוצרות בזרימה אקראית הקיימת בתמיסה. השימוש בגרעיני גיבוש מקטין את הזמן הנדרש ליצירת נוקלאציה בתהליך הגיבוש. תהליכי הזרעה מקובלים כוללים:

- הוספת גרעיני גיבוש לתמיסה רוויה.
- הוספת גרעיני גיבוש לתמיסה מותכת וקירורה.
- העברת אדים של תמיסה המכילה את התרכובת על גבי גרעיני הגיבוש, כדי לאפשר גדילה של גרעיני הגיבוש לגבישים גדולים יותר.

9. **מופע חיצוני (crystal habit):** מצב המתאר את הצורה החיצונית הכללית של הגביש. דוגמאות למופע חיצוני אופייני של תרכובת במצב גבישי: מחטים (needle), קוביות (cubic), מלבנים (acicular), פריזמה (prism) וכו'.

III כללי

על הבוחן לעבור בקפדנות על כל הדוגמאות והשרטוטים המופיעים בפירוט הבקשה ובידע הקודם לאור האמצאה הנתבעת בתביעות, תוך שימת דגש על הנושאים הבאים:

- השיטה/שיטות בהן אופיין הגביש (אבחנתית/משלימה, אפיון מלא/חסר)^{9, 13}.

שיטות אפיון גביש : לצורך אפיון הצורה הגבישית מקובל להשתמש באחת מהשיטות הבאות :

XRD - X-Ray Diffraction (XRPD- X-Ray Powder Diffraction)

FTIR - Fourier Transform Infrared Spectroscopy

FT-RAMAN - Fourier Transform Raman Spectroscopy

SSNMR - Solid State Nuclear Magnetic Resonance

שיטות אפיון משלימות : שיטות אלה כשלעצמן אינן נחשבות אבחנתיות :

DSC - Differential Scanning Calorimetry

TGA- Thermal Gravimetric Analysis

M.P. – Melting Point

לתשומת לב הבוחן, שיטות אפיון משלימות כגון: DSC או TGA או טמפרטורת התכה (m.p.), אינן מספיקות (באופן עצמאי), כדי לאפיין את המצב המוצק הנתבע באופן אבחנתי. הערה: שיטת אפיון DSC הכוללת מס' מעברים תרמיים יכולה להיחשב כאבחנתית.

- המופע החיצוני/צורה מורפולוגית של הגביש.

- תהליכי ההכנה של התרכובות (סוגי הממס, שלבי התהליך ונתונים לגבי שלב ההזרעה).

- תיאור מעברים פולימורפים (polymorphic transition).

- סוגי ההרכבים (מוצק/נוזל) ותהליכים להכנתם.

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 3 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

IV סעיף 8 לחוק – אחידות האמצאה

(ראה בנוסף את הוראות נספח ד').

1. כאשר התרכובת חדשה (אינה ידועה מפרסומים קודמים), כל המצבים המוצקים הנתבעים של התרכובת יחשבו כאמצאה אחת. במקרה זה רשאי המבקש לתבוע את התרכובת במצבים אלה גם ע"י שימוש בהגדרות כלליות (כגון: גבישים, הידראטים, סולבאטים, מלחים וכו').
 2. כאשר התרכובת אינה חדשה ונתבע יותר ממצב מוצק אחד, על הבוחן טרם העלאת הצעה לחלוקת הבקשה עפ"י הוראות סעיף 8 לחוק, להציג בפני המבקש פירסומים השוללים את החידוש ו/או התקדמות המצאתית של המכנה המשותף (דהיינו התרכובת הידועה), זאת מאחר והטיעונים המתייחסים לחוסר התקדמות המצאתית, במקרים של המצבים המוצקים שונים, הינם זהים.
- במידה והמבקש, יציג מכנה משותף נוסף (מלבד התרכובת) בין כל המצבים הנתבעים, שהינו בעל חידוש ו/או התקדמות המצאתית (תכונה או פעילות בעלי התקדמות המצאתית, או תכונה בלתי צפויה), יש להתייחס לבקשה כעומדת בדרישות סעיף 8 לחוק. למשל, הצגה של תכונות מסיסות או יציבות דומות למצבים הנתבעים ומשופרות באופן משמעותי ביחס לידע הקודם, יכולות להיחשב כמכנה משותף המצאתי. אחרת יהיה על המבקש לחלק את הבקשה.

V סעיף 4 לחוק - חידוש (ראה בנוסף את הוראות נספח ו').

1. כאשר נתבע מצב מוצק או תהליך הכנה של תרכובת ובידע הקודם מתוארת ומודגמת התרכובת באופן ספציפי, ואולם :
 - א) לא מתוארות בידע הקודם התכונה/ות הפיזיקליות של התרכובת או שמתוארות תכונות פיזיקליות שונות (כגון: בידע קודם מתוארת טמפרטורת התכה של התרכובת בעוד שבבקשה הנבחנת מתוארים נתוני XRD או SSNMR וכו'); או
 - ב) התרכובת מוגדרת באופן כללי במצב מוצק כלשהו; או
 - ג) תהליך ההכנה המתואר או נתבע בתיאור הבקשה הנבחנת זהה או מוכל בתוך התהליך המתואר בידע הקודם, כך שעפ"י המתואר בידע הקודם ובתיאור הבקשה, ניתן להניח שתרכובת המתוארת בו נמצאת במצב גבישי זהה לתרכובת הנתבעת.
- על הבוחן לצטט בכל המקרים הנ"ל, את הפרסום בידע הקודם כנגד חידוש, מאחר שאפיון כשלעצמו של תרכובת ידועה בעזרת פרמטרים שונים, אינו מהווה חידוש (האפיון הינו תכונה אינהרנטית של התרכובת, המגדירה ביתר פירוט מצב קיים). יש לזכור כי שימוש בשיטות אפיון שונות, אינו מהווה הוכחה לחידוש של המצב המוצק הנתבע. אלא אם כן, המבקש הוכיח באותם תנאים ושיטות אפיון, שהידע הקודם מתאר תרכובת בעלת מבנה מוצק שונה מזה הנתבע בבקשה.
2. בהשוואת הנתונים למול הידע הקודם, על הבוחן לשים לב, האם התכונות הפיזיקליות הנתבעות בבקשה דנן בהשוואה לתכונות המתוארות בידע קודם הן בעלות אותן ערכים ונמדדו בשיטות אפיון או מדידה זהות ואו בנות השוואה. במקרים בהם הנתונים זהים (בטווח הסטייה המקובלת) או אינם בני השוואה יש לצטט את הידע הקודם כנגד חידוש.

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 4 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

דוגמאות לנתונים שאינם בני השוואה:

- שיטות אפיון שונות, לדוגמא:
- נתוני XRD בהשוואה לנתונים FTIR,
- נתוני XRD בהשוואה לנתוני DSC,
- נתוני DSC בהשוואה לנקודת התכה (המתבצעת בשיטה קפילרית) וכו'.
- שימוש בערכים שונים בשיטת אפיון זהה, לדוגמא:
- אפיון ע"י זוויות (2θ) בשיטת XRD בהשוואה לאפיון ע"י מרחקים $(d\text{-spacing, \AA})$ בשיטת XRD,
- אפיון בשיטת FTIR (drift) או בשיטת FTIR (disc) כו'.
- בחירת נתונים משיטת אפיון אחת זהה, לדוגמא:
- אפיון ע"י בחירת פיקים 1, 3, 5, 7 וכו' בהשוואה לאפיון ע"י בחירת פיקים 2, 4, 6, 8 וכו' באותה תבנית XRD.

דוגמאות לנתונים הנחשבים זהים:

- סטייה בנתוני XRD של $2\theta \pm 0.20$ נחשבת לסטייה מקובלת בתחום שיכולה לנבוע ממספר גורמים שונים כגון: שימוש במכשור של יצרנים שונים, אוריינטציה מועדפת הנובעת מטחינה שונה של הדוגמא, מופעים חיצוניים שונים של הצורה הגבישית, דרגת ניקיון שונה וכו'.
- סטייה בנתוני FTIR של $\pm 4 \text{ cm}^{-1}$ נחשבת לסטייה מקובלת בתחום.

בעת ניתוח התביעות על הבוחן להתייחס גם לשרטוטים המאפיינים את הגביש/ים. לכן לאור הדוגמאות הנ"ל, קיימת חשיבות בהשוואת השרטוטים הכוללים את האפיון המלא של הגביש/ים, ולא רק בהשוואת הנתונים המופיעים בתביעות.

3. במקרים בהם נתבעים תרכובת או הרכבים המכילים את התרכובת במצב מומס (כלומר, הרכבים נוזלים או הרכבים שאינם מוגבלים להרכבים מוצקים) על הבוחן לציין, שבמצב מומס המבנה הגבישי נהרס²¹, ואין הבדל בין התרכובות או ההרכב המכיל את התרכובת הגבישית הנתבעת במצב מומס לבין התרכובת או ההרכב המכיל את התרכובת המתוארת בידע קודם. על כן, אין חידוש בתביעות הספציפיות של תרכובת במצב מומס, של הרכבים נוזלים או של ההרכבים שאינם מוגבלים להרכבים מוצקים.

4. תופעת "הפולימורף הנעלם" - כאשר היה ידוע בידע הקודם תרכובת במצב גבישי מסוים, אולם התהליך הידוע להפקת התרכובת הגבישית אינו מוביל שוב ליצורו של אותו גביש, כתולדה של השפעות סביבתיות שונות (כגון: הזרעה, זיהום, שינוי טמפרטורות סביבתיות) לא ניתן לתבוע את הגביש "הנעלם" כשלעצמו (כתביעת מוצר), בשיטת יצור חדשה, על אף שיש חידוש והתקדמות המצאתית בתהליך לייצורו (ראה החלטת סגן הרשם, נח שלו שלומוביץ, 117035, SmithKline Becham plc & אוניפארם (פורסמה באתר רשות הפטנטים, 16.4.2009). על הבוחן לציין שהתרכובת הגבישית הנתבעת אינה חדשה וידועה מידע קודם. אין בטענה כי לא ניתן לייצר את הגביש הנתבע (הידוע) דרך התהליך המתואר בידע הקודם כדי להקנות לגביש חידוש בהתאם לסעיף 4.

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע' יח' 23.1	דף: 5 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

VI סעיף 5 לחוק - התקדמות המצאתית (ראה בנוסף את הוראות נספח ז').

1. כאשר נתבעות צורות גבישיות/אמורפיות חדשות או מלחים חדשים (גבישים/אמורפיים) לרכובת ידועה ו/או שיטות להכנתם, מידת ההוכחה הנדרשת להצגת התקדמות המצאתית הינה גבוהה. זאת מאחר שהתרכובת אינה חדשה ומתוארת בידע הקודם, וכן השיטות המקובלות להכנת הצורות הגבישיות/אמורפיות או השיטות להכנת המלחים, ידועות היטב לבעל מקצוע ממוצע בתחום. במקרים אלו, במידה ואין בפירוט תוצאות השוואתיות של כל הצורות הגבישיות/אמורפיות ביחס לידע קודם, על המבקש להציג בפני הבוחן נתונים המעידים על יתרון ממשי ובלתי צפוי בהשוואה למתואר בידע הקודם. לתשומת לב הבוחן, הצהרות כלליות או הבדלים בשיטות האפיון אינם יכולים לשמש הוכחה להתקדמות המצאתית.

2. יש להדגיש, כי במקרים שבידע הקודם תוארה התרכובת במצב אמורפי ובבקשה הנבחנת נתבעת צורה גבישית כלשהי, השוואת הנתונים בלבד אינה מספיקה ויש להצביע על יתרון ממשי ובלתי צפוי, מאחר שידוע לבעל מקצוע שקיימים הבדלים בין הנתונים של תרכובת במצב גבישי בהשוואה לתרכובת במצב אמורפי. במקרים אלו, בעל מקצוע בתחום יצפה לשיפור בתכונות היציבות, הסינון והייבוס של התרכובת הגבישית לעומת התרכובת הידועה בידע קודם במצב אמורפי שהינה בעלת תכונות היגרסקופיות ו/או מסיסות גבוהות יותר וזמינות משופרת^{12, 15-16, 20}.

3. כאמור בסעיפים 1 ו-2, כאשר התרכובת ידועה מהידע הקודם ובהעדר נתונים ליתרון ממשי ובלתי צפוי, תועלה השגה בדבר חוסר התקדמות המצאתית.

4. במקרה של תביעות לצורות גבישיות, על הבוחן לציין כי סקירה של צורות גבישיות שונות (polymorphic screening) לתרכובת ידועה, היא עניין שבשגרה ומתבצעת בשיטת ניסוי וטעייה. למשל, ידוע ומקובל בתחום כי רוב התרכובות הפרמצבטיות שנחקרות בשיטות סטנדרטיות בתחום, יובילו לקבלת לפחות גביש אחד²². הגבישים השונים שיתגלו לתרכובת, צפוי שיהיו בעלי תכונות פיזיקליות שונות כגון: טמפרטורת התכה, יציבות, מסיסות, היגרסקופיות, תבנית XRD, FTIR, וכו'. על כן ברור יהיה לבעל מקצוע לנסות לגבש תרכובות ידועות, תוך ציפייה סבירה להצלחה (אף שאינה מובטחת) (ראה סעיף 5.3.4 בנספח ז'), ללא כל מעורבות של תחכום יצירתי. לפיכך על מנת לקיים את דרישת ההתקדמות המצאתית על המבקש להוכיח יתרון ממשי ובלתי צפוי של האמצאה הנתבעת בהשוואה למתואר בידע הקודם.

5. כאשר נתבעים תהליכים להכנת תרכובות במצב אמורפי/גבישי המבוססות על שיטות מקובלות בתחום, על הבוחן לציין ליקוי בנוגע להיעדר התקדמות המצאתית. למשל, שימוש בשלבי תהליך/שיטות כללים^{3, 4, 14-16}, כגון: (א) הכנת גבישים ע"י המסה (שינוי ממסים או תערובת ממסים), הזרעה, ערבוב, נידוף מהיר או איטי, קירור, קבלת הגביש הרצוי, סינון, יבוש וכו' (ב) הכנת חומר אמורפי ע"י נידוף מהיר, קירור מהיר, ליופיליזציה, תוספת של תוסף (excipient) המונע באופן פיזיקלי את הגיבוש של התרכובת וכו'. במקרים שבהם המבקש תובע תהליך מפורט הכולל תנאים או שלבים מיוחדים שאינם מובנים מאליהם לבעל מקצוע בתחום, ניתן יהיה להכיר בהתקדמות המצאתית של התהליך.

6. מלחים - שיטות סטנדרטיות ומקובלות בתחום להכנת מלחים עבור תרכובות ידועות כוללות סקירה של מלחים המתקבלים משימוש בחומצות ו/או בסיסים יחד עם התרכובת הידועה. מטרת הסקירה היא קבלת תרכובת מלחית בעלת מסיסות ו/או יציבות משופרים. לפיכך, תביעה לשיטת הכנת מלח של תרכובת ידועה בשיטות אלה תחשב כבעלת התקדמות המצאתית, כל עוד הודגם יתרון ממשי ובלתי צפוי בתהליך הייצור או בתוצר. כאשר נתבע מלח גבישי של תרכובת ידועה ולא הוכחה התקדמות המצאתית של המלח כשלעצמו, ניתן יהיה להכיר בהתקדמות האמצאתית של צורה גבישית המתקבלת שעבורה הוכח יתרון ממשי ובלתי צפוי, למעט במקרים

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 6 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

בהם הידע הקודם כיוון **במפורש** את בעל המקצוע הממוצע בתחום ללכת בנתיב לקבלת אותה צורה גבישית או במקרים בהם הצורה הגבישית התקבלה באופן ספונטני בתהליך יצירת המלח.

7. יש להדגיש כי כאשר נטען ע"י המבקש כי הגביש/ים ו/או המלח/ים או התהליך/ים להכנתם הינם בעלי התקדמות המצאתית עקב התגברות על קושי טכנולוגי מיוחד: א. העובדה שתוארו בבקשה מספר צורות גבישיות ו/או מלחים לתרכובת ידועה שהתקבלו בשיטות ידועות, מעידה על נטיית התרכובת להתגבש והסבירות שבעל מקצוע בתחום יקבל לפחות צורה גבישית אחת מהצורות המתוארות הינה גבוהה, נוגדת את טענת המבקש. ב. כאשר מס' רב של תהליכים הכוללים מגוון רחב של ממסים, מובילים כולם לקבלת צורה גבישית אחת, הסבירות שבעל מקצוע בתחום היה מקבל את הצורה הגבישית הנתבעת על סמך הידע הכללי העומד לרשותו, ללא צורך בצעד המצאתי, הינה גבוהה.

8. צורה מורפולוגית (מחטים, קוביות וכו') של תרכובת ידועה: עצם קיומה של צורה מורפולוגית נוספת אינה מהווה כשלעצמה הוכחה למצב גבישי שונה בעל התקדמות המצאתית. תכונה מורפולוגית שונה בגביש ידוע, אינה בסיס להתקדמות המצאתית. מלבד במקרים שבהם לתכונות המורפולוגיות החדשות, יש השפעה בעלת יתרון ממשי שאינו ידוע ומקובל בתחום. יתרונות ידועים הנובעים מהמצב המורפולוגי הינם לדוגמא: המבנה הגבישי של צורות מחטיות אינן מתאימות לשינוע, האפיון הדבקי של המצב האמורפי אינו מתאים לסינון או לתהליכי הכנת הרכבים מאחר והתרכובת במצב אמורפי נדבקת למכונת הייצור או הסינון.

9. מעברים פולימורפים בין הצורות הגבישיות השונות או המצב האמורפי. כאשר בפרוט מתואר למשל, "The form X was found to convert to form Y over storage of the material", ככל שהמעבר הפולימורפי המתואר בפירוט התקבל בצורה ספונטנית, על הבוחן לציין שאין בגביש שהתקבל בקלות/באופן ספונטני התקדמות המצאתית²³.

10. -נמחק.

11. תערובות גבישים המכילות לפחות צורה גבישית אחת ידועה: כאשר הגביש הדומיננטי בתערובת תואר בידע קודם, או שהגביש הנתבע התקבל כתוצאה ממעבר פולימורפי ספונטני, כך שברור שהתערובת תהפוך במשך זמן האחסון לצורה הגבישית המתוארת בידע הקודם, על הבוחן לציין שמדובר בתערובת גבישית, המכילה גביש/ים שתוארו בידע קודם, ולכן ללא הוכחת יתרון ממשי ובלתי צפוי לתערובות בהשוואה לכל צורה גבישית בנפרד, אין בתביעות התערובת התקדמות המצאתית.

VII סעיף 13- התביעות

(ראה בנוסף את הוראות נספח יא').

1. הרכבים - כאשר נתבעים הרכבים המכילים צורות גבישיות ידועות ובפירוט אין הדגמות המתארות הרכבים, על הבוחן לציין שתביעות אלו, אינן נובעות באופן סביר מהמתואר בפירוט בנוגע להרכבים המכילים את התרכובת הנתבעת במצב גבישי בשילוב עם כל תוסף מתאים. בהדגמות אין כל התייחסות להכנת הרכבים המכילים את הצורה/ות גבישי/ות. בהכנת הרכבים המכילים גבישים קיימת חשיבות לתוספים יעילים בהכנת ההרכב, כך שלא יגרם שינוי של המצב הגבישי. כמו כן, לא סביר שכל תוסף ידוע יתאים לביצוע האמצאה.

2. תהליכים - כאשר נתבעים תהליכים הכוללים שלבים כלליים (למשל שימוש בכל ממס אורגני) ללא הגדרת יסודות חיוניים של התהליך בתביעה, על הבוחן לציין כי התביעות מתארות שלבים כלליים להכנת הגבישים, כידוע לבעל מקצוע בתחום בהכנת גבישים ספציפיים, יש צורך בידיעת התנאים המדויקים לקבלתם כגון: סוג הממס, יחס הממסים, טמפ' התהליך, קצב קירור/חימום וכו'.

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 7 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

3. תביעות הכוללת אפיון ע"י שימוש במונחים כגון: "at least one peak", "at least two peak", "at least three", "one or more peaks", "at least four peaks", "peaks" וכו' לצורך אפיון הגביש. על הבוחן לציין שבחירת מספר מצומצם של פיקים בתבנית ה-XRD אינו מאפיין את הפולימורף ולפיכך מהווה הרחבה בלתי סבירה. על מנת שניתן יהיה להבחין בין הפולימורפים השונים, יש לאפיין באופן מדויק ולא בערך ע"י בחירה של פיקים כלשהם מרשימה, אלא ע"י בחירה של מספר הפיקים בעלי העוצמות הגבוהות ביותר אשר יש בה לאפיין באופן ברור וחד משמעי את הגביש (כגון באמצעות עשרת הפיקים בעלי העוצמות הגבוהות ביותר⁵). אפיון חומר ע"י מספר מצומצם של פיקים בתבנית ה-XRD אינו מספיק כדי לאפיין את התרכובת הגבישית ע"י בעל מקצוע בתחום ולהבחינה מצורה גבישית אחרת. לכן, תביעות אלו אינן מתקבלות בניסוח הנוכחי. ניתן לאחד תביעות אלו עם תביעות הכוללות אפיון מלא.

4. תביעות הכוללות הגדרה חלקית של תא היחידה המאפיין את הגביש, גם הן מהוות הרחבה בלתי סבירה. על הבוחן לציין שיש לכלול בהגדרת המבנה הגבישי של תא היחידה את כל הצלעות (a,b,c) וכל הזוויות (α , β , γ) המהוות יחדיו הגדרה מלאה וברורה של תא יחידה¹⁰.

5. הגדרת גביש ע"י שימוש במונח, כגון form B או form I, המתואר בדרכים שונות בפירוט יוצרת אי בהירות באשר להיקף ההגנה ואינה מגדירה את האמצאה. במקרים אלה על התביעה להגדיר את הגביש באופן חד משמעי בגוף התביעה או להפנות אל תביעה קודמת בה קיימת הגדרה חד משמעית של גביש זה או להגדרה חד משמעית בתיאור ו/או בשרטוטים.

VIII סעיף 12- תיאור האמצאה בפירוט הבקשה

(ראו בנוסף את הוראות עבודה נספח יב').

1. תהליכים להכנת צורות גבישיות - כאשר חסר בפירוט תיאור של התהליך להכנת הצורה/ות הגבישיות, כלומר הפירוט כולל רק אפיון של הצורה הגבישית, אך אינו מתאר את תהליך הכנתה. על הבוחן לציין שהפירוט אינו מספק מידע לבעל מקצוע כיצד להכין את הצורה הגבישית הנתבעת.

2. תהליכים זהים להכנת צורות גבישיות שונות - כאשר הפירוט מתאר הכנת צורות גבישיות שונות בתהליך זהה. על הבוחן לציין שהפירוט אינו מספק מידע לבעל מקצוע על השלבים הספציפיים המתאימים לקבלת כל אחת מהצורות הגבישיות.

3. אפיון לקוי - כאשר האפיון של הצורה הגבישית המתוארת בפירוט לקוי וכולל מידע חלקי בלבד או אינו מופיע כלל. על הבוחן לציין שהפירוט אינו מספק מידע לבעל מקצוע האם הצורה הגבישית שהתקבלה על ידו זהה לצורה הגבישית שתוארה בבקשה.

4. תהליכים הכוללים שימוש בגרעיני גיבוש - ללא תיאור כיצד יש להכין את גרעיני הגיבוש ההתחלתיים. על הבוחן לציין שהפירוט אינו מספק מידע לבעל מקצוע כיצד להכין את גרעיני הגיבוש ההתחלתיים.

IX תקנה 20(א)(3) - חוסר בהירות, רוחב ותמציתיות התביעות

(ראה בנוסף את הוראות נספח יא')

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע' יח' 23.1	דף: 8 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

1. תביעות בלתי תלויות הכוללות שימוש בשיטות אפיון משלימות בלבד שאינן מתארות גבישים באופן חד משמעי, לדוגמה, שיטות אפיון DSC/TGA, נחשבות כשיטות משלימות ואינן מספיקות כדי לאפיין את הצורות הגבישיות הנתבעות^{9,13}. לפיכך תביעות אלה אינן מגדירות את האמצאה ואינן ברורות.
2. תביעות הכוללות הרכבים כלליים המכילים את הצורה הגבישית וכל תוסף (למשל : נשא) מתאים. על הבוחן לציין, שלא ברור מהם המרכיבים החיוניים לקבלת הרכב מלבד שימוש בתוסף כלשהו (pharmaceutical acceptable carrier). הרכבים אלו אינם מוגבלים להרכבים מוצקים, אלא להיפך: עפ"י המתואר בפירוט, הרכבים נוזלים אינם יוצאים מן הכלל. כידוע לבעל מקצוע בתחום, כאשר ההרכבים הם במצב מומס (solution), הממס הורס את המבנה הגבישי של התרכובת. לכן כאשר התרכובת בהרכב נמצאת במצב מומס, לגבישים השונים אין משמעות והם מאבדים את המבנה הגבישי הייחודי שלהם.
3. תביעות הכוללות שימוש במונחים כלליים כגון: "substantially pure" אינן ברורות לאפיון הגביש הנתבע. כאשר בפירוט אין התייחסות למונח זה. לא ברור, מהם הערכים בהם הגביש נחשב, "טהור בעיקרו".
4. תביעות הכוללות צורה הידראטית ע"י שימוש במונח/ביטוי "hydrate content lies between the mono and sesquihydrate" או "multi-hydrate". הגדרות כלליות אלו אינן ברורות. על הבוחן לציין שיש להגדיר את כמות המים הקשורה לצורה הגבישית הנתבעת באופן מדויק וברור. היות שגביש המכיל יחידת מים אחת ליחידת תרכובת אינו זהה לגביש המכיל שתי יחידות מים ליחידת תרכובת, וכדומה.

X סעיפים 2 ו-9 לחוק – חפיפות

(ראה בנוסף את הוראות נספח ה)

חפיפה בין תביעות בבקשה לגבישים או מלחים לבין תביעות בבקשה קודמת המתייחסת לאותה התרכובת מתקיימת בכפוף לנספח ה' בהוראות העבודה, למשל במקרים הבאים:

1. הבקשה הנבחנת תובעת מלח או גביש ספציפי ואילו הבקשה הקודמת תובעת את התרכובת וכן מלחים או גבישים שלה באופן כללי (למשל: "a compound... or a salt/polymorph thereof"), על הבוחן לציין שהתביעות מוכלות בהיקף ההגנה שהוגדר בתביעות הבקשה המוקדמת.
2. בבקשה הקודמת נתבעת התרכובת אך לא נתבעו גבישים ומלחים, אולם:
 - א. בפירוט הבקשה הקודמת מודגם תהליך להכנת התרכובת הזוהי לתהליך הכנת הגביש כפי שמתואר בבקשה הנבחנת – יש לציין כי היקף ההגנה מוכל/זוהי להיקף ההגנה הנתבע בבקשה הנבחנת.
 - ב. פירוט הבקשה הקודמת מכיל נתונים פיסיקליים עבור גבישים הזוהים לנתוני הגבישים הנתבעים בבקשה הנבחנת – יש לציין כי היקף ההגנה בתביעה לתרכובת בבקשה המוקדמת מכיל את היקף ההגנה בבקשה הנבחנת.
3. כאשר בבקשה הנבחנת נתבע תכשיר אשר אינו מוגבל למצב מוצק המכיל את הגביש/המלח, ובבקשה הקודמת נתבע תכשיר המכיל את התרכובת (ו/או מלח שלה), על הבוחן לציין ליקוי שהתביעות מוכלות בהיקף ההגנה שהוגדר בתביעות הבקשה המוקדמת.

XI מקורות

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 9 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

1. "Polymorphism in Pharmaceutical Solids" Edited by Harry G. Brittain; Rev. ed., Marcel Dekker, p. 1, 7-8, 19, 21, 23-31, 76-77, 128, 188-198, 202, 205-215, 228 (1999); ISBN:0-8247-0237-9
2. "Polymorphism in Pharmaceutical Solids" Edited by Harry G. Brittain; Rev. ed., Marcel Dekker, p. 236 (1999); ISBN:0-8247-0237-9.
3. "Polymorphism in Pharmaceutical Solids" Edited by Harry G. Brittain; Rev. ed., Marcel Dekker, p. 184-219, 331-358 (1999); ISBN:0-8247-0237-9
4. "Polymorphism in Pharmaceutical solids" Edited by Harry G. Brittain; 2nd ed., Informa healthcare USA Inc., p. 1-2, 76, 78-81, 88, 95-100, 122-123, 186, 233-236, 283-284, 587-588 (2009); ISBN-13:978-1-4200-7321-8, ISBN-10:1-4200-7321-4
5. "Polymorphism in Pharmaceutical solids" Edited by Harry G. Brittain; 2nd ed., Informa healthcare USA Inc., p. 334 (2009); ISBN-13:978-1-4200-7321-8, ISBN-10:1-4200-7321-4
6. "Polymorphism in Pharmaceutical solids" Edited by Harry G. Brittain; 2nd ed., Informa healthcare USA Inc., p. 510-550 (2009); ISBN-13:978-1-4200-7321-8, ISBN-10:1-4200-7321-4
7. "Polymorphism in the Pharmaceutical Industry" Edited by Rolf Hilfiker; WILEY-VCH, p. 1-2, 8-11, 34, 190-191, 214-215, 259-267, 287-291, 309-310, 319-321, 324 (2006); ISBN:3-527-31146-7
8. "Polymorphism in Molecular Crystals" Edited by Joel Bernstein; Oxford University Press, p. 2-5, 46-47, 67-68, 72-73, 90-93, 150, 253-254 (2002); ISBN:978-0-19-850605-8, ISBN: 978-0-19-923656-5
9. "Analysis of Organic Polymorph, A Review"; Terence L. Threlfall; Analyst; Vol. 120, p.2435-2460 (October 1995); DOI 10.1039/AN9952002435
10. "Handbook of Industrial Crystallization"; Edited by Allan S. Myerson; Butterworth-Heinemann, p. 33-42 (1993); ISBN-0-7506-9155-7
11. "Seeding the Desired Polymorph: Background, Possibilities, Limitations and Case Studies"; Wolfgang Beckmann; Organic Process Research & Development Vol. 4 No.5 P. 372-383 (August 2000); DOI 10.1021/OP0000778
12. "Pharmaceutical Solids: A strategic Approach to Regulatory Consideration"; Stephen Byrn et. al.; Pharmaceutical Research, Vol. 12, No. 7, p. 945-954 (July 1995); ISSN:0724-8741
13. "Solid State Characterization of Pharmaceuticals"; Edited by Angeline & Marek Zakrzewski, 1st. ed. p. 134 (2006); ISBN-13:978-83-920584-5-8; ISBN-10:83-920584-5-3
14. "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry"; Brian S. Furniss et. al.; Longman Group UK limited, 5th. ed. p. 135-139 (1989) ISBN-13:978-0-582-46236-6; ISBN-10:0-582-46236-3

הוראות עבודה		משרד המשפטים רשות הפטנטים	
נושא: בחינת בקשה לפטנט		פרק: 23. מחלקת הפטנטים – בוחני פטנטים	
מס' ההוראה: הע"י/23.1	דף: 10 מתוך: 10	תאריך: 13.1.2022	מהדורה: 3

15. "What is the True Solubility Advantage for Amorphous Pharmaceuticals?" ; Bruno C. Hancock et. al.; Pharmaceutical Research; Vol. 17 NO. 4 p. 397-403 (2000); ISSN: 0724-8741
 16. "Amorphous Pharmaceutical Solids: Preparation, Characterization and Stabilization"; Lian Yu; Advanced Drug Delivery Reviews; Vol. 48 Issue 1, p. 27-42 (2001) DOI 10.1016/S0169-409X(01)00098-9
 17. "Review, Pharmaceutical Co-Crystals"; Peddy Vishweshwar et. al.; Journal of Pharmaceutical Sciences; Vol. 95 No. 3 p.499-511 (March 2006); DOI 10.1002/jps.20578
 18. "Pharmaceutical Co-Crystals: An Emerging Approach to physical property Enhancement"; William Jones et. al.; MRS BULLETIN ,Vol. 31 p. 875-879 (November 2006); DOI 10.1557/mrs2006.206
 19. -"Encyclopedia of pharmaceutical Technology Volume 13: Salt Forms of Drugs and Absorption"; Edited by James Swarbrick and James C. Boylan, Marcel Dekker Inc. p. 453-499 (1996); ISBN: 0-8247-2812-2
 20. T 777/08-3.3.01- Decision of technical Board of Appeal 3.3.01 dated 24 may 2011
 21. Polymorphism in Pharmacy"; Jain, N. K., and M. N. Mohammedi; Indian Drugs; Vol. 23 No. 6, p.316 (1986)
 22. "Crystalline Polymorphism of Organic Compounds"; Mino R. Caira; Topics in current chemistry; Vol.198, p.166 (1998)
23. החלטת בית המשפט העליון ע"א 2167/16 Sanofi נ' אוניפארם בע"מ מיום 12/07/2021 סעיפים 137-138 בעניין הבקשה 139790