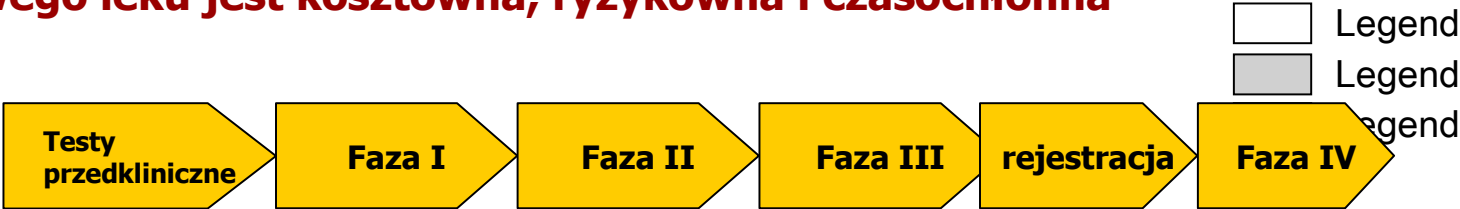


Strategie patentowe w farmacji

dr inż. Anna Gdula



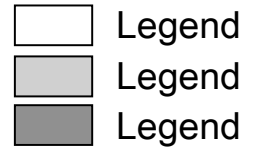
UnRegistration nowego leku jest kosztowna, ryzykowna i czasochłonna



Liczba pacjentów	Nie dotyczy	20-80	100-300	1000-3000	Nie dotyczy	zmienna
Czas trwania [lata]	1,6	1,5	1,5	2,5	1,5	5,0
Koszty na związek [mln \$]	5,9	7,3	18,9	43,3	1,0	12,5
Stopień ryzyka Ilość związków poddawanych testom dla każdej rejestracji	10,0	5,0	3,5	1,5	1,0	1,0
Koszt całkowity [mln \$]	59,0	36,5	66,2	65,0	1,0	12,5

Razem: 240 mln \$

Formy ochrony produktów leczniczych (1)



Patenty

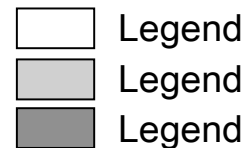
- rzeczywisty monopol dla właściciela patentu
- kontrola aktywności komercyjnej osób trzecich
- wyjątek: cele badawcze nie są chronione patentem

SPC (dodatkowe prawo ochronne)

Wyłączność danych

- ochrona rejestracyjna (prawo farmaceutyczne)
- monopol dla producenta (*sui generis*)

Formy ochrony produktów leczniczych (2)



Leki sieroce (Orphan drug)

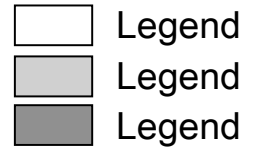
Znaki towarowe:

- ochrona marki (np. rynek OTC)
- podział rynków, utrudnianie importu równoległego

Wynalazki chronione są patentami

Cechy wynalazku nadającego się do opatentowania:

- ▶ **nowość**
wynalazek uważa się za nowy, jeśli nie jest on częścią stanu techniki;
- ▶ **poziom wynalazczy**
wynalazek nie wynika dla znawcy,
w sposób oczywisty, ze stanu techniki;
- ▶ **możliwość przemysłowego stosowania**
wytwór lub sposób wg wynalazku może być
wykorzystywany w działalności przemysłowej
lub w rolnictwie.



Zakres monopolu wynikający z patentu

prawo wyłącznego korzystania z wynalazku
w sposób zarobkowy lub zawodowy
na terytorium całego państwa

czas trwania - do 20 lat

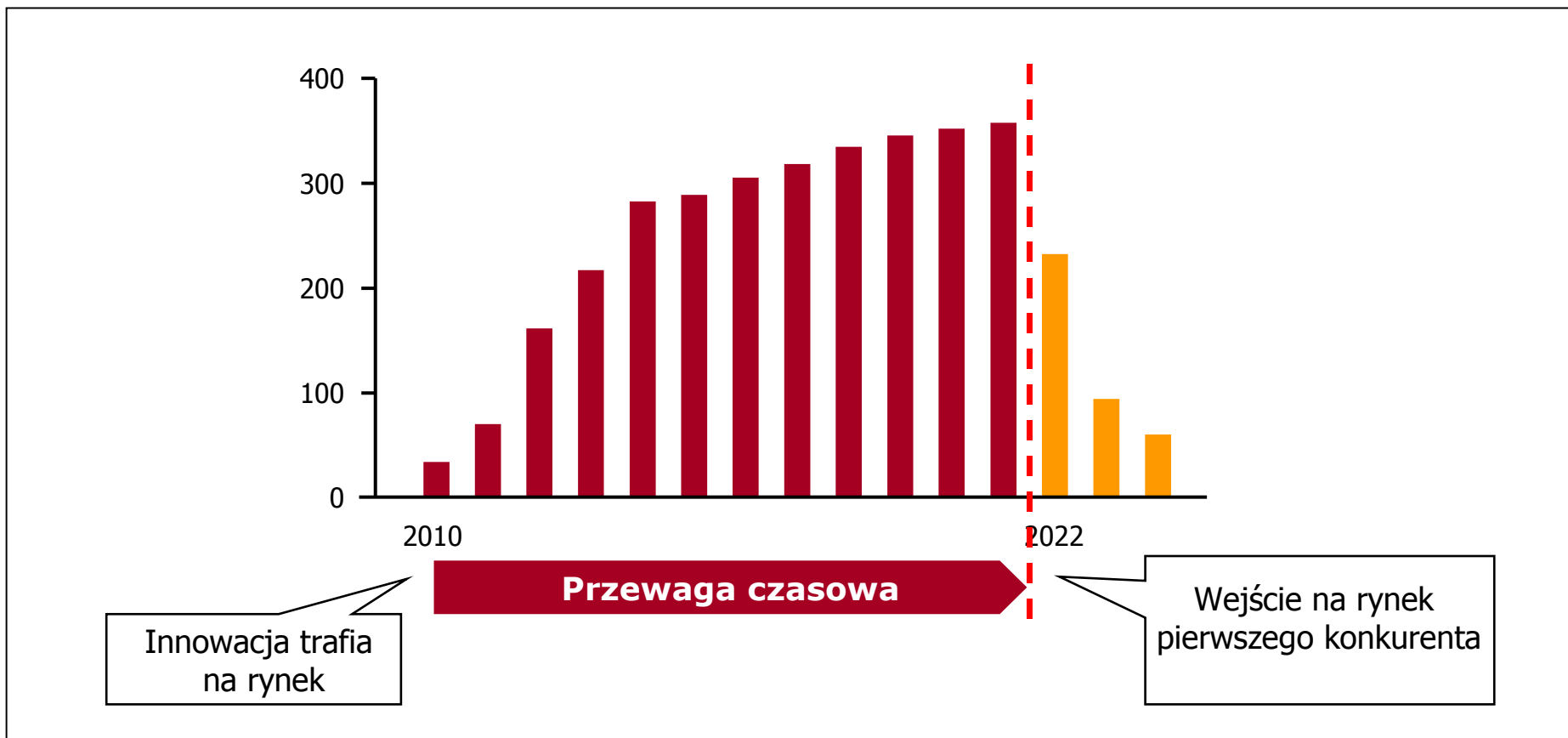
zakres ochrony - określony w zastrzeżeniach patentowych

Unit of measure

Wartość rynkowa patentu

Legend
Legend
Legend

Prognoza oczekiwanej wartości sprzedaży dla nowego leku (Mln. US\$)



Źródło: Frost & Sullivan report on Basilea's product BAL8557, 2004

Typowe przykłady wynalazków farmaceutycznych chronionych patentami



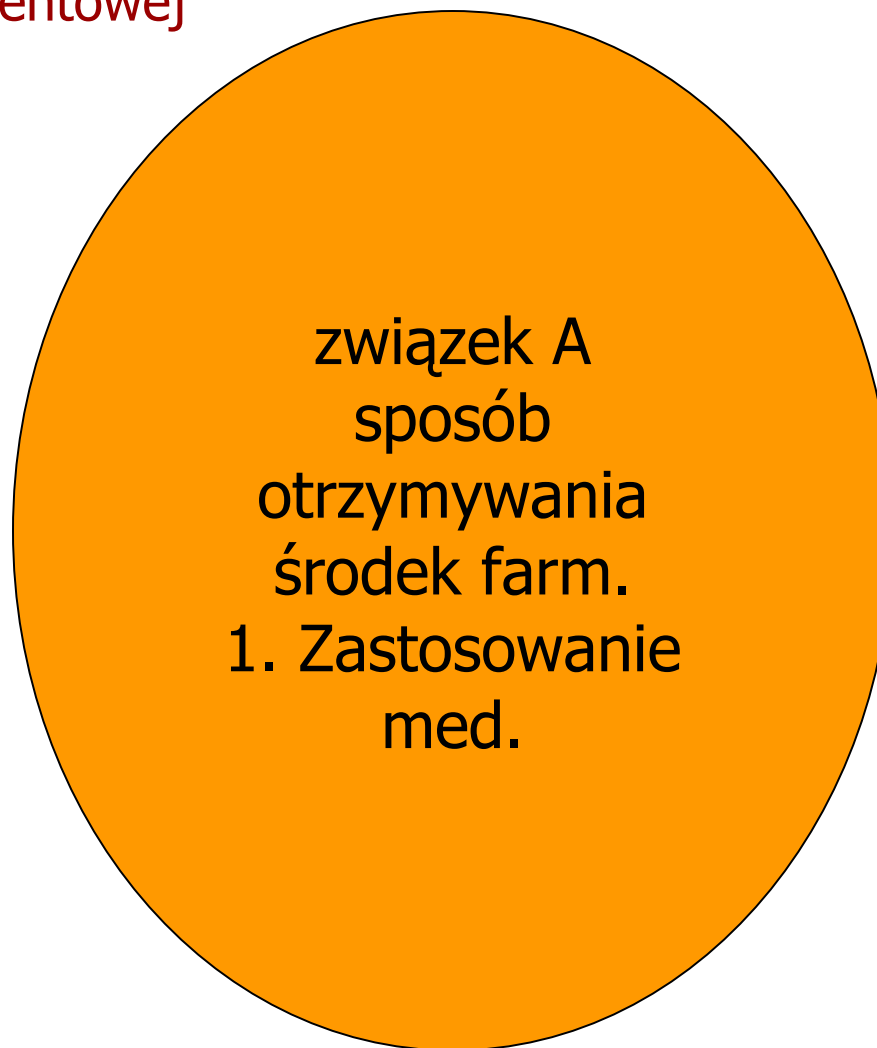
produkty np.: składniki aktywne (związki chemiczne, formy krystaliczne, izomery), kompozycje różnych substancji, środki farmaceutyczne

sposoby np.: metody otrzymywania produktów (synteza, metody izolacji i oczyszczania), metody testowe i diagnostyczne in vitro, metody laboratoryjne

zastosowania np.: nowe zastosowanie znanego produktu, tzw. drugie zastosowanie medyczne

Unit of measure
Wynalazki

Zakres ochrony patentowej

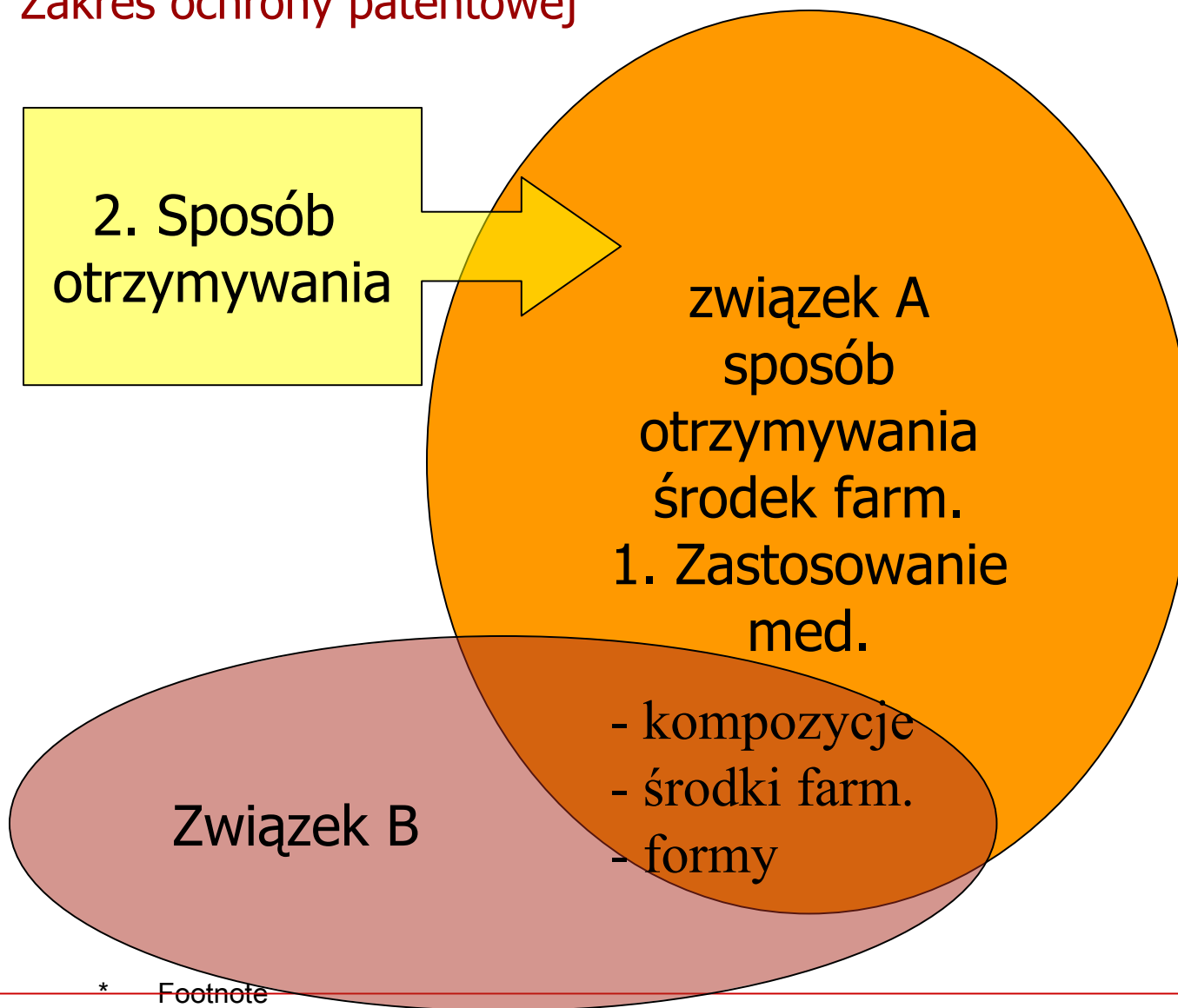


* Footnote

Wynalazki

Zakres ochrony patentowej

- Legend
Legend
Legend

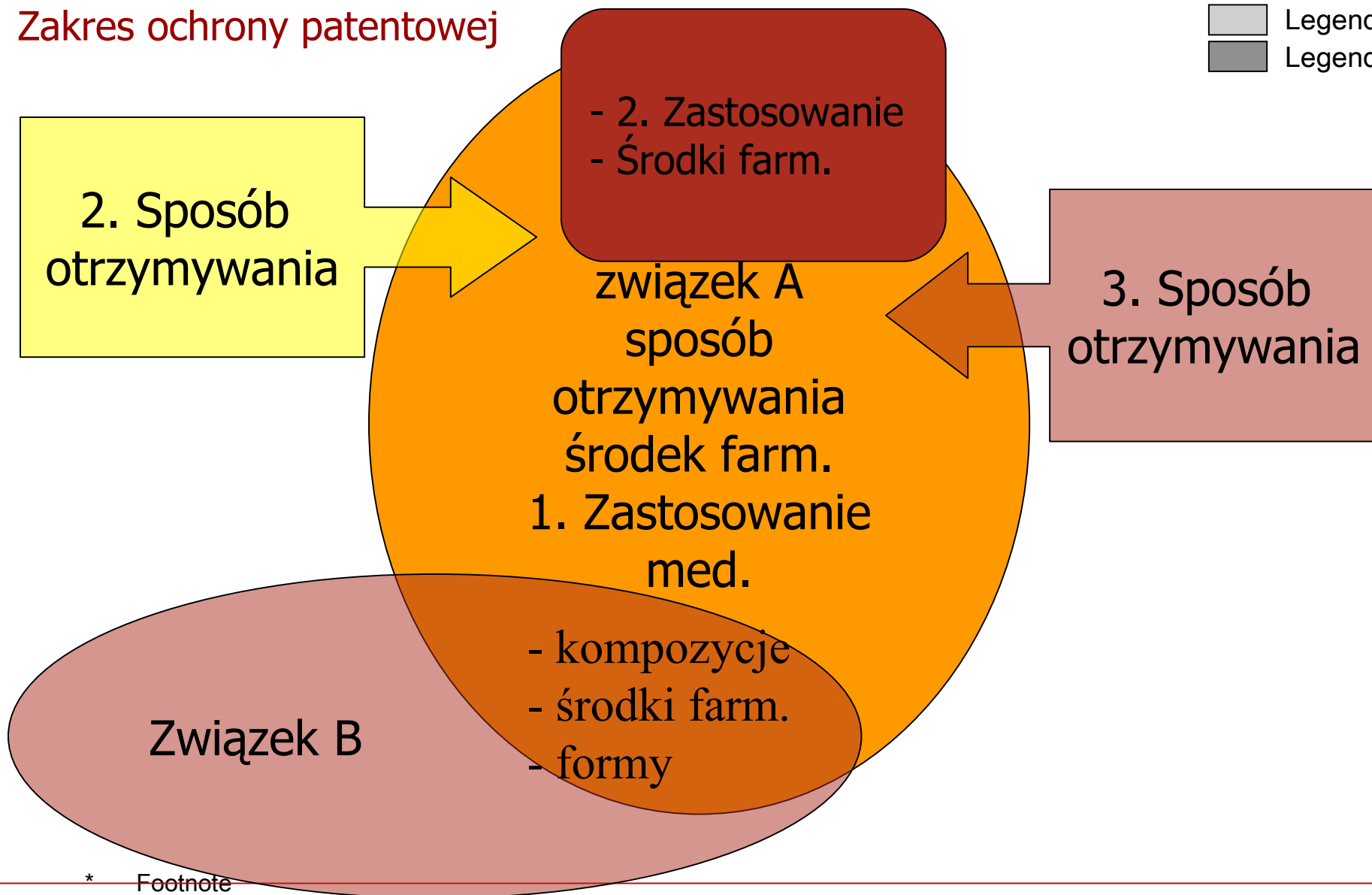


* Footnote

Wynalazki

Zakres ochrony patentowej

- Legend
- Legend
- Legend

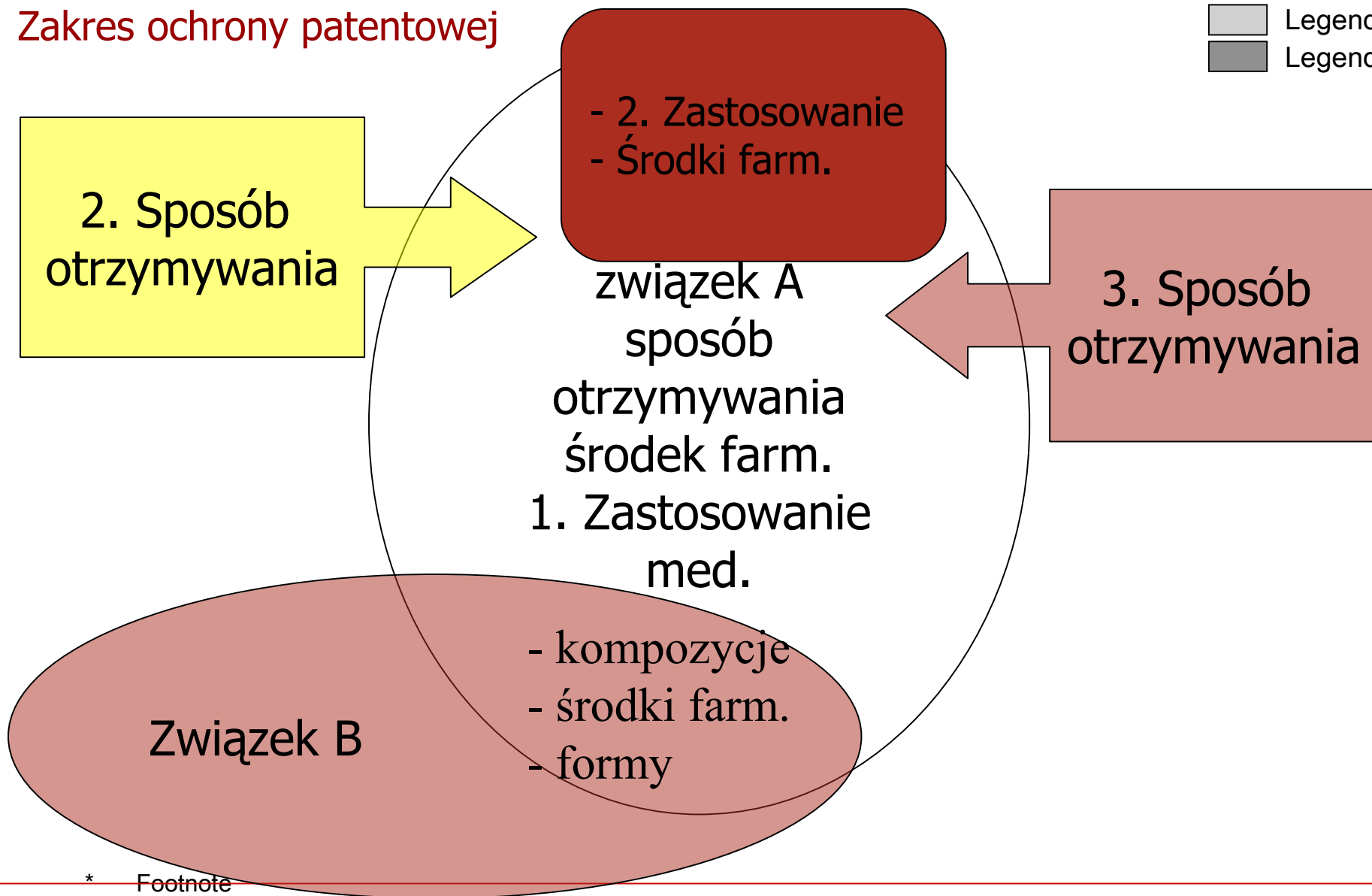


* Footnote

Wynalazki

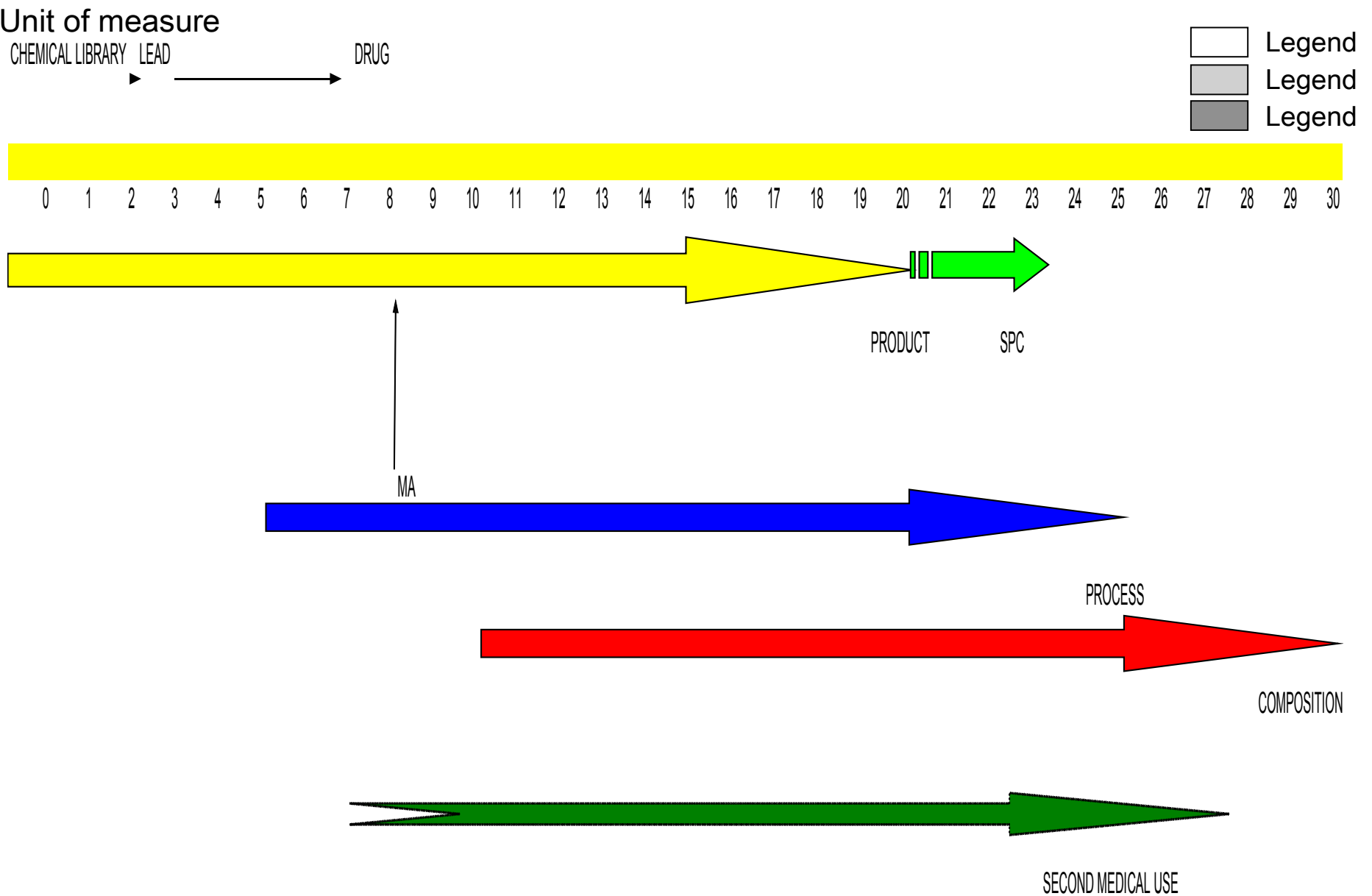
Zakres ochrony patentowej

- Legend
- Legend
- Legend

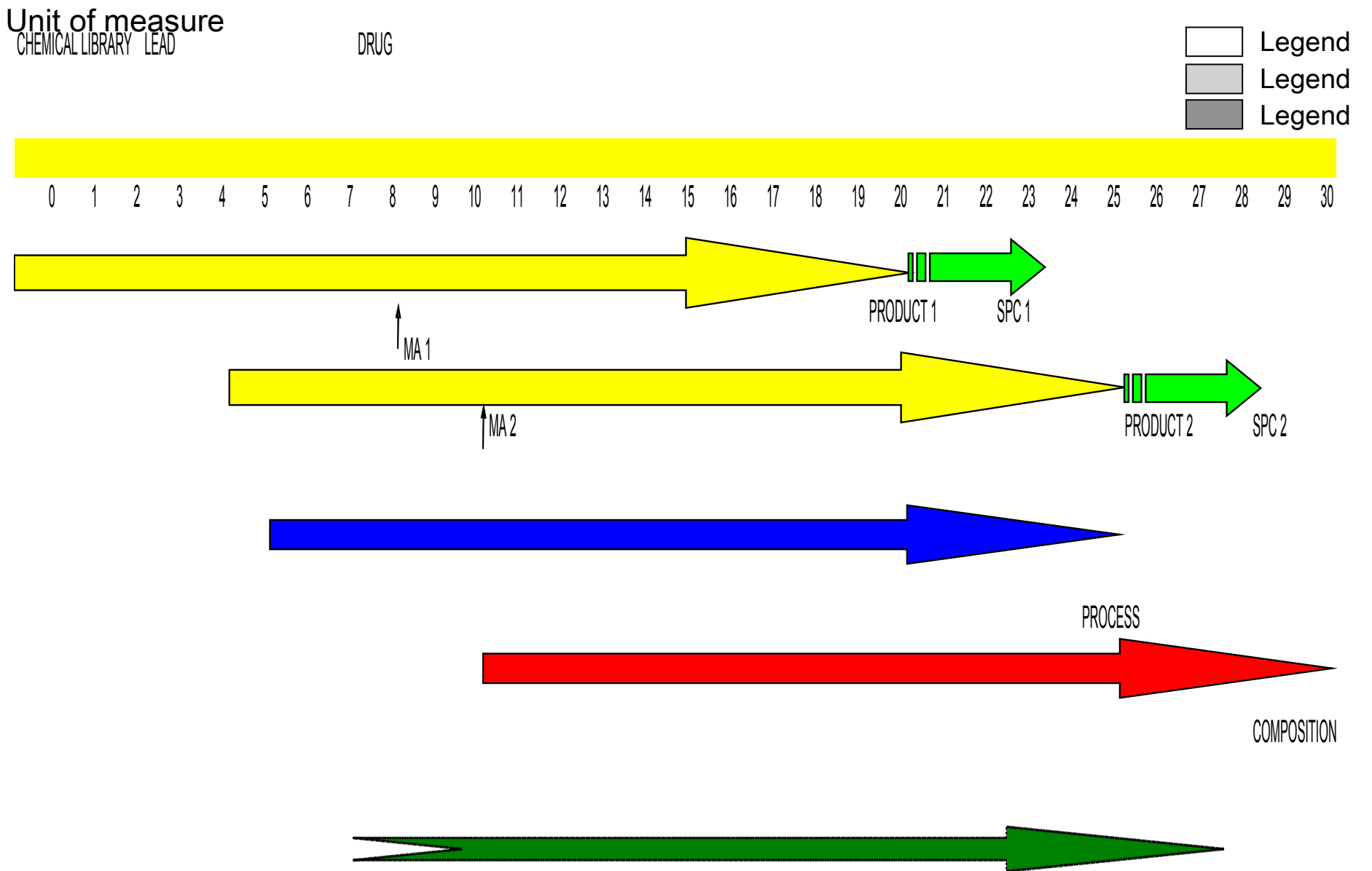


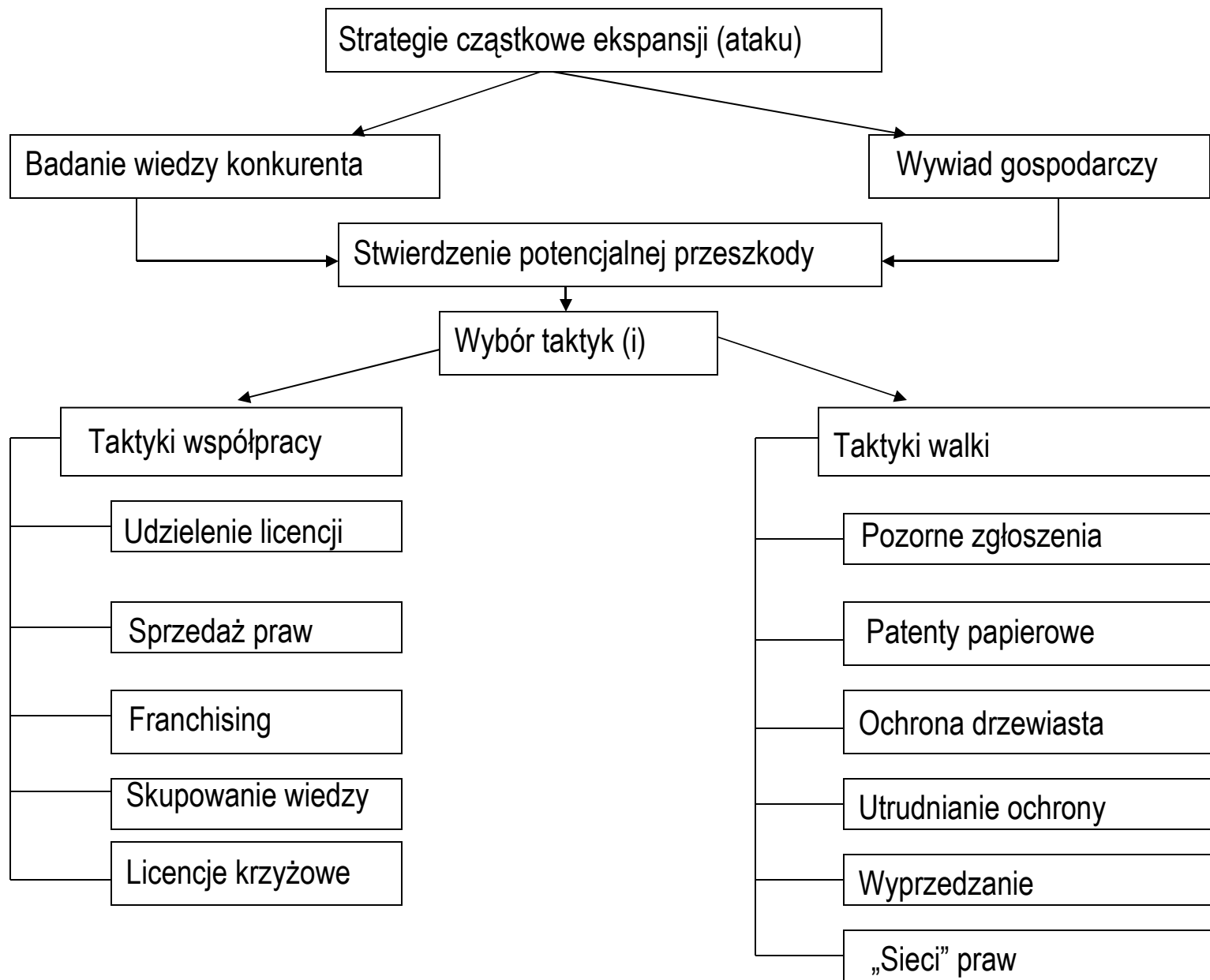
* Footnote

Międzynarodowe koncerny farmaceutyczne – tzw. „producenci innowacyjni”



Rozwojowi produktu leczniczego towarzyszy rozwój chroniących go patentów





Strategie obrony przed cudzą wiedzą mogącą podlegać ochronie - strategie ekspansji (ataku)

Unit of measure

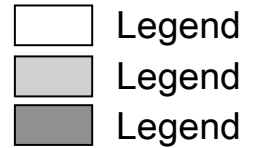
Ewolucja strategii patentowej



Zwiększenie aktywności patentowej firm generycznych

- | | |
|-------------------|---|
| Lata 80-te | - związek jest chroniony patentem
- producenci generyczni oczekują na wygaśnięcie ochrony |
| Lata 90-te | - producent innowacyjny stara się przedłużyć ochronę patentową poprzez zgłaszanie do ochrony formulacji, sposobów otrzymywania itp. |
| obecnie | - producenci generyczni składają własne zgłoszenia patentowe |
| | a) aby zabezpieczyć własne produkty przed opatentowaniem przez producenta innowacyjnego |
| | b) aby zapobiec wydłużaniu ochrony przez producenta innowacyjnego |

* Footnote

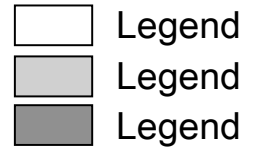


Firmy innowacyjne vs. producenci generyków

Problemy występujące w kolejnych generacjach zgłoszeń patentowych

1. Wybór optymalnego momentu dla dokonania kolejnego zgłoszenia
2. Trudności związane z osiągnięciem
 - a) nowości
 - b) poziomu wynalazczego

wobec patentu podstawowego i innych zgłoszeń



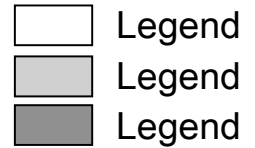
Firmy innowacyjne vs. producenci generyków

Kiedy zgłaszać ?

- producent generyczny: zgłaszać jak najszybciej
- producent pierwotny: zwiększone ryzyko
(chronić rozwiązanie ostateczne)

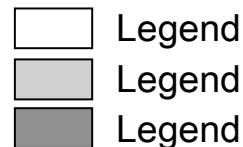
Unit of measure Wynalazki

Zdolność patentowa



Poziom wynalazczy

- Wynalazek uważa się za wykazujący poziom wynalazczy, jeżeli dla specjalisty z danej dziedziny nie wynika on w sposób oczywisty ze stanu techniki.
(Art. 56 EPC)



Firmy innowacyjne vs. producenci generyków

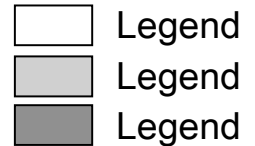
Poziom wynalazczy

Podejście problem - rozwiązanie (według EPO)

1. ustalić najbliższy stan techniki
2. określić „obiektywny problem techniczny” rozwiązywany dzięki cechom odróżniającym wynalazek od najbliższego stanu techniki
3. ustalić czy zastrzegane rozwiązanie jest oczywiste

Wynalazki

Zdolność patentowa

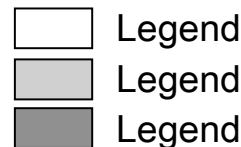


Poziom wynalazczy

- zadanie: dostarczyć lepiej rozpuszczalną pochodną związku X znanego z **dokumentu A**
- literatura: **dokument B** wyjaśnia, że rozpuszczalność podobnego związku X' może być zwiększona poprzez przyłączenie podstawnika R
- eksperyment: X-R jest lepiej rozpuszczalny niż X

Wynalazki

Zdolność patentowa



Poziom wynalazczy

zgł. patentowe: związek: X-R

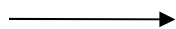
zaleta: lepsza
rozpuszczalność

najbl. stan techniki: dokument A

problem: poprawienie rozpuszczalności związku X

rozwiązanie: podstawnik R

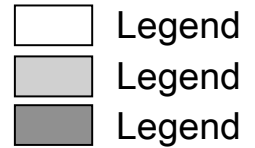
ale rozwiązanie jest oczywiste w świetle dokumentu B



zgłoszenie odrzucone

Unit of measure Wynalazki

Zdolność patentowa



Poziom wynalazczy

dod. badania X-R: łatwiej poddaje się sprasowywaniu

zgł. patentowe: związek: X-R

zaleta: łatwiejsze

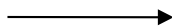
tabletkowanie

najbl. stan techniki: dokument A

problem: poprawienie tabletkowania

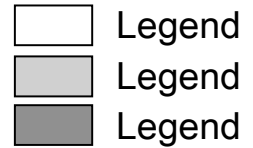
rozwiązanie: podstawnik R

brak stanu techniki w świetle którego rozwiązanie jest oczywiste



zgłoszenie opatentowane

* Footnote



Firmy innowacyjne vs. producenci generyków

„Problemy”

- problemy klasyczne:
 - zwiększenie aktywności leczniczej
 - obniżenie działań ubocznych
 - zwiększenie biodostępności
- "problemy" zaawansowane:
 - podwyższenie / obniżenie rozpuszczalności
 - podwyższenie trwałości
 - podwyższenie trwałości w pewnych warunkach (temp., wilgokość, ciśnienie)
 - podwyższenie / obniżenie punktu topnienia, gęstości, twardości, itp.
 - podwyższenie / obniżenie „kąta kopczykowania”

Polskie przykłady realizacji świadomej polityki patentowej

Spór o olanzapinę

Źródło: *biotechnologia.com.pl*

„Amerykański koncern **Eli Lilly** wytoczył polskiemu producentowi leków, firmie **Adamed** proces w sprawie naruszenia ochrony patentowej olanzapiny - substancji czynnej leku na schizofrenię. Na początku roku Adamed wprowadził na rynek lek o nazwie Zolafren, bliźniaczo podobny do Zyprexy, wynalezionej w latach 80 przez Eli Lilly.

Sąd Okręgowy w Warszawie oddalił dziś wszelkie wnioski dowodowe koncernu Eli Lilly, gdyż w Polsce Amerykanie zarejestrowali polimorficzną formę olanzapiny, zaś Adamed produkuje Zolafren z zastosowaniem zwykłej olanzapiny.

Adamed jest liderem rynku leków nowej generacji dla wielu grup terapeutycznych, m.in. w kardiologii, ginekologii i leczeniu infekcji dróg moczowych. Firma została utworzona w 1986 roku. Posiada dwa zakłady produkcyjne: w Pieńkowie koło Warszawy i w Ksawerowie. Jest to jedna z najszybciej rozwijających się polskich firm farmaceutycznych w Polsce. W latach 1998-2002 Adamed zwiększył przychody ze sprzedaży leków z 22,1 mln zł do 124 mln zł. W samym tylko roku 2002, gdy polski rynek leków wzrósł o 4,5 proc. (dane instytutu badawczego IMS Health), sprzedaż Adamedu zwiększyła się o 19 proc., i to przy rewelacyjnej zyskowności netto na poziomie 30 proc. przychodów ze sprzedaży. W ciągu 2 lat badań w laboratoriach firmy opracowano 11 zgłoszeń patentowych na własne formuły leków.”

Search results for: (((Eli Lilly) <in> PA) AND ((olanzapine) <in> DESCRIPTION))
Collections searched: INPADOC, WIPO PCT Publications (Full text)

WO03084610A1 THERAPY FOR PSYCHOSES COMBINING AN ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC AND AN MGLU2/3 RECEPTOR AGONIST
WO03082877A1 PIPERAZINE SUBSTITUTED ARYL BENZODIAZEPINES AND THEIR USE AS DOPAMINE RECEPTOR ANTAGONISTS FOR THE TREATMENT OF PSYCHOTIC DISORDERS
WO03049724A1 USE OF NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF COGNITIVE FAILURE
WO03047560A1 USE OF NOREPINEPHRINE REUPTAKE INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF TIC DISORDERS
WO03027061A2 MUSCARINIC AGONISTS
WO03007912A2 2 METHYL-THIENO-BENZODIAZEPINE LYOPHILIZED FORMULATION
WO02078693A2 N-(2-ARYLETHYL)BENZYLAMINES AS ANTAGONISTS OF THE 5-HT6 RECEPTOR
WO02060871A2 BENZENESULFONIC ACID INDOL-5-YL ESTERS AS ANTAGONISTS OF THE 5-HT6 RECEPTOR
WO0219998A2 A METHOD OF TREATING WEIGHT GAIN ASSOCIATED WITH ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC USE
WO0203684A2 COMBINATION THERAPY FOR TREATMENT OF PSYCHOSES
WO0074784A1 COMBINATION FOR TREATING WEIGHT GAIN ASSOCIATED WITH ANTIPSYCHOTIC USE COMPRISING AN ATYPICAL ANTIPSYCHOTIC AND AN H2 ANTAGONIST
WO0018408A1 2-METHYL-THIENO-BENZODIAZEPINE FORMULATION
WO9962522A1 COMBINATION THERAPY FOR TREATMENT OF BIPOLAR DISORDERS
WO9961027A1 COMBINATION THERAPY FOR TREATMENT OF REFRACTORY DEPRESSION
WO9959593A1 COMBINATION THERAPY FOR TREATMENT OF DEPRESSION
WO9916313A1 2-METHYL-THIENO-BENZODIAZEPINE FORMULATION
WO9909980A1 METHOD FOR TREATING PAIN
WO9846596A1 METHOD FOR PROVIDING NEURO-PROTECTIVE EFFECTS
WO9846230A1 METHOD FOR TREATING CEREBRAL FOCAL STROKE
WO9813027A1 COATED PARTICLE FORMULATION
WO9812199A1 INTERMEDIATES AND PROCESS FOR PREPARING OLANZAPINE
WO9811897A1 COMBINATION THERAPY FOR TREATMENT OF PSYCHOSES
WO9811893A1 OLANZAPINE DIHYDRATE D
WO9735586A1 METHOD FOR TREATING PAIN
WO9735585A1 ANESTHETIC METHOD
WO9735583A1 METHOD FOR TREATING PAIN
WO9735582A1 METHOD FOR TREATING MIGRAINE PAIN
WO9733587A1 METHOD FOR TREATING INSOMNIA
WO9733586A1 METHOD FOR TREATING SUBSTANCE ABUSE
WO9733585A1 METHOD FOR TREATING AUTISM
WO9733584A1 METHOD FOR TREATING EXCESSIVE AGGRESSION
WO9733577A1 METHOD FOR TREATING BIPOLAR DISORDER
WO9638152A1 METHOD FOR TREATING ANOREXIA
WO9632948A1 METHOD FOR TREATING DYSKINESIAS
WO9632947A1 METHOD FOR TREATING NICOTINE WITHDRAWAL
WO9630375A1 PROCESS AND CRYSTAL FORMS OF 2-METHYL-THIENO-BENZODIAZEPINE
WO9630374A1 PROCESS FOR PREPARING OLANZAPINE
WO9629995A1 ORAL 2-METHYL-THIENO-BENZODIAZEPINE FORMULATION

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

⑫ OPIS PATENTOWY ⑰ PL ⑪ 183723

⑳ Numer zgłoszenia: 322501

⑬ B1

㉑ Data zgłoszenia: 22.03.1996

⑤ IntCl⁷

⑧ Data i numer zgłoszenia międzynarodowego:
22.03.1996, PCT/US96/03917

C07D 495/04

A61K 31/55

⑨ Data i numer publikacji zgłoszenia
międzynarodowego:

A61P 25/18

03.10.1996, WO96/30375,
PCT Gazette nr 44/96

⑤4 Nowa polimorficzna postać II 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazylio)-10H-tieno[2,3-b]-
[1,5]benzodiazepiny, sposób jej wytwarzania i środek farmaceutyczny

③0 Pierwszeństwo:
24.03.1995, US, 08/409566

⑦3 Uprawniony z patentu:
ELI LILLY AND COMPANY, Indianapolis, US
LILLY INDUSTRIES LIMITED,
Basingstoke, GB

④3 Zgłoszenie ogłoszono:
02.02.1998 BUP 03/98

⑦2 Twórcy wynalazku:
Charles A. Bunnell, Thomas Drive, US
Barry A. Hendriksen, Surrey, GB
Samuel D. Larsen, Hamilton, US

④5 O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.07.2002 WUP 07/02

⑦4 Pełnomocnik:
Sierzputowska Iwona,
SULIMA*GRABOWSKA*SIERZPUTOWSKA,
Biuro Patentów i Znaków Towarowych s.c.

⑤7 1. Nowa polimorficzna postać II 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazylio)-10H-tieno[2,3-b]-
[1,5]benzodiazepiny wykazująca w rentgenowskim dyfraktoqramie proszkowym nastę-
pujące charakterystyczne odległości międzypłaszczyznowe d wyrażone w m x 10⁻¹⁰: 10,2689,
8,577, 7,4721, 7,125, 6,1459, 6,071, 5,4849, 5,2181, 5,1251, 4,9874, 4,7665, 4,7158, 4,4787,
4,3307, 4,2294, 4,141, 3,9873, 3,7206, 3,5645, 3,5366, 3,3828, 3,2516, 3,134, 3,0848, 3,0638,
3,0111, 2,8739, 2,8102, 2,7217, 2,6432 i 2,6007.

PL 183723 B1

1. Nowa polimorficzna postać II 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazyńlo)-10H-tieno[2,3-b]-[1,5]benzodiazepiny wykazująca w rentgenowskim dyfraktogramie proszkowym następujące charakterystyczne odległości międzypłaszczyznowe d wyrażone w $m \times 10^{-10}$: 10,2689, 8,577, 7,4721, 7,125, 6,1459, 6,071, 5,4849, 5,2181, 5,1251, 4,9874, 4,7665, 4,7158, 4,4787, 4,3307, 4,2294, 4,141, 3,9873, 3,7206, 3,5645, 3,5366, 3,3828, 3,2516, 3,134, 3,0848, 3,0638, 3,0111, 2,8739, 2,8102, 2,7217, 2,6432 i 2,6007.

2. Postać II według zastrz. 1, zawierająca poniżej 5% polimorficznej postaci I 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazyńlo)-10H-tieno[2,3-b][1,5]benzodiazepiny wykazującej w rentgenowskim dyfraktogramie proszkowym następujące charakterystyczne odległości międzypłaszczyznowe d wyrażone w $m \times 10^{-10}$: 9,9463, 8,5579, 8,2445, 6,8862, 6,3787, 6,2439, 5,5895, 5,3055, 4,9815, 4,8333, 4,7255, 4,6286, 4,533, 4,4624, 4,2915, 4,2346, 4,0855, 3,8254, 3,7489, 3,6983, 3,5817, 3,5064, 3,3392, 3,2806, 3,2138, 3,1118, 3,0507, 2,948, 2,8172, 2,7589, 2,6597, 2,6336 i 2,5956.

3. Postać II według zastrz. 2, zawierająca poniżej 2% postaci I.

4. Postać II według zastrz. 1, zawierająca poniżej 0,5 % zanieczyszczeń chemicznych, rozpuszczalników i wody.

5. Postać II według zastrz. 1 albo 2, albo 3, albo 4, wolna od solwatów.

6. Postać II według zastrz. 1 albo 2, albo 3, albo 4, będąca postacią bezwodną.

7. Postać II według zastrz. 5, będąca postacią bezwodną.

8. Sposób wytwarzania nowej polimorficznej postaci II 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazyńlo)-10H-tieno[2,3-b][1,5]benzodiazepiny wykazującej w rentgenowskim dyfraktogramie proszkowym następujące charakterystyczne odległości międzypłaszczyznowe d wyrażone w m ($\times 10^{-10}$): 10,2689, 8,577, 7,4721, 7,125, 6,1459, 6,071, 5,4849, 5,2181, 5,1251, 4,9874, 4,7665, 4,7158, 4,4787, 4,3307, 4,2294, 4,141, 3,9873, 3,7206, 3,5645, 3,5366, 3,3828, 3,2516, 3,134, 3,0848, 3,0638, 3,0111, 2,8739, 2,8102, 2,7217, 2,6432 i 2,6007, **znamienny tym**, że techniczną 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazyńlo)-10H-tieno[2,3-b][1,5]benzodiazepinę rozprawdza się w octanie etylu w warunkach bezwodnych i z tak powstałego roztworu wyodrębnia się tę postać II drogą krystalizacji.

9. Środek farmaceutyczny zawierający substancję czynną wraz z jednym lub większą liczbą farmaceutycznie dopuszczalnych nośników, zarobek lub rozcieńczalników, **znamienny tym**, że jako substancję czynną zawiera polimorficzną postać II 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazyńlo)-10H-tieno[2,3-b][1,5]benzodiazepiny wykazującą w rentgenowskim dyfraktogramie proszkowym następujące charakterystyczne odległości międzypłaszczyznowe d wyrażone w m ($\times 10^{-10}$): 10,2689, 8,577, 7,4721, 7,125, 6,1459, 6,071, 5,4849, 5,2181, 5,1251, 4,9874, 4,7665, 4,7158, 4,4787, 4,3307, 4,2294, 4,141, 3,9873, 3,7206, 3,5645, 3,5366, 3,3828, 3,2516, 3,134, 3,0848, 3,0638, 3,0111, 2,8739, 2,8102, 2,7217, 2,6432 i 2,6007.

10. Środek farmaceutyczny według zastrz. 9, **znamienny tym**, że zawiera postać II zawierającą poniżej 5% postaci I 2-metylo-4-(4-metylo-1-piperazyńlo)-10H-tieno[2,3-b][1,5]benzodiazepiny wykazującej w rentgenowskim dyfraktogramie proszkowym następujące charakterystyczne odległości międzypłaszczyznowe d wyrażone w $m \times 10^{-10}$: 9,9463, 8,5579, 8,2445, 6,8862, 6,3787, 6,2439, 5,5895, 5,3055, 4,9815, 4,8333, 4,7255, 4,6286, 4,533, 4,4624, 4,2915, 4,2346,

Spór o olanzapinę

METHOD OF OBTAINING 4-AMINO 2-METHYL-10H-THIENE[2,3-B][1,5]BENZODIAZEPINE AND
METHOD OF OBTAINING OLANZAPINE

Numer poszukiwanego dokumentu: PL350717

Data publikacji: 2003-05-19

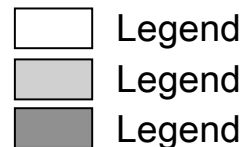
Twórca(-y): WIECZOREK MACIEJ (PL); STAWINSKI TOMASZ (PL); RECHNIO JUSTYNA (PL)

Zgłaszający: ADAMED SP Z OO (PL)

Numer zgłoszenia: PL20010350717 20011116

Numer(-y) pierwszeństwa: PL20010350717 20011116

Symbol MKP: C07D409/14



Patentowanie form polimorficznych

Znaczenie rynkowe patentu chroniącego formę polimorficzną

1. Słaby = jedna z wielu
np. olanzapina

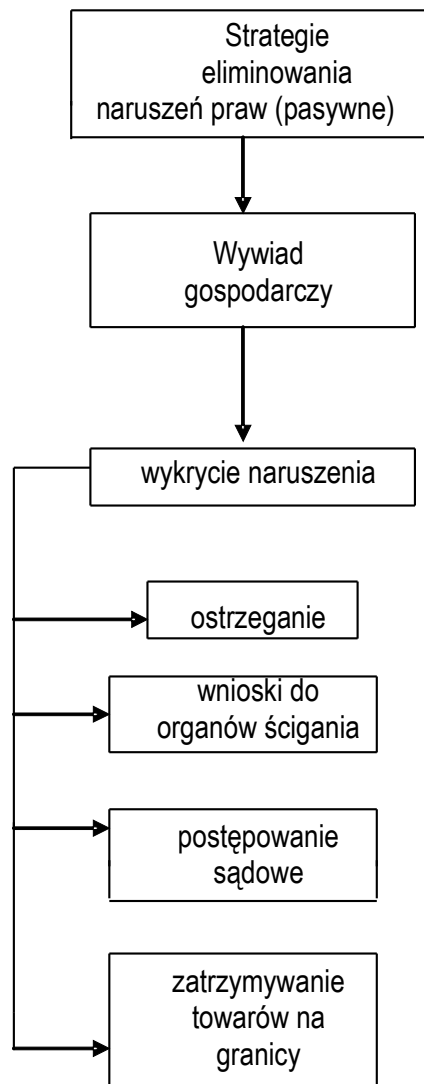
2. Mocny = jedyna nadająca się do stosowania
np. perindopril

Wykonywanie praw wyłącznych w EU - z perspektywy potencjalnego naruszcyciela

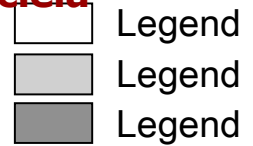
University of Medicine

- Legend
- Legend
- Legend



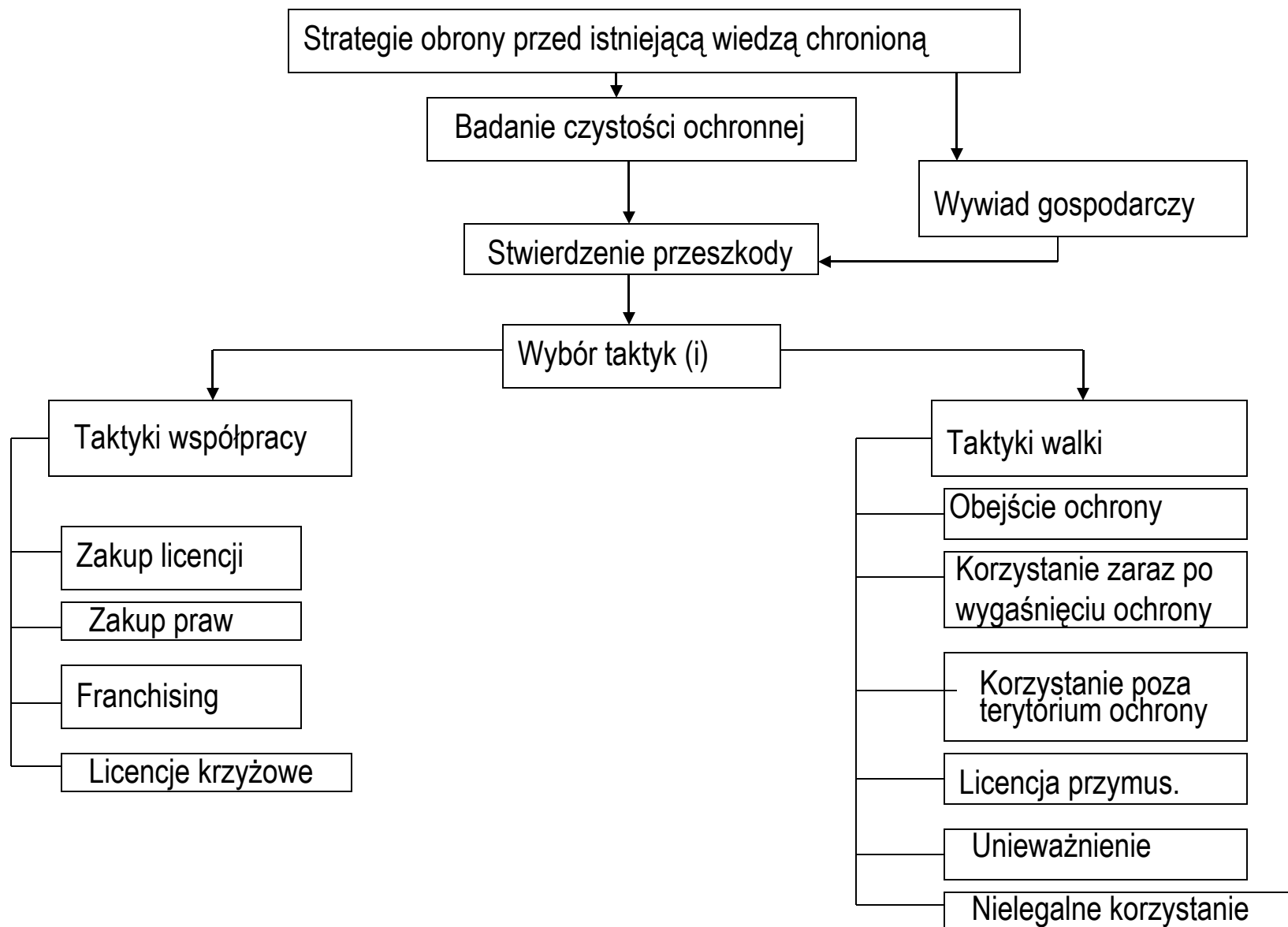


Strategie częściowe eliminowania naruszeń wiedzy chronionej – strategie pasywne.



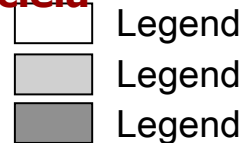
Czego należy się obawiać ?

1. Zatrzymanie importowanego towaru na granicy
2. Zabezpieczenie powództwa
(zakaz dalszego wprowadzania do obrotu)
3. Pozew o naruszenie prawa wyłącznego np. patentu
(odszkodowanie)



Strategie obrony przed cudzą (istniejącą) wiedzą chronioną - strategie obronne

Źródło: Wiesław Kotarba



Strategia ofensywna

- **Przed wprowadzeniem produktu na rynek**
 - Monitorowanie statusu prawnego produktu
 - Budowanie własnego portfolio praw
 - Blokada działań zabezpieczających
- **Po wprowadzeniu produktu na rynek**
 - Próba zablokowania działań zabezpieczających
 - Monitorowanie urzędów celnych i sądów
 - Gra na czas
 - Próba unieważnienia praw / ugoda

Działania przed urzędami i sądami

- Własne zgłoszenia
- Uwagi wobec zgłoszenia
- Sprzeciw wobec udzielenia prawa wyłącznego
- Wniosek o unieważnienie prawa wyłącznego
- Pozew o ustalenie braku naruszenia (189 kpc)
- Monitorowanie urzędów celnych



WTS Rzecznicy Patentowi
Witek, Czernicki, Śnieżko
Spółka partnerska

Warszawa · Wrocław · Monachium

www.wtspatent.pl