

*Dr. Palágyi Tivadar**

AZ ALIGÉNYPONTOK ÉRTÉKE GYÓGYSZER TÁRGYÚ SZABADALMAK ESETÉBEN

Az Ausztrál Szövetségi Bíróság (Federal Court of Australia, FCA) háromtagú Teljes Tanácsa nemrég hozott döntést a *H. Lundbeck A/S* (Lundbeck) v. *Alphapharm Pty Ltd* (Alphapharm)-ügyben, amelynek tárgya a Lundbeck escitalopramra vonatkozó szabadalma volt. Az antidepresszáns hatású escitalopramot Ausztráliában a Lundbeck LEXAPRO és CIPRALEX néven forgalmazta.

Az escitalopram a (+)-enantiomerje a citalopram néven ismert antidepresszánsnak, amelyet CELEXA és CIPRAMIL néven forgalmaznak Ausztráliában, és egy szintén a Lundbeck által birtokolt korábbi szabadalomban igényeltek és publikáltak. A per tárgyát képező szabadalom escitalopramot, annak nem toxikus savaddíciós sóit és ilyen vegyületeket tartalmazó gyógyászati készítményeket igényel, továbbá egy igénypontot tartalmaz az escitalopram előállítására szolgáló két eljárásra.

A döntés három különálló eljárásban benyújtott fellebbezésekre vonatkozik, amelyek tárgya a Lundbeck escitalopramszabadalma vegyületre és gyógyászati kompozícióra vonatkozó igénypontjainak érvényessége, az eljárásigénypont bitorlása, valamint a szabadalom oltalmi ideje meghosszabbításának érvényessége.

I. Az elsőfokú döntés

Az elsőfokú döntést, amely nagy jelentőséggel bír a kémiai és különösen a gyógyászati anyagokra vonatkozó szabadalmak vonatkozásában, az FCA nevében Lindgren bíró hozta.

A Lundbeck escitalopramszabadalma kinyilvánította, hogy a (+)-enantiomer gyógyászati lalig százszor hatékonyabb, mint a (-)-enantiomer. A racém citalopramot a Lundbeck fentebb említett korábbi elsőbbségű szabadalma nyilvánította ki.

Lindgren bíró egyidejűleg ítélezett az alábbi három kérdésben:

- (i) a szabadalom érvényessége és egyes igénypontjainak bitorlása;
- (ii) a szabadalmi hivatal elnökének azon döntése, amellyel törölte a szabadalom oltalmi idejének kiterjesztésére vonatkozó engedélyt; és
- (iii) a Lundbeck arra irányuló kérése, hogy bizonyos információk, amelyeket a Gyógyászati Áruk Hivatalának (Therapeutic Goods Administration, TGA) szolgáltatott abból a célból, hogy megkapja a (+)-citalopram forgalmazási engedélyét, ne legyenek felhasználhatók

* Danubia Szabadalmi és Jogi Iroda Kft.

az Egészségügyi Minisztérium által, amikor az a Lundbecktől eltérő személyek gyógyszerek lajstromozására irányuló kérelmét értékeli.

a) Az eljárási igénypont bitorlása

A szabadalom 6. igénypontja két eljárást határoz meg (+)-citalopram előállítására. A Lundbeck a két eljárás közül az egyiknek a bitorlása mellett érvelt. Ez az eljárás a citalopram egy diol prekursorából indul ki, majd ezt a diolt enantiomerekké rezolválja egy optikailag aktív sav enantiomerjével képzett savaddíciós só kialakítása útján. Ezután a diol megfelelő enantiomerjének egy labilis észterét képezik a primer hidroxilcsoporton, utána az észter gyűrűzárását végzik, és így a citalopram (+)-enantiomerjét kapják.

Az Alphapharm Ausztrálián kívüli területéről (+)-citalopramot importált. Lindgren bíró megerősítette, hogy ez egy ausztráliai szabadalom eljárási igénypontjának bitorlását jelenti olyan termék ausztráliai hasznosítása esetén, amely egy eljárás Ausztrálián kívüli használatából származott, és ha ezt az eljárást Ausztrálián belül használták volna, bitorolták volna az ausztrál szabadalmat.

Az Alphapharm fő védekezése azon a tényen alapult, hogy az ő szállítója által használt eljárásban a diol prekursorban a cianocsoport helyett egy bróm szubsztituens volt jelen.

Lindberg bíró megállapította, hogy bitorolták az eljárási igénypontot annak ellenére, hogy különbség volt az igénypontban meghatározott eljárás és a ténylegesen követett eljárási lépések között.

b) Az oltalmi idő meghosszabbításának érvényessége

A Lundbeck szabadalma oltalmi idejének meghosszabbítását engedélyezték azon az alapon, hogy 2003. szeptember 16-án lajstromoztatta a (+)-citalopramot a gyógyászati termékek ausztráliai lajstromában (Australian Register of Therapeutic Goods, ARTG). Az ügy vonatkozásában a szabadalmi törvény azt írja elő, hogy az oltalmi idő hosszabbítására irányuló kérelmet hat hónapon belül kell benyújtani attól az időponttól számítva, amikor a (+)-citalopramot vagy annak egy sóját tartalmazó terméket először iktatták be az ARTG-be. A Lundbeck 2003. december 22-én kérte az oltalmi idő meghosszabbítását, és ezt 2004. május 27-én engedélyezték számára. A racém citalopramot azonban 1997. december 9-én iktatták be az ARTG-be. A szabadalmi hivatal elnökének nézete szerint a racemát olyan termék, amely (+)-citalopramot is tartalmaz, és ezért úgy döntött, hogy a 2003. december 22-én benyújtott oltalmi idő-hosszabbítási kérelmet az engedélyezett időn túl nyújtották be. Ennek megfelelően az elnök elrendelte a szabadalmi lajstrom olyan helyesbítését, hogy törlik belőle a vitatott szabadalom oltalmi idejének meghosszabbítására vonatkozó utalást.

A Lundbeck fellebbezett a hivatal elnökének a lajstrom helyesbítésére vonatkozó döntése ellen, azonban Lindberg bíró elutasította a fellebbezést annak ellenére, hogy a Lundbeck különböző érvelésekkel élt, amelyek szerint a racemátot nem lehet olyan vegyületnek tekinteni, amely az adott vonatkozásban „tartalmazza” a (+)-enantiomert.

c) Hasznosság

A 5. igénypont egységdózis alakban igényelt egy gyógyászati készítményt, amelyben a hatóanyag egységdózisonként 0,1-től 100 mg mennyiségben van jelen. Bizonyítást nyert, hogy a (+)-citalopram minimális hasznos dózisa 5 mg, és maximális dózisa 40 mg. Lindgren bíró ezért azon a véleményen volt, hogy az 5. igénypont olyan mennyiségeket is igényelt, amelyek a hasznos tartományon kívül esnek, így ez az igénypont hasznosság hiánya miatt érvénytelen.

d) Újdonság és feltalálói tevékenység

A rendelkezésére álló bizonyítékok tanulmányozása alapján Lindgren bíró azt a következtetést vonta le, hogy a (+)-citalopramra irányuló igénypont a racemát részét képező enantiomertől szerkezetileg valami eltérőt kíván; a bejelentő nem a (+)-citalopram tisztaságára gondolt, hanem arra, hogy az itt igényelt enantiomer eltér egy racemátban levőtől.

Ez a megállapítás fontos volt az igénypont újdonságának és feltalálói jellegének megfontolásához a racemát korábbi publikációjának fényében: Lindgren bíró azt gondolta, hogy az 1. igénypont új volt, és feltalálói tevékenységet is magában foglalt. Ez a következtetés persze nem jelenti szükségszerűen azt, hogy egy rezolvált enantiomerre vonatkozó igénypont a megfelelő racemát korábbi kinyilvánítása esetén újnak és feltalálói tevékenységen alapulónak fog minősülni.

Az eljárásigénypontot csak azon az alapon támadták meg, hogy az nélküli a feltalálói tevékenységet. Lindgren bíró azt találta, hogy a bizonyíték alapján szakember rutinból és a siker reményében nem gondolt volna sem az eljárási igénypont szerinti diol-prekurzoros út kipróbálására, sem a nagynyomású királis folyadékkromatográfia használatára a citalopram rezolválásának eszközeként. Ennek megfelelően a bíró szerint az igénypont feltalálói tevékenységen alapult.

e) A termékigénypontok bitorlása

A termékigénypontokkal kapcsolatban az *Alphapharm* elismerte, hogy importált többek között olyan nyersanyagokat, amelyek (+)-citalopram-oxalátot tartalmaztak, azon próbákat végzett, és ilyen vegyületet tartalmazó árukat gyártott. Bitorlás megállapítása ellen azonban törvényes védelmet igényelt.

Az idevágó rendelkezést a szabadalmi törvény 119A szakasza tartalmazza, amely szerint nem minősül egy gyógyászati szabadalom bitorlásának, ha az igényelt találmányt csupán az alábbi célok valamelyikére hasznosítják: (a) gyógyászati célra szánt termékek (ha azok nem orvosi vagy gyógyászati eszközök) beiktatása az ARTG-be vagy (b) hasonló szabályozó jóváhagyása egy külföldi ország törvénye alapján.

Lindgren bírő megjegyezte, hogy *Alphapharm* a (+)-citalopramot csupán arra a célra használta, hogy elnyerje e vegyületnek az ARTG-be való beiktatását. Ennek eredményeként elfogadta az *Alphapharm* ilyen védekezését.

f) A Lundbeck „védett információra” vonatkozó kérelme

A gyógyászati termékekre vonatkozó ausztrál törvény szerint a „védett információ” gyógyászati termékekkel kapcsolatos olyan tájékoztatás, amelyet az egészségügyi miniszter nem használhat fel más gyógyászati termékek lajstromozására irányuló kérelmek elbírálásakor.

Ilyen szempontból a Lundbeck kérelme valójában olyan nyilatkozatra irányult, hogy az általa szolgáltatott bizonyos információt „védett információnak” tekintik. Lindgren bírő azonban azt a következtetést vonta le, hogy a racém citalopram „tartalmazza” a (+)-enantiomert, és ez végzetes volt a Lundbeck kérésére nézve, mert a gyógyszerészeti termékekre vonatkozó törvény szerint az információ védelmének ideje a vonatkozó gyógyászati anyagot tartalmazó áru első lajstromozásának az időpontjától számítva nem haladhatja meg az öt évet, és a racém citalopramot öt évnél régebben lajstromozták az ARTG-ben.

II. A Teljes Tanács döntése

a) Az 1. igénypont

A Teljes Tanács döntésének nagy része az alábbi szövegű 1. igényponttal foglalkozott:

1.(+)-1-(3-Dimetilaminopropil)-1-(4'-fluorfenil)-1,3-dihidroizobenzofurán-5-karbonitril és annak nem toxikus savaddíciós sói.

A bíróság különösen azt vizsgálta, hogy az 1. igénypont mire vonatkozik: tisztított vagy elkülönített (+)-enantiomerre, a (+)-enantiomerre önmagában vagy egy keverék részeként, vagy egy racemátban jelen levő (+)-enantiomerre? A bíróság megállapította, hogy az 1. igénypont a tiszta vagy elkülönített (+)-enantiomerre vonatkozik.

Utólag megállapítható, hogy ennek az érvelésnek nagy része akadémikus lett volna, ha a bejelentő beiktatott volna egy vagy több függő aligénypontot egy minősítő jelzővel, amilyen például „lényegileg tiszta”, „lényegileg a (-)-enantiomertől mentes”, vagy a tisztaság konkrét mértékének megjelölésével.

A Teljes Tanács 2:1 többséggel megerősítette az első foknak azt a döntését, hogy az escitalopramra és annak nem toxikus savaddíciós sóira vonatkozó 1. igénypont új, és az újdons-

ságot nem rontja le sem a Lundbeck citalopramot igénylő korábbi szabadalma, sem az az újságcikk, amely megjósolta, hogy a citalopram R-enantiomerje sokkal hatékonyabb lesz, mint az S-enantiomer, minthogy egyik anterioritás sem tartalmazott „világos és eltéveszthetetlen iránymutatást az enantiomerek előállítására”.

b) Az 5. igénypont

Hasonló probléma figyelhető meg az 5. igényponttal kapcsolatban. Ez egységdózis alakú gyógyászati készítményre irányult, amelyben a hatóanyag 0,1–100 mg/egységdózis mennyiségben van jelen. A bíróság megerősítette az elsőfokú bíróságnak azt a döntését, amelyvel megvonta az 5. igénypontot hasznosság hiánya miatt, mert bizonyítást nyert, hogy az escitalopram minimális hasznos dózisa 5 mg, maximális hasznos dózisa pedig 40 mg. Érvényes lehetett volna egy további függő igénypont szűkebb egységdózis-tartománnyal.

c) A 6(b) igénypont

A Teljes Tanács megváltoztatta az első foknak azt a döntését, hogy az escitalopram előállítására szolgáló 6(b) eljárási igénypontot bitorolták azáltal, hogy az Alphaharm importált olyan escitalopramot, amelyet az igényelt eljárás szerint állítottak elő, de a 6(b) igénypont (II) és (II)' képletében megjelendő cián-diol helyett bróm-diolt alkalmaztak.

A Teljes Tanács mindhárom tagja egyetértésben állapította meg, hogy „a 6(b) igénypont szerzője nyilvánvalóan tudott annak a konvenciónak a létezéséről, hogy egy szubsztituálható elemet egy 'R' szimbólummal lehet helyettesíteni. Az a tény, hogy nem használta ezt a szimbólumot az 'NC' szimbólum helyett, azt jelenti, hogy a cián-diol lényeges része volt a 6(b) igénypontban kinyilvánított módszernek. Ebből következik, hogy egy olyan eljárás, amely a cián-diol helyett a bróm-diol szubsztitúcióját foglalja magában, nem bitorolja a 6(b) igénypontban kinyilvánított eljárást”.

d) Az oltalmi idő meghosszabbítása

Az oltalmi idő meghosszabbítására vonatkozó kérelemmel kapcsolatban a Teljes Tanács helybenhagyta az elsőfokú bíróság határozatát, amely szerint az ARTG-be már korábban lajstromozták a racemát citalopramra vonatkozó szabadalom oltalmi idejének meghosszabbítását, így a (+)enantiomer escitalopramot igénylő szabadalom oltalmi ideje nem hosszabbítható meg.

III. Következtetések

Lundgren bíró döntéséből következik, hogy egy gyógyászati anyagra vonatkozó szabadalom tulajdonosának nem csupán arra kell ügyelnie, hogy az oltalmi idő meghosszabbítására vonatkozó kérelem benyújtásának határidejét betartsa ha a gyógyászati anyagot vagy az azt tartalmazó árut első ízben lajstromozzák az ARTG-ben, hanem arra is, hogy bármilyen egyéb anyag, amely szándékoltn vagy szándék nélkül jelen van a lajstromozott áruban, ne érvénytelenítsen a szabadalmas által birtokolt egyéb szabadalmak oltalmi idejének meghosszabbítására irányuló kérelmeket.

Az elsőfokú döntés kapcsán levonható további tanulság, hogy az egységdózisra vonatkozó igénypontokat tartalmazó találmányok bejelentőinek ügyelniük kell az igényelt dózistartományok hatékonyságára. Nem egészen világos, hogy mi a helyzet akkor, ha azonos dózistartomány még ismeretlen a szabadalmi bejelentés benyújtásának időpontjában; valószínű, hogy az ilyen igénypontok sebezhetők és megvonhatók, ha később kitudódik, hogy a bennük igényelt dózisok meghaladják a hatékony dózistartományt.

A Teljes Tanács döntésének c) részéből levonható tanulság, hogy amikor egy eljárási igénypont egy vagy több olyan lépést tartalmaz, amelyben egy kémiai szerkezet játszik szerepet, egy olyan szubsztituenst, amely nem befolyásolja lényegesen az eljárást, a lehető legáltalánosabban kell megjelölni, és emellett célszerű szűkebb oltalmi körű függő igénypontokat is beiktatni.

Az oltalmi idő meghosszabbításával kapcsolatos döntésből az a következtetés vonható le, hogy az ARTG-nél lajstromozott termékeket gondosan ellenőrizni kell abból a szempontból, hogy ne tartalmazzanak olyan komponenst, amelyet esetleg később akarnak majd lajstromoztatni az ARTG-nél.