



Евразийская патентная организация

Евразийское патентное ведомство

**Патентная охрана лекарственных средств:
баланс интересов фармацевтических
фирм-разработчиков и общества**


ЧЕБАН Аурелия

**Начальник отдела по
рассмотрению возражений,
жалоб и контролю качества**





Патентная охрана ЛС: соблюдение баланса интересов фирм-разработчиков ЛС и общества

- ✓ Фармацевтический сектор является одним из основных пользователей патентной системы.
 - ✓ Бесспорно наличие прямой связи между патентами и развитием инновационной фармацевтической промышленности.
 - ✓ Патентная охрана является компромиссом между создателем изобретения и обществом:
 - *общество предоставляет* создателю изобретения ограниченную во времени *монополию на использование изобретения*;
 - взамен этого *создатель изобретения обязуется раскрыть его*, что обеспечивает возможность трансфера технологии и использования изобретения обществом после прекращения срока патентной монополии.
- 



Патентная охрана ЛС: соблюдение баланса интересов фирм-разработчиков ЛС и общества

- Законное монопольное право, предоставляемое патентом, является правомерным вознаграждением разработчика за создание нового и эффективного ЛС.
- Однако и общество должно быть гарантировано, что патентная монополия предоставлена правомерно, т.е., что:
 - ✓ изобретение, охраняемое патентом, соответствует условиям патентоспособности (*является новым, не следует очевидным образом из уровня техники и может быть использовано для лечения/профилактики/диагностики какого-либо заболевания или группы заболеваний*);
 - ✓ объем правовой охраны соответствует реально тому, что изобретено (*сведения в материалах заявки подтверждают возможность реализации изобретения во всем объеме притязаний*);
 - ✓ - исключены возможности искусственного продления патентной монополии после истечения срока действия патента (*для обеспечения законного доступа на фармацевтический рынок производителей генериков*).





Фармацевтическая инновационная деятельность

Фармацевтическая инновация это многоаспектный непрерывный процесс:

- с одной стороны, он сфокусирован на разработке новых ЛС
- с другой стороны – на улучшении существующих на рынке ЛС путем поиска различных путей улучшения их безопасности, эффективности и терапевтической результативности.

Категории фармацевтических инноваций:


- ✓ **революционные инновации** – концептуальные продвижения, т.к. научные теории или принципы, на которых основываются последующие исследования (напр., новый метаболический путь)
- ✓ **радикальные инновации** – применение на практике концептуальных продвижений; приводят к созданию выдающихся ЛС, имеющих наибольшее общественно-значимое влияние на улучшение состояния здоровья и результатов лечения, напр., первые ЛС, основанные на новом принципе лечения (“breakthrough drugs”)
- ✓ **усовершенствующие инновации** (“incremental innovation”) – усовершенствование продуктов радикальных инноваций, в частности, существующих на рынке выдающихся ЛС (“incremental drugs” - IDs)





Инновационный фармацевтический продукт

Какое ЛС может считаться инновационным и, следовательно, обладать преимуществом пользования патентной монополией?

- ✓ Фармацевтический продукт является неординарным продуктом — его значимость лежит в плоскости его полезности для общества/пациента с точки зрения терапевтических результатов (его терапевтической эффективности).
 - ✓ Концепции **инновации и новизны** неразрывно связаны, однако наличие новизны недостаточно для признания ЛС инновационным — *новые химические структуры или механизмы действия не обязательно будут приводить к каким-либо улучшенным терапевтическим результатам*
 - ✓ **Новый** фармацевтический продукт должен обладать также определенной **степенью эффективности**, однако наличие эффективности также недостаточно для признания ЛС инновационным — *ЛС-генерик может безопасно и эффективно решать определенную терапевтическую задачу, но оно не является инновационным фармацевтическим продуктом*
- 

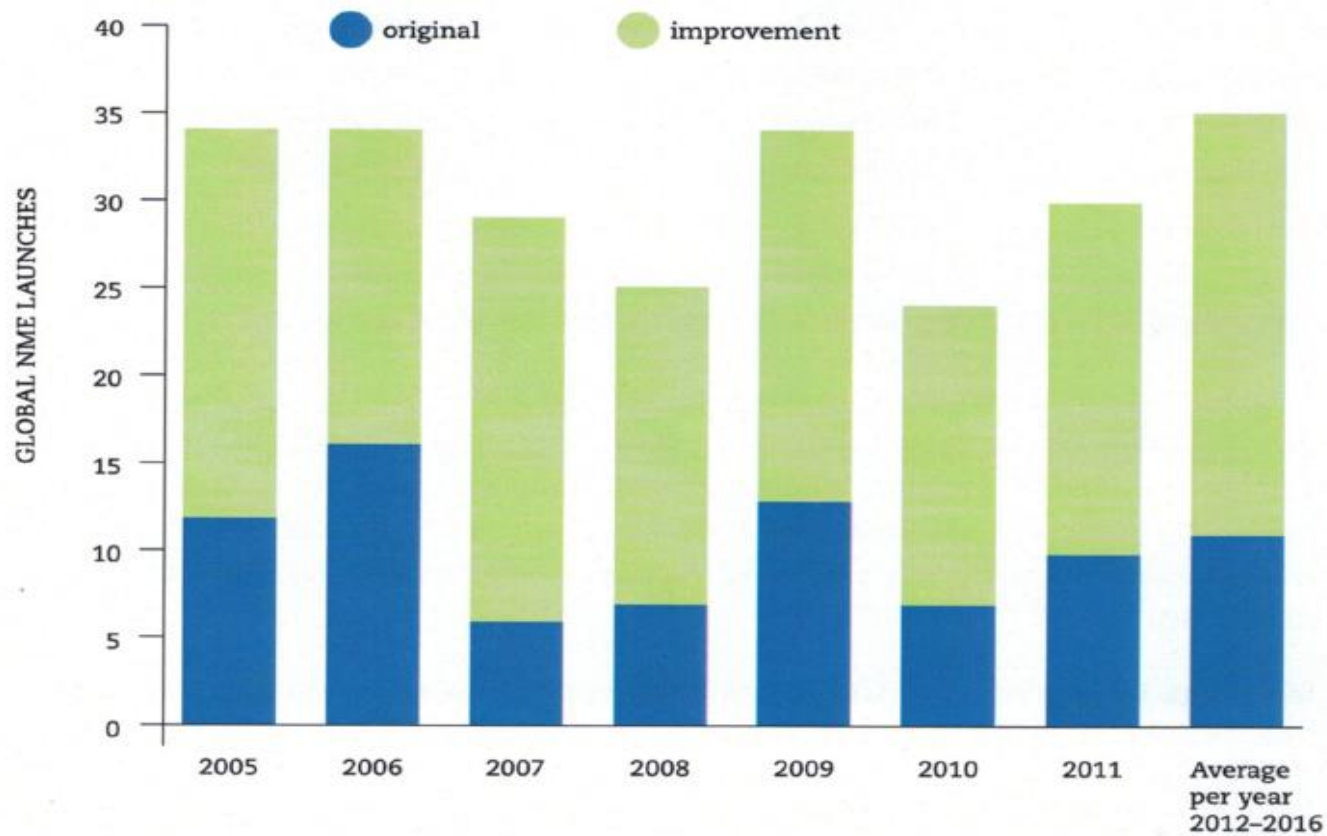


Инновационный фармацевтический продукт

- ✓ Т.о. наличие новизны и наличие терапевтической эффективности по отдельности недостаточны для признания фармацевтического продукта инновационным
- ✓ Даже комбинация новизны и эффективности недостаточна для инновационного фармацевтического продукта
- ✓ Инновационный фармацевтический продукт – новизна его эффективности:
 - улучшение терапевтической эффективности
 - снижение побочных эффектов
 - применение на новой группе пациентов



GLOBAL LAUNCHES OF NEW MOLECULAR ENTITIES





Фармацевтическая инновационная деятельность

В то время как лишь незначительное количество новых химических или биотехнологических продуктов (НФП) регистрируются ежегодно в качестве ЛС (и эта цифра снижается с каждым годом), количество ежегодно поданных заявок на патенты на изобретения, испрашивающих охрану для различных вариантов существующих ЛС, способов их получения и применения известных ЛС, растет.

1961-1974 – ежегодно регистрировались ~ 83 НФП

1980-90 гг. - ежегодно регистрировались ~ 50 НФП

2000 гг. - ежегодно регистрируются ~ 26 НФП

FDA (US Food and Drug Administration):

1995-2009: ежегодно регистрировались ~ 92,3 ЛС, из которых

НФП – 27,6

всего зарегистрировано 1385 ЛС, из которых

НФП – 414 (30%)

IDs – 971 (70%)





Усовершенствованные ЛС (IDs):

IDs – ЛС, содержащее тот же активный агент, что и существующее на рынке известное ЛС, которое отличается от известного ЛС определенными признаками, например, препаративной формой.

Полярные мнения относительно необходимости патентования IDs:

- искусственно продлевают патентную монополию на основное выдающееся ЛС (“evergreening” patents)
- более высокие цены на модифицированные формы (пр. Прозак)
- препятствуют выходу на рынок ЛС-генериков

Vs:

- Выгода для общества от IDs заключается в непрерывном инновационном процессе путем продолжающихся фармацевтических и клинических исследований:
 - Повышение безопасности/терапевтической эффективности ЛС
 - уменьшение/исключение побочных негативных реакций
 - улучшенные пути/способы введения

→ положительные результаты с точки зрения здравоохранения





Усовершенствованные ЛС (IDs)

- ✓ Переформулирование молекулы известного ЛС
 - энантиомеры vs.рацемической смеси (Циталопрам –эсциталопрам)
 - новые полиморфные формы, гидраты, сольваты (Периндоприл)
- ✓ Новые производные ЛС (соли, эфиры)
- ✓ Новые формулировки ЛС
 - новые формы доставки ЛС
 - дозированные формы
 - формулировки пролонгированного высвобождения (Фосамакс)
 - физическая форма ЛС (препаративная форма)
 - Новые пути/способы доставки ЛС
 - пути введения ЛС в организм
 - режим дозирования
- ✓ Новые применения ЛС
 - применения известного ЛС по новому назначению
- ✓ Новые комбинации известных ЛС





Патентование известных ЛС (IDs)

Понятия:

Основной фармацевтический патент (основное ЛС) - относится, как правило, к фармацевтическому веществу, чаще всего это новое химическое соединение или группа соединений, объединенных формулой Маркуша

Последующие патенты (follow-on patents - усовершенствованные ЛС, IDs) - относятся к различным вариантам существующих лекарственных средств, такие как изменение препаративной формы, соли, эфиры, изомеры известных продуктов и т.п., а также к различным способам получения основного продукта





Патентование известных ЛС (IDs)

Сложность оценки патентоспособности этих изобретений:

- обладают новизной, в связи с наличием дополнительных признаков, отличающих их от основного известного продукта
- для оценки изобретательского уровня отсутствуют ясные однозначные критерии, которые бы позволили четко разграничить простое усовершенствование ЛС от усовершенствований, которые обеспечивают преимущества в лечении или улучшение производственного процесса.

Т.о., применение критерия изобретательского уровня/неочевидности влияет на патентоспособность IDs





Патентование известных ЛС (IDs)

- Наиболее проблемными с точки зрения оценки патентоспособности и наиболее уязвимыми при оспаривании патентов являются следующие категории изобретений, относящихся к IDs:
- селективные изобретения;
- полиморфная форма фармацевтического вещества;
- соль известного фармацевтического вещества;
- изомерная форма фармацевтического вещества;
- повышенная чистота лекарственного средства;
- препаративная форма лекарственного средства;
- лекарственное средство, охарактеризованное фармакокинетическим профилем;
- медицинские применения известного лекарственного средства.





Патентование известных ЛС (IDs)

Соли основного ЛС

Соли обычно образуют для улучшения растворимости или стабильности ЛС.

Технический результат - улучшение стабильности или всасываемости ЛС, улучшение биодоступности ЛС

- ✓ Является общеизвестным в области фармацевтики, что различные соли влияют по-разному на растворимость и, соответственно, на биодоступность ЛС.
- ✓ Т.о., подбором соли можно влиять на растворимость лекарственного средства
- ✓ Для специалиста в области фармацевтики является обычной рутинной практикой получение солей активного вещества и прогнозирование их физико-химических свойств, а также тестирование определенной соли из ограниченного числа (53) известных фармацевтически приемлемых солей для выбора производных с улучшенными фармакологическими свойствами – **вопрос изобретательского уровня**





Патентование известных ЛС (IDs)

Соли основного ЛС

Имеют изобретательский уровень:

- длительное время существовала проблема со стабильностью, всасываемостью основного ЛС
 - новый способ получения соли, напр., соли сложной молекулы с определенными кристаллическими характеристиками
 - новые соли, которые представляют **неожиданные преимущества в терапевтических свойствах** по отношению к основному ЛС - т.е. когда достигается технический результат, связанный с влиянием этого производного на **терапевтическую эффективность** ЛС, например, более выраженный и быстрый терапевтический ответ.
- ✓ *Аналогичный подход применяется при оценке патентоспособности таких производных, как эфиры, сложные эфиры и спирты, несмотря на их фундаментальное отличие от солей.*





Патентование известных ЛС (IDs)

Соли основного ЛС

Суммируя вышесказанное, подход к оценке патентоспособности производных известного ЛС можно изложить следующим образом:

- ✓ различные соли, эфиры, сложные эфиры и спирты фармакологически активного соединения являются, по сути, сходными ЛС и могут быть признаны имеющими изобретательский уровень в случаях, когда эти производные значительно отличаются по их свойствам, касающихся терапевтической эффективности и/или безопасности, от свойств самого соединения (основного ЛС).





Патентование известных ЛС (IDs)


Полиморфная форма основного ЛС

Подход аналогичен с производными ЛС

Некоторые ЛС представляют собой полиморфные формы - они могут существовать в двух или нескольких формах с различными кристаллическими структурами при одном и том же химическом составе.

Различные полиморфные формы одного фармацевтического вещества могут отличаться различной степенью выраженности их фармацевтических свойств, в частности, таких как растворимость и, как следствие, иметь различную степень биодоступности.

Технический результат - улучшенная биодоступность лекарственного средства, за счет повышенной растворимости полиморфа, улучшенный профиль стабильности, фильтрации

- ✓ Полиморфизм это свойство вещества, присущее ему естественным образом в его твердой форме.
 - ✓ Гидраты или сольваты основного ЛС - «псевдополиморфные формы».
- 



Патентование известных ЛС (IDs)

Препаративная форма основного ЛС


Новизна + за счет новой препаративной формы (таблетка, капсула, мазь, раствор для перорального введения и т.п.)

Технический результат: улучшение стабильности, биодоступности и пр. – очевиден, за счет использования различных эксципиентов

Изобретательский уровень + если композиция в заявленной препаративной форме обеспечивает достижение **неизвестного технического результата, связанного с терапевтической эффективностью ЛС**, напр, позволило уменьшить ярко выраженный побочный эффект.

✓ Препаративные формы контролируемого высвобождения ЛС

Технический результат:

- изменение фармакокинетического профиля в крови – *очевиден*
 - неожиданный технический результат, связанный с терапевтической эффективностью ЛС – *неочевиден*
 - Новая форма/путь доставки – *неочевиден*
- 



Патентование известных ЛС (IDs)

ЛС, охарактеризованное фармакокинетическим профилем

Одна из широко используемых стратегий последующих патентов - патентование фармакокинетического действия введенного в организм ЛС, напр., уровня активного вещества в плазме крови, без его привязки к составу фармацевтической композиции, за счет которого обеспечивается данное фармакокинетическое действие. Т.е. заявлен технический результат без технического решения, обеспечивающего его достижение, причем такой результат может быть достигнут различными путями.

Пр: патент EP 758244 B1 в формуле которого заявлена *дозированная форма контролируемого высвобождения, содержащая азитромицин и фармацевтически приемлемый носитель, которая характеризуется далее уровнями высвобождения азитромицина в крови через определенные промежутки времени (не более 4 мг/кг в первые 15 мин после введения, не более 10 мг/кг в первый час после введения, 20 мг/кг – через 2 часа и т.д. до 6 часов после введения).*

Азитромицин, применяемый в дозировке 3 раза в сутки, был известен и находился в продаже на дату подачи заявки.





Патентование известных ЛС (IDs)

ЛС, охарактеризованное фармакокинетическим профилем

Таким образом, если изобретение основано на выборе определенного фармакокинетического воздействия, терапевтические преимущества которого полностью подтверждены в описании изобретения, то притязания должны содержать конкретный состав фармацевтической композиции, который обеспечивает данный фармакокинетический профиль.

- ✓ Композиция не может быть охарактеризована в формуле только параметром ее фармакокинетического профиля, если этот параметр является единственным отличительным признаком.





Патентование известных ЛС (IDs)

Применение известного ЛС по новому назначению

– патентоспособно, если реализация этого назначения не обусловлена известными ранее свойствами ЛС

Новое назначение - *лечение заболевания/состояния, которое отличается от известного по нозологической группе, этиологическим факторам и патогенетическому механизму.*

Проблемные изобретения:

- **Выбор новой группы пациентов** (селективные изобретения):
 - основывается на выделении определенной группы пациентов, при известности применения этого вещества для лечения того же самого заболевания
 - *применение для лечения гормонорезистентного рака простаты при известности для лечения рака простаты*





Патентование известных ЛС (IDs)

Применение известного ЛС по новому назначению

Проблемные изобретения:

- **Новый механизм или новый технический результат:**
 - применение по известному назначению, но при этом применение заявлено функциональным признаком нового механизма действия или получаемого технического результата
 - лечение одного из симптомов/клинических проявлений известного назначения
- ✓ **Новые режимы, дозировки, пути введения**
- **Выбор определенной дозы ЛС или режима дозирования при его введении** - если это приводит к достижению нового, неожиданного технического результата, связанного с терапевтической эффективностью лекарственного средства (*в отсутствие неожиданного технического результата выбор дозы представляет собой оптимизацию параметров, что является рутинной*)



Патентная охрана ЛС: баланс интересов фирм-разработчиков ЛС и общества

- **Препятствия для выхода на рынок ЛС-генериков, обусловленные патентами:**
- необоснованная выдача патентов на усовершенствованные ЛС, обладающих низким изобретательским уровнем;
- необоснованное продление срока действия патентов (ПСДП) на ЛС

Патентная охрана ЛС: баланс интересов фирм-разработчиков ЛС и общества

- **Продление срока действия патентов (ПСДП) на ЛС:**
 - отсутствует четкая регламентация объекта ПСДП
 - одно регистрационное свидетельство – ПСД нескольких патентов (возможность продления нескольких патентов, относящихся к одному зарегистрированному лекарственному средству) ?
 - один патент - несколько регистрационных свидетельств: множественные ПСД одного и того же патента? Если да, то какой срок продления?
 - возможно ли ПСДП для комбинированного продукта когда в отношении каждого из компонентов комбинации по отдельности ранее было выдано регистрационное удостоверение и осуществлено ПСД соответствующих патентов?



Заключение

- Инновационная деятельность и патентная охрана ЛС является бесспорным фактором стимулирования развития фармацевтической промышленности.
- Учитывая социальную значимость обеспечения населения безопасными и эффективными лекарственными средствами, патентование ЛС предъявляет повышенные требования к оценке условий для предоставления патентной охраны.
- Для сохранения баланса интересов фирм-разработчиков лекарственных средств и общества патентная охрана должна охватывать только истинно инновационные лекарственные средства.
- Патентование усовершенствованных форм известных ЛС зависит от выработки патентным ведомством подходов к применению условия изобретательского уровня при оценке патентоспособности таких изобретений.
- Необходима более четкая регламентация условий продления срока действия патента.





Вопросы?





**Благодарю за
внимание!**

www.eapo.org

