

# Transparenz und Planungssicherheit für Drittparteien bei Ergänzenden Schutzzettifikaten

---

DPMA Seminar zu Ergänzenden Schutzzettifikaten

Peter R. Thomsen

Group Intellectual Property, Novartis International AG

München, 17. März 2011



# Novartis Group Portfolio

## Umfeld



## Bedürfnisse der Patienten

Innovative  
Medikamente

Prävention

Erschwingliche  
Therapieoptionen

Selbstbehandlung

Vollständige  
Palette von  
Gesundheits  
optionen

## Novartis portfolio

Pharmaceuticals

Vaccines and  
Diagnostics

Sandoz  
(Generika)

Consumer Health  
(OTC, Animal Health  
und CIBA Vision)

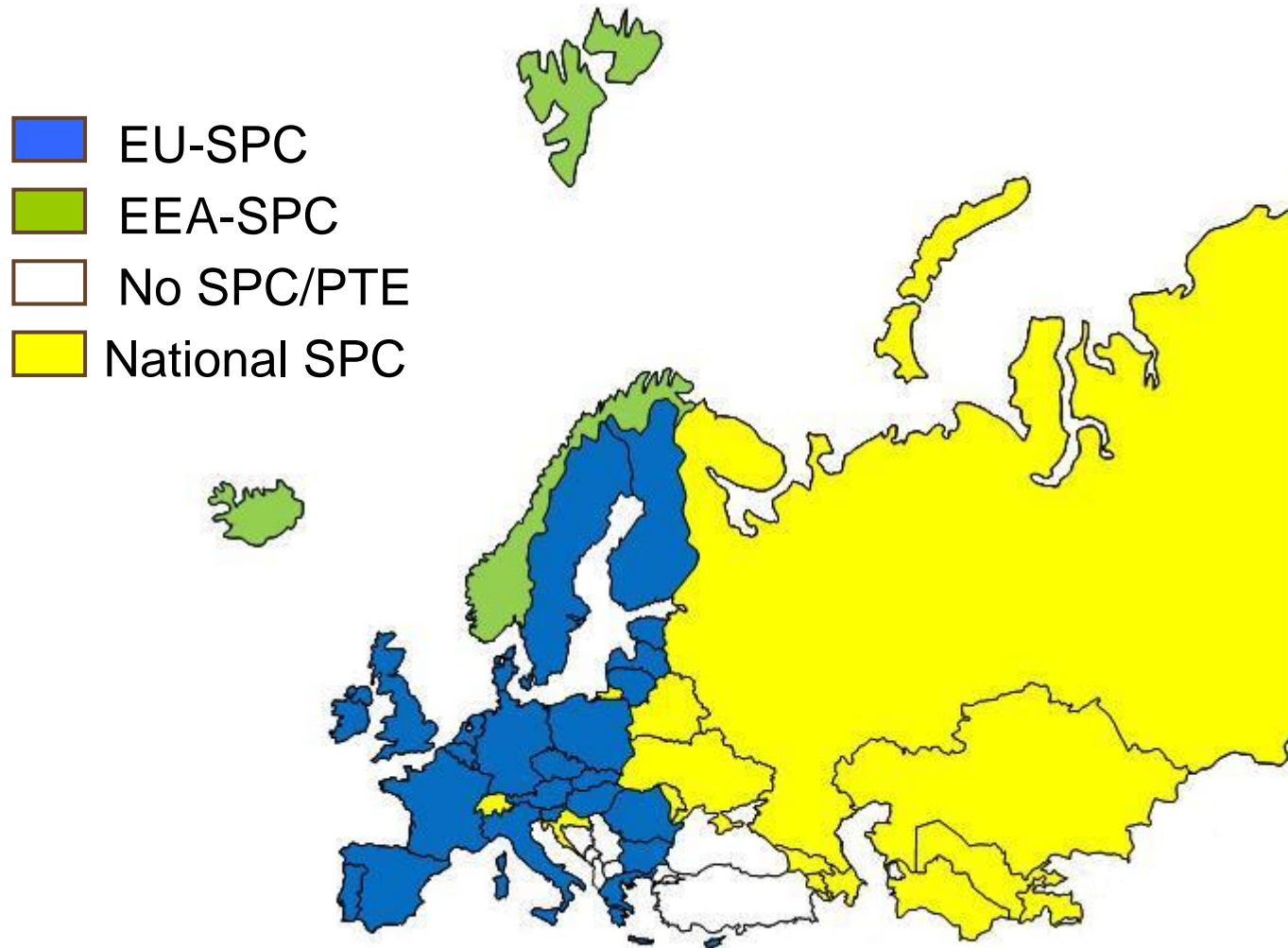
# Überblick

---

- Laufzeit der Ergänzenden Schutzzertifikate
- Beispiel für Ungültigkeit eines ESZ
- Zugänglichkeit der Registerdaten
- Besondere Interessen von Drittparteien

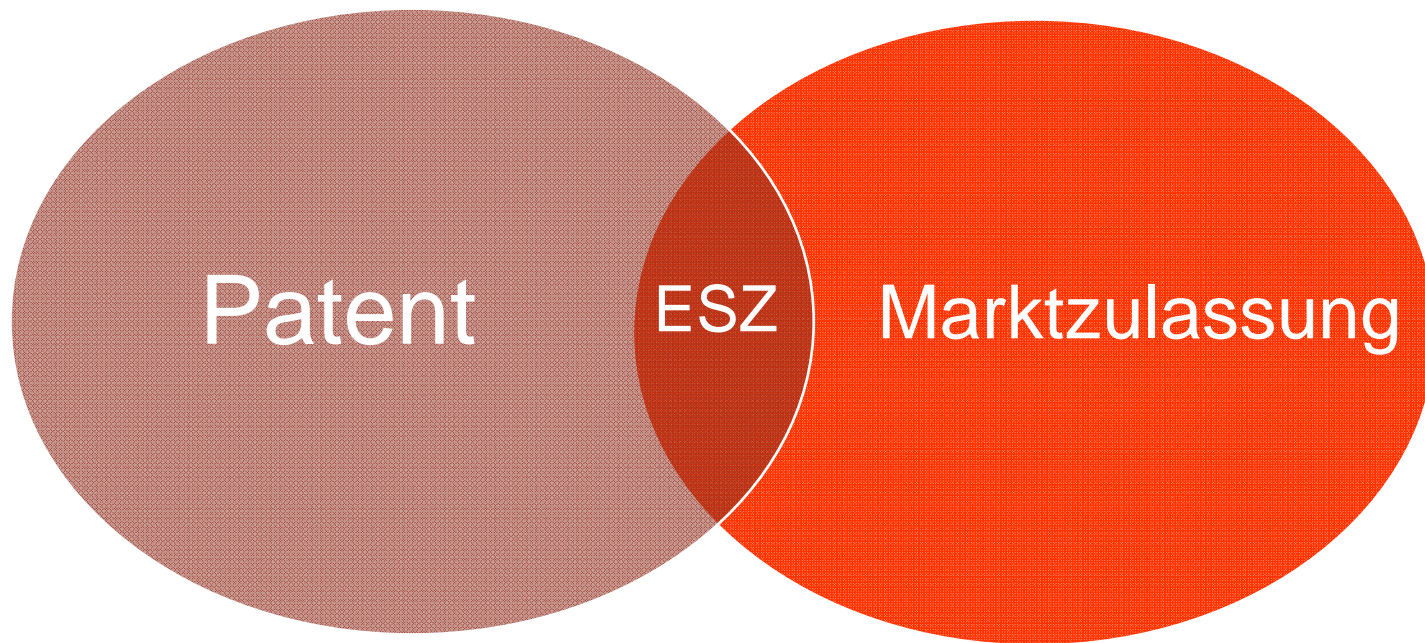
# Ergänzende Schutzzertifikate in Europa

---



# Ergänzende Schutzzertifikate an der Schnittstelle zweier Systeme

---



# Erteilungsbedingungen eines ESZ

---

- Art. 3 der ESZ VO: Ein ESZ wird erteilt, wenn zum Zeitpunkt der Antragstellung:
  - a) Das Erzeugnis geschützt ist durch ein in Kraft befindliches Grundpatent
  - b) Eine gültige Marktzulassung gemäss Richtlinien 2001/83 oder 2001/82 für das Erzeugnis existiert für das Land, wo der ESZ Antrag eingereicht wird,
  - d) Welche die erste Marktzulassung für das Erzeugnis in dem Land darstellt
  - c) Noch kein ESZ für dasselbe Erzeugnis in dem Land erteilt worden ist

# Laufdauerberechnung ESZ

---

## ■ Art. 13 of SPC VO

- Differenz zwischen dem Anmeldedatum (nicht Prioritätsdatum) des Grundpatents und **der ersten Marktzulassung** des Erzeugnisses in der Gemeinschaft (interpretiert als EWR) minus 5 Jahre

➔ 15 Jahre von der ersten MA in irgendeinem EWR-Land

- Maximal aber 5 Jahre

## ■ Beispiele:

- Patentanmeldedatum:	01.02.1990	01.02.1990	01.02.1990
- erste EWR-MA:	01.02.1998	01.02.1995	01.02.2001
- SPC-Laufzeit:	3 Jahre	kein SPC	5 Jahre

- Weitgehende Harmonisierung des SPC-Auslaufdatums in allen EWR-Ländern; es kann aber immer noch deutliche Unterschiede geben

## Liechtenstein Situation (s. EuGH C-207/03, C-252/03)

---

- “Erste Marktzulassung im EWR”
- Schweiz (CH) ist nicht EWR Mitglied, aber Liechtenstein (LI)
- CH/ LI Zollunion; LI erteilt keine Patente noch SPCs; CH Patente und SPCs sind auch in LI gültig
- LI anerkannte auch automatisch CH-Marktzulassungen
- Ist eine frühere CH-MA für die Berechnung der SPC-Laufzeit zu berücksichtigen?
- EuGH: Ja!
- Viele ESZ mit zu langen Laufzeiten erteilt

# Reaktion der CH und LI Regierungen

---

- Austausch diplomatischer Noten, um bilaterales Abkommen über die automatische Anerkennung von CH-MA in LI zeitlich befristet zu ändern
  - alle als „NCE/NAS“ klassifizierten CH-MA , die nach dem **01 Juni 2005** erteilt wurden, sind nicht mehr länger in LI gültig
  - LI Kontrollstelle führt eine Liste mit allen nicht in LI gültigen Schweizerischen Zulassungen
  - Produkte auf der Liste dürfen nicht an LI Apotheken /Grosshändler verkauft werden
  - Die Kontrollstelle streicht die Produkte standardmässig i.d.R. nach 12 Monaten nach CH-MA
  - Zulassungsinhaber kann Verkürzung oder Verlängerung der Frist beantragen

## Reaktion der CH und LI Regierungen II

---

- CH-MA Datum für nach dem 01.06.2005 zugelassenen Produkte sollte keine Rolle mehr für die Berechnung von SPC-Laufzeiten in EU/EWR (ausser LI)-Ländern spielen
- Dauerhafte Lösung durch Änderung des EWR-Vertrags, z.B. im Rahmen der EWR-Übernahme der kodifizierten VO 469/2009?

# Liechtensteinische Negativliste

- Negativliste der Swissmedic Zulassungen, keine Gültigkeit in Liechtenstein haben
  - [www.llv.li/il-pdf-llv-ag-nce-negativliste\\_110307.pdf28.pdf](http://www.llv.li/il-pdf-llv-ag-nce-negativliste_110307.pdf28.pdf)

AMT FÜR GESUNDHEIT

Stand: 7. März 2011

NCE-Negativliste

(= Liste der ab dem 1. Juni 2005 in der Schweiz zugelassenen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen, die in Liechtenstein noch nicht anerkannt sind)

Datum der Zulassung in der CH	Präparatename	Abgabekategorie	Zulassungsinhaberin CH	Datum der Streichung = Datum der Zulassung in FL
18. Dezember 2008	Xenazine, Filmtabletten (58'375)	B	Proreo Pharma AG	
27. Februar 2009	Ixempra, Infusionspräparat (58'880)	A	Bristol-Myers Squibb SA	
4. November 2009	Vigor Eleutherococcus, Kapseln (57'952)	D	Herbamed AG	
16. November 2009	Amitiza Kapseln (59'275)	B	Sucampo Pharma Europe Ltd.	
	(57'596)			
<del>25. März 2009</del>	<del>Ribomustin, Lyophilisat für Infusionslösung (58'816)</del>	<del>A</del>	<del>Madan Laboratories Ltd.</del>	28.10.2010

# EWR-Zulassungen

---

- Frühere erste Marktzulassungen in einem Land, das EWR, aber nicht EU-Mitglied war, z.B. SE oder AT vor dem 01.01.1994
- Relevant für Laufzeitberechnungen?
- Fall „Pantoprazole“:
  - Grundpatent erteilt 1989
  - Früheste Zulassung in einem EU Land : DE, August 23, 1994
  - Frühere Zulassung für Pantoprazole in SE (zu dem Zeitpunkt EWR- aber nicht EU-Mitglied): May 6, 1994
  - ESZ-Anmeldung in DE eingereicht 23.12,1994 (SE wurde EU-Mitglied am 01.01.1995)
  - Ablaufdatum des ESZ am 23.08.2009 basierend auf Marktzulassung in DE oder schon am 06.05,2009 basierend auf der Marktzulassung in SE?
- **BGH Entscheidung: SE Marktzulassung muss berücksichtigt werden**(May 2008, X ZB 31/06)!
- SE/EWR Marktzulassungen sind im EWR-Vertrag anerkannt worden und SE war EWR-Mitglied zum Zeitpunkt der Antragstellung

# ESZ Laufzeitberechnung

---

- Jede Art von Zulassung in einem EWR-Land?
  - Z.B. frühere Zulassungen für das Erzeugnis nach nicht EU-konformen nationalen Rechtsvorschriften?
- Aceclofenac -Fall
  - ESZ-Anmeldungen eingereicht mit frühester erwähnter Marktzulassung in GB April 1995
  - Frühere Marktzulassung für Aceclofenac in Portugal März 1990 und Spanien Mai 1991
  - **Frühere PT und ES Zulassungen waren nicht in Übereinstimmung mit EU-Richtlinie 65/65 und Nachfolgeregelungen da ES und PT zum Zulassungszeitpunkt die RL noch nicht umgesetzt hatten**
  - IT, GB, NL, SE erteilten ESZ basierend auf dem PT-Datum
  - DE: Entscheidung des BundespatentG(14W 42/04): Laufzeitberechnung basierend auf GB-Zulassung
  - Erteilte ESZ basierend auf GB-Zulassung in DE, BE, FR, LU
  - In BE, FR: Nichtigkeit der ESZ festgestellt (Cour D'Appel Brüssel v. 23.06.2009, Az. 2007/AR/1841, TGI Paris 22.02.2008, Az. 07/13947)

# Vorlagefragen EuGH C-195/09 „Memantin“

---

## Referring court

High Court of Justice (Chancery Division)

## Parties to the main proceedings

*Applicant:* Synthon BV

*Defendant:* Merz Pharma GmbH & Co KG

## Questions referred

1. For the purposes of Articles 13 and 19 of Council Regulation (EC) No 1768/92 <sup>(1)</sup>, is an authorisation a ‘first authorization to place on the market in the Community’, if it is granted in pursuance of a national law which is compliant with Council Directive 65/65/EEC <sup>(2)</sup>, or is it necessary that it be established in addition that, in granting the authorisation in question, the national authority followed an assessment of data as required by the administrative procedure laid down in that Directive?
2. For the purposes of Articles 13 and 19 of Council Regulation (EC) No 1768/92, does the expression ‘first authorization to place on the market in the Community’, include authorisations which had been permitted by

national law to co-exist with an authorisation regime which complies with Council Directive 65/65/EEC?

3. Is a product which is authorised to be placed on the market for the first time in the EEC without going through the administrative procedure laid down in Council Directive 65/65/EEC within the scope of Council Regulation (EC) 1768/92 as defined by Article 2?
4. If not, is an SPC granted in respect of such a product invalid?

## Andere Probleme mit der Laufzeitberechnung

---

- Erste Zulassung als Tierarzneimittel: gilt Datum auch für Humanarzneimittel? (Cabergolin-Fall, EuGH C-31/03: aber neue Vorlagefragen an den EUGH vom UK Court of Appeal 2011, wegen ESZ für Melatonin)
- Muss SPC-Laufzeit auf 15 Jahre ab erster Marktzulassung im EWR gekürzt werden, wenn Grundpatent länger als 20 Jahre ab Anmeldung läuft? (Carvedilol Fall in AT, AT-OGH: ja)

# Verfahren zur Berichtigung der ESZ-Laufzeit

---

- Art. 17(2) der VO 1610/96:

(2) Gegen die Entscheidung der Erteilung des Zertifikats kann ein Rechtsmittel eingelegt werden, das darauf abzielt, die Laufzeit des Zertifikats zu berichtigen, falls der gemäß Artikel 8 in der Zertifikatsanmeldung enthaltene Zeitpunkt der ersten Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Gemeinschaft unrichtig ist.

- In DE geregelt durch §49a (4) 1.
- Anträge zur Laufzeitkorrektur sollte in allen EU/EWR-Ländern möglich sein
- Praxis zeigt aber, dass nicht alle Patentämter Berichtigungsanträge zulassen

# Beispiel: ESZ für „Ramipril und Piretanid“

## Bibliographic data

INID	Criterion	Field	Content
(10)	Document ID	PN	DE19475002 29.10.1998
(54)	Title	TI	Pharmazeutische Zubereitung zur Behandlung des Bluthochdrucks.
(95)	Product name	ZETI	Wirkstoffzusammensetzung Ramipril und Piretanid
(71)	Applicant	PA	Hoechst AG, Brüningstr. 50, 65929 Frankfurt, DE
(21)	Certificate ID	ZENR	19475002
(68)	File number of basic patent	AGP	3685177
(97)	Date of publication in the Patentblatt (Patent Gazette)	VDP	29.10.1998
(92)	National authorisation for putting on the market	NGI	Bundesgesundheitsamt
(94)	Term	LZ	12.08.2008
(51)	IPC main class	ICM	A61K 31/40
	Legal status	VST	8702 - Certificate granted

## Amendments

Part	Week	Reason	New content
7	27/2001	8708 - Others	Inhaber geändert in: Aventis Pharma Deutschland GmbH, Industriepark Hoechst, Geb. K 801, 65926 Frankfurt, DE
7	40/2006	8708 - Others	Inhaber geändert in: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt, DE
7	7/2008	8708 - Others	Beim BPG ist am 16.10.2007 unter dem AKZ 3Ni 49/07 eine Nichtigkeitsklage eingegangen.

# Beispiel Ramipril + Piretanid: Grundpatent

---

## ■ Anspruch 1 (vereinfacht)

- Pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend
  - a) einen ACE-Inhibitor [der Formel Ramipril] oder dessen physiologisch verträgliches Salz und
  - b) ein Schleifendiuretikum [der Formel Piretanid] oder dessen physiologisch verträgliches Salz,
- Dadurch gekennzeichnet, dass sie das Schleifendiuretikum in einer subdiuretischen Dosis enthält

## ■ Zu prüfen

- Schützt das Grundpatent das Arzneimittel, das Gegenstand der dem ESZ zugrundeliegenden Marktzulassung ist?
- Würde das Arzneimittel der Marktzulassung die Ansprüche des Grundpatents verletzen?
- Wenn ja = ESZ Kriterium erfüllt; wenn nein = kein ESZ wegen Art. 3a oder 3b

# Beispiel Ramipril + Piretanid: Grundpatent

---

- Grundpatent EP215357
  - Anmeldedatum 29.08.1986
  - Inanspruchnahme Priorität DE 09.09.1985
  - Erteilt 06.05.1992
  
- Zulassung Ramipril+ Piretanid
  - DE BGA vom 12.08.1993

# Beispiel: Marktzulassung für „Ramipril und Piretanid“ 1993

## Trialix®



SANOFI-AVENTIS

AMZV

### **Zusammensetzung**

*Wirkstoffe:* Ramipril und Piretanid.

*Hilfsstoffe:* Excip. pro compresso.

### **Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit**

1 Tablette (mit Bruchrille) enthält 5 mg Ramipril und 6 mg Piretanid.

### **Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten**

Essentielle Hypertonie, wenn eine Kombinationsbehandlung angezeigt ist.

### **Dosierung/Anwendung**

#### *Übliche Dosierung*

Die Dosierung richtet sich nach erwünschtem Blutdruck und Verträglichkeit im Einzelfall. Die Dauer der Behandlung mit Trialix bestimmt der Arzt.

Die übliche Anfangsdosierung beträgt ½ Tablette täglich.

Wenn nötig, kann die Dosis im Abstand von jeweils 2 bis 3 Wochen gesteigert werden. Mit einer Tablette Trialix täglich wird der Blutdruck in den meisten Fällen ausreichend gesenkt.

*Maximale Tagesdosis:* 2 Tabletten.

Bei Patienten, die mit einem Diuretikum vorbehandelt sind, ist zu erwägen, dieses wenigstens 2–3 Tage oder (falls von der Wirkdauer des Diuretikums her erforderlich) länger vor Beginn der Behandlung mit Trialix abzusetzen oder zumindest in der Dosis zu verringern.

# Beispiel: Marktzulassung für Piretanid schon 1984

## **Arelix®**



*SANOFI-AVENTIS*

### **Tabletten**

*Salu-Diuretikum zur Behandlung von Bluthochdruck und Ödemen*

### **Zusammensetzung**

*Wirkstoff: Piretanid.*

*1 Tablette Arelix enthält 6 mg Piretanid.*

### **Eigenschaften/Wirkungen**

Arelix ist ein Schleifen- oder «high-ceiling»-Diuretikum, welches chemisch am ehesten mit Bumetanid und Furosemid verwandt ist. Es wirkt diuretisch und blutdrucksenkend. Es erhöht zuverlässig die renale Salz- und Flüssigkeitsausscheidung. Während die diuretische Wirkung schnell, p.o. innerhalb der ersten Stunde, beginnt und i.v. nach ca. 90 Min., p.o. nach 4–6 Stunden abgeklungen ist, stellt sich die blutdrucksenkende Wirkung einer fortgesetzten Behandlung langsam und schonend über 1–2 Wochen ein. Eine 24 Stunden anhaltende Blutdrucksenkung kann dann mit einer Einmalgabe pro Tag erreicht werden.

Sowohl die diuretische als auch die blutdrucksenkende Wirkung sind dosisabhängig. Die klinisch-pharmakologischen Studien ergaben für Piretanid folgende Dosisäquivalenz: 6 mg Piretanid = 40 mg Furosemid < 1 mg Bumetanid.

### **Pharmakokinetik**

#### *Absorption*

Nach oraler Einnahme wird Arelix schnell resorbiert. Die maximale Serumkonzentration ist nach etwa 1–2 Stunden erreicht. Die therapeutische Konzentration im Serum bewegt sich zwischen 40 und 250 ng/ml. Diese Konzentration wird nach oraler Gabe (nüchtern) mit Dosen von 3–6 mg erreicht. Die Bioverfügbarkeit von Arelix Tabletten beträgt 80–90% mit nur geringen inter- und intraindividuellen Schwankungen. Bei Medikation unter gleichzeitiger Nahrungsaufnahme ist die Bioverfügbarkeit verringert.

# Beispiel Ramipril + Piretanid: Entscheidung des Bundespatentgerichts (3 Ni 49/07)

---

- Auslegung der Patentansprüche „subdiuretische Dosis“
  - Wortsinn gemäss: Piretanid war schon 1984 zugelassen als Diuretikum mit einer Einzeldosis von 5 mg / Tag (s. Rote Liste 1984)
  - Unter Einbezug von Äquivalenten: Fachmann/Team von Fachleuten hätte Tablette mit 5 mg Ramipril + 6 mg Piretanid nicht als gleichwirkend zu einer „subdiuretischen Dosis“ von Piretanid erkannt
  
- Daher: Nichtigkeit des ESZ
  - Weil das Arzneimittel der Markzulassung das Grundpatent nicht verletzt
  - Somit nicht vom Grundpatent geschützt ist
  - Folgend BGH „Custodiol I“ (BGH X ZB 12/00)

# Transparenz: Akteneinsicht

- Suchbarkeit von ESZ Daten, z.B. Erzeugnis
  - In DE möglich über dpma Publikationen „Expertensuche“

- Elektronische Akteneinsicht

- Beispiel NL:

<b>Ingediend</b>	2010.06.09		
<b>Expiratie</b>	2022.02.16		
<b>Status</b>	In behandeling		
<b>Aanvrager/Houder</b>	Sanofi-Aventis; PARIS; Frankrijk (FR)		
<b>Gemachtigde</b>	Drs. M.J. Hatzmann c.s.		
<b>AANVRAGER/HOUDER</b>			
	<b>Aanvrager/Houder</b>	<b>Van:</b> 2010.06.09	
<b>Naam</b>	Sanofi-Aventis		
<b>Adres</b>	174 Avenue de France 75013 PARIS Frankrijk (FR)		
<b>GEMACHTIGDE/DOMICILIE</b>			
	<b>Gemachtigde</b>		
<b>Naam</b>	Drs. M.J. Hatzmann c.s.		
<b>Adres</b>	Vereenigde, Postbus 87930 2508 DH Den Haag Nederland (NL)		
<b>VERGUNNINGEN</b>			
<b>Vergunning EG</b>	<b>Vergunningnummer EG</b>	<b>Datum</b>	<b>Land</b>
	EU/1/10/619/001-014	2010.03.15	
<b>CORRESPONDENTIE</b>			
<b>Verzonden op</b>	2010.08.05	<b>Overlegbrief</b>	
<b>Ontvangen op</b>	2010.07.20	<b>Brief gemachtigde</b>	
<b>Verzonden op</b>	2010.06.29	<b>Overlegbrief</b>	
<b>Ontvangen op</b>	2010.06.09	<b>Aanvraagformulier om certificaat</b>	
<b>Ontvangen op</b>	2010.06.09	<b>Kopie EEG-vergunning</b>	
<b>Ontvangen op</b>	2010.06.09	<b>Betaling indieningstaks certificaat-aanvraag</b>	
<b>Ontvangen op</b>	2010.06.09	<b>Samenvatting van de productkenmerken</b>	
<b>Ontvangen op</b>	2010.06.09	<b>Overige ingezonden stukken</b>	
<b>PUBLICATIE IE/EP</b>			
<i>RIJST 15</i>			

# Besondere Interessen von Drittparteien

---

- Vorhersagbare Erteilungspraxis
- Transparenz (Akteneinsicht)
- Keine zu langen Verfahrensdauern
  - Insbesondere, wenn Patent bald abläuft
  - Pädiatrische Verlängerungen (schnelle Veröffentlichung)
  - In BE: oft nur einige Monat bis zur Erteilung/Zurückweisung
  - In DE: oft >4 Jahre
- Leicht zugängliche Verfahren, um Gültigkeit und Laufzeit von ESZ überprüfen zu lassen

---

# Vielen Dank!