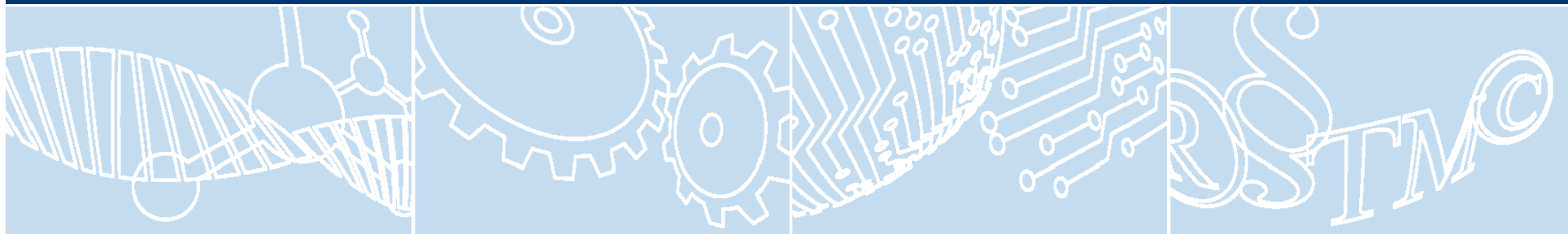


HOFFMANN · EITLE

MÜNCHEN LONDON

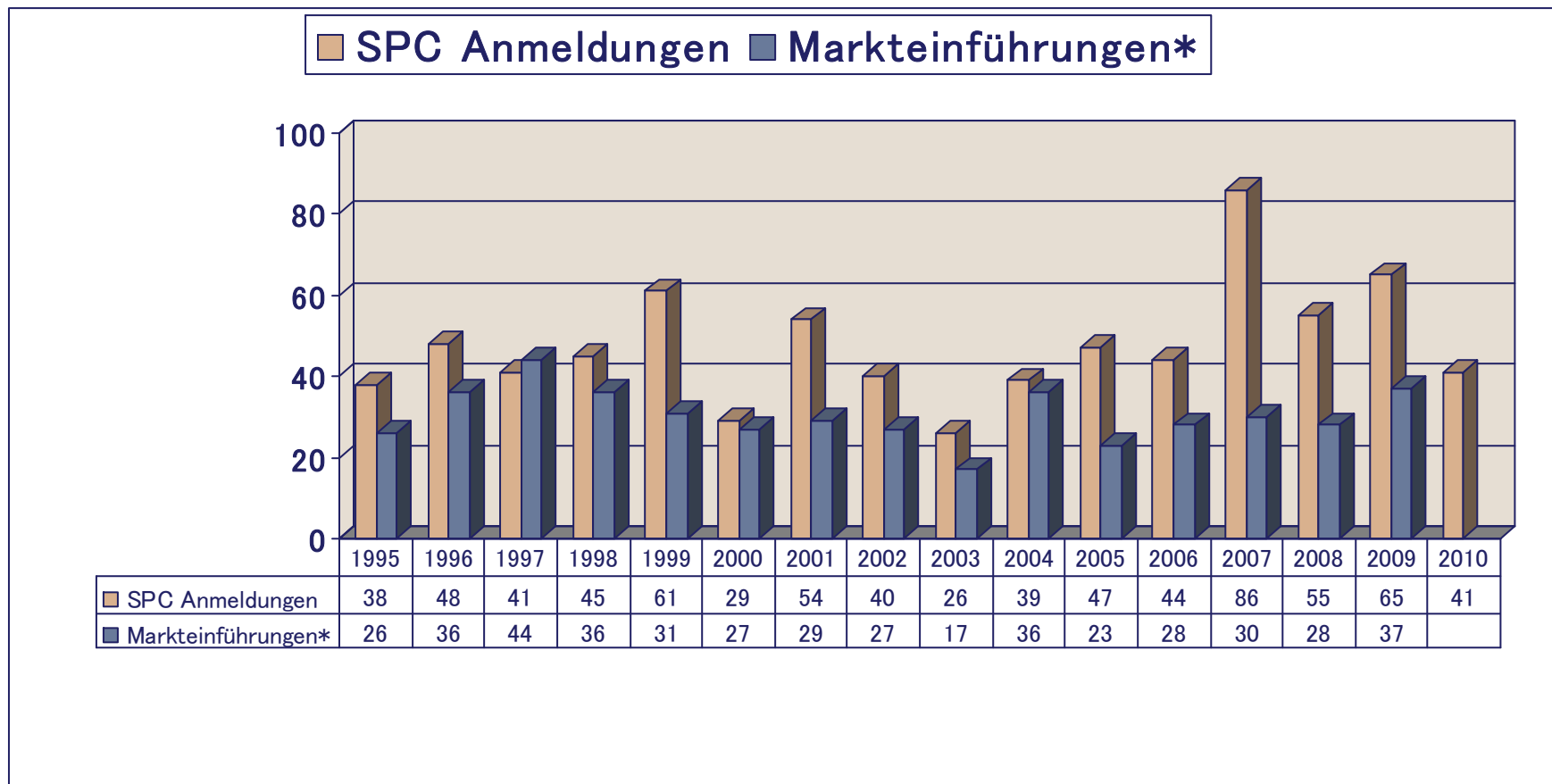
Ergänzende Schutzzertifikate für Wirkstoffkombinationen

Dr. Klemens Stratmann



Deutsches Patent- und Markenamt – 17. März 2011

SPC Anmeldungen – Markteinführungen für neue Wirkstoffe



* in Deutschland (Zahlen gemäß VFA)

KOMBINATIONSTHERAPIE

Hochaktive antiretrovirale Therapie (AIDS)

- zwei nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) mit einem nicht-nukleosidischen RTI oder Proteasehemmer (PI)

Bluthochdruck

- Betablocker und Diuretika

Mehrfachimpfstoffe

Verordnung (EG) Nr. 469/2009

Art. 1 - Definitionen

Im Sinne dieser Verordnung bezeichnet der Ausdruck

- a) „Arzneimittel“ einen Stoff oder eine Stoffzusammensetzung, der (die) als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten bezeichnet wird, sowie einen Stoff oder eine Stoffzusammensetzung, der (die) dazu bestimmt ist, im oder am menschlichen oder tierischen Körper zur Erstellung einer ärztlichen Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen oder tierischen Körperfunktionen angewandt zu werden:
- b) „Erzeugnis“ den Wirkstoff oder die Wirkstoffzusammensetzung eines Arzneimittels.

Verordnung (EG) Nr. 469/2009

Art. 3 – Bedingungen für die Erteilung des Zertifikats

- a) Das Erzeugnis ist durch ein in Kraft befindliches Grundpatent geschützt.
- b) Für das Erzeugnis als Arzneimittel wurde eine gültige Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß der Richtlinie 2001/83/EG bzw. der Richtlinie 2001/82/EG erteilt.
- c) Für das Erzeugnis wurde nicht bereits ein Zertifikat erteilt.
- d) Die unter b) erwähnte Genehmigung ist die erste Genehmigung für das Inverkehrbringen dieses Erzeugnisses als Arzneimittel.

UK High Court of Justice – [2003] EWHC 649 (Pat) vom 2. April 2003 (Takeda)

- SPC-Anmeldungen auf der Basis von EP 174 726 (Lansoprazol) und EP 382 489 (zweite medizinische Verwendung – Behandlung von H. pylori)
- Genehmigung für Lansoprazol (L) und Clarithromycin (C), Amoxicillin (A) oder Metronidazol (M)
- SPC-Anmeldungen für L+C+A, L+A+M, L+C+M
- EP-Patente – keine Patentansprüche für Kombination (auch keine Offenbarung)

UK High Court (Takeda)

- Kein Schutz für Kombination
- Auf den Schutzeingriff durch nur ein Element (L) der Kombination kommt es nicht an.
- Ablehnung des „Verletzungstests“

DPMA (Takeda)

- SPC-Anmeldungen rechtskräftig zurückgewiesen

UK High Court of Justice – [2008] EWHC 1902 (Pat) vom 31. Juli 2008 (Gilead Sciences)

- SPC-Anmeldung auf der Basis von EP 915 894
- Produkt: Tenofovir und Emtricitabin
- Anspruch 1: Tenofovir
- Anspruch 27: Pharmazeutische Zusammensetzung umfassend eine Verbindung nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 25 zusammen mit einem pharmazeutisch verträglichen Träger und gegebenenfalls anderen therapeutischen Bestandteilen.

UK High Court (Gilead)

- Anspruch 27 schützt die Kombination von Tenofovir und Emtricitabin – Art. 3a VO erfüllt

DPMA zu DE 12 2005 000 041.8 (Gilead)

- Zurückweisung
- Kein ausreichender Schutz i. S. v. Art. 3a VO durch generischen Ausdruck „und ggf. weitere therapeutische Mittel“
- „Hinweistest“: wenn Patent Monowirkstoff betrifft, konkretere Offenbarung / Hinweise auf Kombination gemäß SPC-Antrag gefordert.
- Beschwerde anhängig unter 15 W (pat) 24/07

**UK High Court of Justice – [2009] EWHC 1916 (Pat)
vom 31. Juli 2009 (Astellas)**

- SPC-Anmeldung auf der Basis von EP 634 408 B1
- Produkt: Emodepsid und Praziquantel (Profender®)
- Emodepsid geschützt durch Anspruch 9
- Keine Offenbarung / kein Anspruch für Praziquantel
- Anspruch 19:
Ein anthelmintisches Mittel (Wurmmittel), das eine Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11 und 14 umfasst.

UK High Court of Justice (Astellas)

- Schutz durch offene Anspruchsformulierung („umfasst“)? -
Nein
- Kombination von Anspruch 19 „erfasst“
(wg. Emodepsid), aber nicht geschützt
- von Gilead-Konstellation zu unterscheiden
⇒ Bestimmung des Schutzgegenstands
(„Schutzgegenstandstest“)

DPMA (Astellas)

- DE 12 2005 000 058.2 anhängig

Maßstab für Schutz einer Wirkstoffkombination i. S. v. Art. 3a VO

- Verletzungstest
(von UK High Court und DPMA abgelehnt)
- Schutzgegenstandstest
(UK High Court)
- Hinweistest (DPMA)



BGH – Sumatriptan

X ZB 12/01 vom 29. Januar 2002

- Anspruch 1 der DE 33 20 521:
Heterocyclische Verbindungen der allg. Formel I
- Produkt laut SPC-Antrag:
Sumatriptan, Salze und Solvate – im Patent nicht konkret offenbart
- BGH: „... schließt den Schutz dieses Wirkstoffs nicht aus, wenn er nur unter die allgemeine Formel des Anspruchs 1 fällt.“
- Entscheidend: dass „dieser Wirkstoff in den Schutzbereich fällt“ ⇒ Verletzungstest?

Schutzgegenstandstest Vergleich Gilead (erteilt) – Astellas (zurückgewiesen)

- Einziger Unterschied:
Zusammensetzungsanspruch des Gilead-Patents:
„und ggf. weitere therapeutische Mittel“

Ziel der VO erreicht?

- Erwägungsgrund (3): Förderung der Arzneimittelforschung
- Erwägungsgründe (5) und (9): Kompensation des Zeitverlustes durch Arzneimittelgenehmigungsverfahren

Hinweistest

- Besser im Einklang mit Zielen der VO, aber:
- Spezifische Offenbarung des zweiten Wirkstoffs erforderlich?
- Offenbarung in Beschreibung und Ansprüchen gleichwertig?
- Bedarf es eines „Anknüpfungspunkts“ in den Ansprüchen, z. B. generischer Verweis auf „weitere therapeutische Mittel“?
- Kompatibilität mit BGH Sumatriptan?

Judge Kitchin in Gilead:



„Ich kann mir Umstände vorstellen, unter denen die Anwendung des Takeda-Tests zu Härten führt. Beispielsweise mag sich der Inhaber eines Patents für einen neuen Wirkstoff entschlossen haben, diesen nur in Kombination mit einem weiteren aktiven Bestandteil zu vermarkten.“

Vorlagen des UK High Court 2010 und 2011

1. Medeva – 5. Juli 2010 (C-322/10)
2. Georgetown University – 27. August 2010 (C-422/10)
3. Yeda – 2. November 2010 (C-518/10)
4. University of Queensland and CSL Ltd.
– 24. Dezember 2010 (C-630/10)
5. Daiichi Sankyo – 5. Januar 2011 (C-6/11)

EuGH am 12. Januar 2011 – Verbindung von C-322/10 und C-422/10

Vorlage I – Medeva - UK High Court [2010] EWCA Civ 700

- **Ansprüche:** zwei Komponenten eines Mehrfachimpfstoffs
- Arzneimittelgenehmigung für Mehrkomponentenwirkstoff (9, 10 oder 11 Komponenten)
- **Besonderheit 1:** 1990 Anmeldetag – 2004 Empfehlung der Gesundheitsbehörden für Mehrfachimpfstoffe (Keuchhusten, Diphtherie, Tetanus, Polio und Meningitis)
- **Besonderheit 2:** Kombination der einzelnen Antigene im Sinne einer Wechselwirkung?
- SPC-Anträge entweder für den Mehrfachimpfstoff oder die zwei im Patent beanspruchten Komponenten
- **Art. 3(a) Problem:** Mehrfachimpfstoff kein Gegenstand der Ansprüche im Sinne von Gilead
- **Art. 3(b) Problem:** keine gültige Genehmigung für (nur) die beiden im Patent beanspruchten Komponenten

Vorlage II – Georgetown University

- Mehrfachimpfstoff – vergleichbarer Sachverhalt wie in Medeva

Vorlage III – Yeda

- Kombination von Cetuximab (einem monoklonaren Antikörper) und Irinotecan (einem anti-neoplastischen Mittel)
- Genehmigung betraf (nur) Cetuximab
- SPC Anmeldung für Cetuximab
- Zurückweisung auf der Basis von Art. 3(a) VO – kein Schutz für Cetuximab (alleine)
- Yeda machte geltend, dass Cetuximab „geschützt“ ist, da sein Verkauf eine mittelbare Verletzung darstellen würde.
- Fragen zur mittelbaren Verletzung an den EuGH

Vorlage IV – University of Queensland and CSL Ltd.

- Mehrfachimpfstoff
- Vergleichbarer Sachverhalt wie in Medeva und Georgetown

Fragen:

- Schutz durch Verfahrenspatent – nur für das unmittelbare Verfahrenserzeugnis?
- Schutz aller Wirkstoffe der Kombination durch Hauptpatent und durch Teilung hervorgegangene Patente?

Vorlage V – Daiichi Sankyo

- Grundpatent schützt und beansprucht (alleine) Olmesartan (Blutdrucksenker)
- SPC Antrag für Olmesartan + HCTZ (Hydrochlorthiazid-Diuretikum)
- Anspruch 5 für offen definierte pharmazeutische Zusammensetzung (... comprises ... compound of formula I)
- Vergleichbarer Sachverhalt wie in Astellas
- Fragen zur Abgrenzung von Astellas und Gilead

Lösungsansatz, wenn das Patent nur A beansprucht und die Genehmigung für A+B erteilt wurde

Lord Etherton und Lord Elias in Medeva:

- Eine mögliche Antwort wäre es, ein solches Arzneimittel so zu betrachten, als würde es effektiv drei Produkte enthalten, nämlich die beiden aktiven Wirkstoffe (A, B) für sich genommen und in Kombination (A+B)
- In einem solchen Fall könnte man das SPC für den im Grundpatent erteilten Wirkstoff erteilen. Diese Lösung hat ihre Reize und würde dem Inhaber des Grundpatents erlauben, nur einen der beiden Wirkstoffe zu beanspruchen, um ein SPC für diesen speziellen Wirkstoff zu erhalten unter der Voraussetzung, dass die Bedingungen von Art. 3(c) und 3(d) der VO erfüllt sind.

Medeva-Lösungsansatz

| | | |
|--------|-----------|-----|
| Patent | Zulassung | SPC |
| A | A+B | A |

Bedingungen der VO erfüllt?

- Art. 3a
- Art. 3b ?

Ziele der VO erfüllt?

- Kompensation des Zeitverlusts

Problem:

- Art. 4: Schutz auf Produkt der Zulassung (A+B) beschränkt

„Evergreening“?

- Nein, wg. Art. 3(c) VO (ein SPC pro Wirkstoff pro Inhaber)

Fragen des UK High Court an den EuGH

- Mit welchem Test ist zu bestimmen, ob für die Zwecke des Art. 3(a) „das Erzeugnis durch das Grundpatent geschützt ist“?
- Ist bei Mehrfachimpfstoffen ein anderer Test anzuwenden?
- Genügt es für die Zwecke des Art. 3(a) bei einem Mehrfachimpfstoff, dass das Grundpatent nur einen Aspekt des Erzeugnisses schützt?
- Ist es für die Zwecke des Art. 3(b) zulässig, das Produkt auf den Teil der Wirkstoffzusammensetzung zu beschränken, der durch das Grundpatent geschützt wird?

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

H O F F M A N N · E I T L E
Dr. Klemens Stratmann
European and German Patent Attorney
Partner
Arabellastr. 4
D-81925 Muenchen

Tel: +49 89 92409-0 / Fax: +49 89 918 356

email: KStratmann@hoffmanneitle.com

