



*Banská Bystrica 17. 5. 2019*  
*DO 99/I-25-2019*

### ROZHODNUTIE

Vo veci žiadosti žiadateľa Seneca Pharmaceuticals a.s., Nitrianska 100, 920 27 Hlohovec, zastúpeného v konaní spoločnosťou ROTT, RŮŽIČKA & GUTTMANN, Patentová, známková a právna kancelária, v.o.s., Palisády 36, 811 06 Bratislava (ďalej „žiadateľ“) o určenie, či predmet opísaný v žiadosti patrí do rozsahu ochrany dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99 s názvom „Tapentadol“ majiteľa Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, Nemecká spolková republika, zastúpeného v konaní spoločnosťou HÖRMANN & PARTNERS, s. r. o., Na Revíne 29, 831 01 Bratislava (ďalej „majiteľ“), rozhodol Úrad priemyselného vlastníctva Slovenskej republiky (ďalej „úrad“) podľa článku 19 ods. 1 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 469/2009 zo 6. mája 2009 o dodatkovom ochrannom osvedčení pre liečivá v platnom znení v spojení s § 49 ods. 1 zákona č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov takto:

**predmet určenia podľa priloženého opisu nepatrí do rozsahu ochrany dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99.**

## Odôvodnenie:

Úradu bola 25.9.2017 doručená žiadosť o určenie, či predmet opísaný v žiadosti patrí do rozsahu ochrany dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99 s názvom „Tapentadol“ (ďalej aj „osvedčenie“), ktoré bolo udelené k európskemu patentu EP 1 439 829 s určením pre Slovenskú republiku, dokument E 352, s názvom „Liečivo obsahujúce 3-(3-dimetylamino-1-etyl-1-metyl-propyl)fenol s proťahovaným uvoľňovaním účinnej látky“ (ďalej aj „základný patent“).

Spolu so žiadosťou žiadateľ predložil nasledujúce prílohy:

- príloha 1: ŠÚKL – DETAIL LIEKU;
- príloha 2: Súhrn charakteristických vlastností lieku, SmPC;
- príloha 3: Report of dissolution profiles of Palexia 50 mg, film coated tablets.

Žiadateľ v odôvodnení žiadosti postupne porovnal podstatné znaky patentových nárokov 1 až 12 základného patentu, pričom uviedol, že podľa prvého patentového nároku ide o farmaceutický prípravok s proťahovaným uvoľňovaním, ktorý obsahuje 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol (ďalej aj „tapentadol“) alebo jeho farmaceuticky prijateľnú soľ v matrici s proťahovaným uvoľňovaním účinnej látky, pričom matrica obsahuje 1 až 80 % hmotn. jedného alebo viacerých hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov ako farmaceuticky prijateľných látok tvoriacich matricu a má in vitro nasledujúcu rýchlosť uvoľňovania, merané s použitím metódy Ph. Eur. Paddle pri 75 otáčkach za minútu v pufrí podľa Ph. Eur. pri hodnote pH 6,8 pri teplote 37 °C a s detekciou pomocou UV spektrometrie:

3-35 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu (vzťahnuté na 100 % hmotn. účinnej látky) uvoľňuje po 0,5 h,

5-50 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 1 h,

10-75 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 2 h,

15-82 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 3 h,

30-97 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 6h,

viac než 50 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 12 h,

viac než 70 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 18 hodinách,

viac než 80 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 24 h.

Podľa predmetu určenia ide o liek, ktorý obsahuje tapentadol, teda 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol, vo forme hydrochloridu a ďalej okrem iného obsahuje mikrokryštalickú celulózu, sodnú soľ kroskarmelózy a povidón K30, pričom k maximálnemu uvoľňovaniu dochádza podľa SmPC už po uplynutí 1,25 hodiny (príloha 2, kapitola 5.2 Farmakologické vlastnosti, odsek „Absorpcia“), (ďalej aj len „predmet určenia“).

Žiadateľ skonštatoval, že predmet určenia sa zhoduje s predmetom základného patentu v dvoch znakoch, a to v obsahu účinnej látky tapentadolu a v obsahu polymérov a odlišuje sa v treťom znaku, rýchlosti uvoľňovania účinnej látky, pretože v prípade predmetu určenia nejde o predĺžené uvoľňovanie.

Žiadateľ na preukázanie uvedenej odlišnosti uskutočnil test merania disolučných profilov lieku metódou podľa Európskeho liekopisu v súlade s usporiadaním, ktoré je definované v patentových nárokoch základného patentu (príloha 3), z ktorej, ako uviedol, vyplýva, že z lieku podľa predmetu určenia sa uvoľňuje po 0,5 hodine priemerne 94,6, resp. 96,3 % účinnej látky a po 1 hodine 94,6, resp. 96,4 % účinnej látky.

Vzhľadom na uvedené žiadateľ skonštatoval, že predmet určenia nemôže spadať do rozsahu osvedčenia.

Žiadateľ ďalej uviedol znenie druhého patentového nároku základného patentu, v ktorom je definovaný farmaceutický prípravok s proťahovaným uvoľňovaním obsahujúci 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-

propyl)fenol alebo jeho farmaceuticky prijateľnú soľ v matrici s protrahovaným uvoľňovaním účinnej látky, pričom matrica obsahuje 1 až 80 % hmotn. jedného alebo viacerých hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov ako farmaceuticky prijateľných látok tvoriacich matricu a ako farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu obsahuje éter celulózy a/alebo ester celulózy, ktorý/ktoré majú v 2 % vodnom roztoku pri 20° C viskozitu 3 000 až 150 000 mPa.s a dodal, že predmet určenia nespadá ani do rozsahu nároku 2, pretože nespĺňajú znak „s predĺžovaným uvoľňovaním“ a v dôsledku toho ani do rozsahu osvedčenia.

Patentové nároky 3 až 12 sú závislé na nárokoch 1 alebo 2, a preto, ako uviedol žiadateľ, tieto platia len v spojitosti s nárokmi 1 alebo 2 a lieky s okamžitým uvoľňovaním nemôžu spadať do ich rozsahu.

Žiadateľ dodal, že znak predĺženého uvoľňovania je podstatným znakom základného patentu, ako to vyplýva z odsekov 0001 a 0002 opisu, kde je uvedené, že farmaceutický prípravok s tapentadolom s okamžitým uvoľňovaním je známy z dokumentu EP 0 693 475, ktorý má určité nevýhody, a ktoré práve predmetný vynález odstraňuje poskytnutím retardovaného prípravku. Podľa žiadateľa sa rozsah ochrany vyplývajúci zo základného patentu nevzťahuje na účinnú látku ako takú, ale len na farmaceutický prípravok s predĺženým uvoľňovaním tapentadolu, a práve znak predĺženého uvoľňovania je jediným znakom, ktorým sa základný patent a osvedčenie odlišujú od predmetu určenia, a preto liek podľa predmetu určenia a ďalšie filmom obalené tablety na báze tapentadolu nemôžu spadať do rozsahu základného patentu, ako ani do rozsahu osvedčenia.

Žiadateľ v závere skonštatoval, že zahrnutie liekov s okamžitým uvoľňovaním do rozsahu základného patentu by spôsobilo neodôvodnenú výhodu pre majiteľa základného patentu na Slovensku oproti situácii v ostatných krajinách spoločného trhu Európskej únie, pretože napríklad v Nemecku alebo v Českej republike platí starší patent EP 0 693 475, resp. jeho ekvivalent, pričom po jeho zániku, resp. po uplynutí doby platnosti príslušného dodatkového ochranného osvedčenia sa uvoľní priestor pre generickú výrobu prípravkov s okamžitým uvoľňovaním pre tretie strany, zatiaľ čo na Slovensku by majiteľ základného patentu E 352 požíval neoprávnenú výhodu výlučnej ochrany aj pre prípravky s okamžitým uvoľňovaním až do uplynutia platnosti neskoršieho patentu E 352 a dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99. Takáto výhoda je nežiaduca aj z hľadiska vnútorného trhu Európskeho spoločenstva, pretože by bránila voľnému pohybu liečiv v Spoločenstve, a priamo tým ovplyvňovala fungovanie vnútorného trhu.

Žiadateľ vzhľadom na uvedené žiadal, aby úrad vydal rozhodnutie, že liek podľa predmetu určenia s okamžitým uvoľňovaním nespadá do rozsahu dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99.

Listom úradu z 13.12.2017 bol žiadateľ upovedomený o pozastavení predmetného určovacieho konania vzhľadom na prebiehajúce konanie o návrhu na vyhlásenie neplatnosti predmetného osvedčenia, ktorého účinky by mohli mať bezprostredný vplyv aj na konanie o určení.

Rozhodnutím úradu *DO 99/I-43-2017* zo 7.6.2017, ktoré nadobudlo právoplatnosť 5.4.2019, bol návrh na vyhlásenie neplatnosti dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99 zamietnutý podľa článku 15 ods. 1 písm. a) nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 469/2009 zo 6. mája 2009 o dodatkovom ochrannom osvedčení pre liečivá v platnom znení.

Žiadateľ podaním z 11.4.2019 požiadal o pokračovanie v konaní o určení vzhľadom na ukončenie konania o návrhu na vyhlásenie neplatnosti predmetného osvedčenia, pričom uviedol, že liek podľa predmetu určenia s okamžitým uvoľňovaním nemôže spadať do rozsahu dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99, keďže úrad rozhodnutím *EP 1439829/I-16-2019* z 1.4.2019 rozhodol, že liek podľa predmetu určenia s okamžitým uvoľňovaním nespadá do rozsahu základného patentu a osvedčenie môže poskytovať ochranu len v medziach ochrany poskytovanej základným patentom. V súvislosti s uvedeným sa žiadateľ odvolal na druhoінštancné rozhodnutie *DO 99/II-21-2019* o zamietnutí návrhu na neplatnosť predmetného osvedčenia, kde majiteľ uviedol, že „...*rozsah napadnutého osvedčenia je definovaný rozsahom základného patentu a nie informáciami uvedenými v napadnutom osvedčení...*“ (str. 3, posledný riadok a str. 4, prvý riadok). Žiadateľ zároveň doložil samostatný opis predmetu určenia v troch vyhotoveniach.

### **Rozhodnutie úradu sa opiera o nasledovné skutočnosti a dôvody:**

Podľa § 85a ods. 2 a 4 zákona č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov určovacie konania začaté a právoplatne neskončené do 31. decembra 2017 sa dokončia podľa tohto zákona v znení účinnom do

31.12.2017. Práva a právne vzťahy z patentov udelených do 31. decembra 2017 sa posudzujú podľa tohto zákona v znení účinnom od 1. januára 2018. Vznik, zmena a zánik práv a právnych vzťahov, ako aj nároky z nich vzniknuté do 31. decembra 2017 sa posudzujú podľa predpisov účinných v čase ich vzniku.

Podľa § 49 ods. 1 zákona č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení účinnom do 31.12.2017 úrad na žiadosť určí, či predmet uvedený a opísaný v žiadosti patrí do rozsahu ochrany určitého patentu.

Úrad pri rozhodovaní vychádza z informácií, ktoré žiadateľ uviedol vo svojej žiadosti, pričom neskúma, či ide o konkrétne uskutočnené technické riešenie, t. j. či predmet určenia zodpovedá konkrétnemu výrobku (farmaceutickému prípravku).

Pre kladný určovací výrok je nevyhnutné aby predmet opísaný v žiadosti vykazoval všetky podstatné znaky predmetu ochrany, ktoré sú poskytnuté osvedčením. V opačnom prípade predmet určenia nepatrí do rozsahu ochrany dodatkového ochranného osvedčenia.

Dodatkové ochranné osvedčenie č. DO 99 bolo udelené na výrobok „Tapentadol“ na základe prvých povolení uviesť výrobok na trh zahŕňajúcich jednak liečivo s okamžitým uvoľňovaním účinnej látky - tapentadolu, ako aj liečivo s protrahovaným uvoľňovaním účinnej látky – tapentadolu vydaných v Spoločenstve (Nemecko) v rovnaký deň, a to 19.8.2010:

- povolenia č. 75043.00.00, 75044.00.00, 75045.00.00 pre liečivo „Palexia“,
- povolenia č. 75046.00.00, 75047.00.00 a 75048.00.00 pre liečivo „Yantil“,
- povolenia č. 76261.00.00, 76262.00.00, 76263.00.00, 76264.00.00, 76265.00.00 pre liečivo „Palexia retard“,
- povolenia č. 76266.00.00, 76267.00.00, 76268.00.00, 76269.00.00, 76270.00.00 pre liečivo „Yantil retard“.

Predmetné osvedčenie bolo udelené k základnému európskemu patentu EP 1 439 829 B1 s určením pre Slovenskú republiku, dokument E 352, s účinkami pre Slovenskú republiku od 2.3.2006, kedy bol sprístupnený preklad dokumentu E 352 s názvom „Liečivo obsahujúce 3-(3-dimetylamino-1-etyl-1-metyl-propyl)fenol s protrahovaným uvoľňovaním účinnej látky“ majiteľovi patentu Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, Nemecko, na európsku patentovú prihlášku EP 1 439 829 B1 s dátumom podania 22.10.2002 a právami prednosti z 24.10.2001 a 16.10.2002 s nasledujúcim znením patentových nárokov:

1. Farmaceutický prípravok s protrahovaným uvoľňovaním, ktorý obsahuje 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol alebo jeho farmaceuticky prijateľnú soľ v matrici s protrahovaným uvoľňovaním účinnej látky, pričom matrica obsahuje 1 až 80 % hmotn. jedného alebo viacerých hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov ako farmaceuticky prijateľných látok tvoriacich matricu a má in vitro nasledujúcu rýchlosť uvoľňovania, merané s použitím metódy Ph. Eur. Paddle pri 75 otáčkach za minútu v pufri podľa Ph. Eur. pri hodnote pH 6,8 pri teplote 37 °C a s detekciou pomocou UV spektrometrie:

3-35 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu (vzťahnuté na 100 % hmotn. účinnej látky) uvoľňuje po 0,5 h,

5-50 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 1 h,

10-75 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 2 h,

15-82 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 3 h,

30-97 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 6h,

viac než 50 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 12 h,

viac než 70 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 18 hodinách,

viac než 80 % hmotn. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu uvoľňuje po 24 h.

2. Farmaceutický prípravok s protraňovaným uvoľňovaním, ktorý obsahuje 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol alebo jeho farmaceuticky prijateľnú soľ v matrici s protraňovaným uvoľňovaním účinnej látky, pričom matrica obsahuje 1 až 80 % hmotn. jedného alebo viacerých hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov ako farmaceuticky prijateľných látok tvoriacich matricu a ako farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu obsahuje éter celulózy a/alebo ester celulózy, ktorý/ktoré majú v 2 % vodnom roztoku pri 20° C viskozitu 3 000 až 150 000 mPa.s.

3. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 2, **vyznačujúci sa tým**, že ako farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu obsahuje éter celulózy a/alebo ester celulózy, ktorý/ktoré má/majú v 2 % vodnom roztoku pri 20 °C viskozitu 10 000 až 150 000 mPa.s.

4. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 3 **vyznačujúci sa tým**, že ako farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu obsahuje éter celulózy a/alebo ester celulózy, ktorý/ktoré má/majú v 2 % vodnom roztoku pri 20 °C viskozitu 50 000 až 150 000 mPa.s.

5. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 4 **vyznačujúci sa tým**, že ako farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu obsahuje aspoň jednu látku, zvolenú zo skupiny zahrňujúcej hydroxypropylmetylcelulózy (HPMC), hydroxyetylcelulózy, hydroxypropylcelulózy (HPC), metylcelulózy, etylcelulózy a karboxymetylcelulózy.

6. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 5 **vyznačujúci sa tým**, že ako farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu obsahuje aspoň jednu látku, zvolenú zo skupiny zahrňujúcej hydroxypropylmetylcelulózy, hydroxyetylcelulózy a hydroxypropylcelulózy.

7. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 6 **vyznačujúci sa tým**, že obsah protraňovane uvoľňovanej účinnej látky je v rozmedzí 0,5 až 85 % hmotn. a obsah farmaceuticky prijateľnej látky tvoriacej matricu je v rozmedzí 8 až 40 % hmotn.

8. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 7, **vyznačujúci sa tým**, že obsah protraňovane uvoľňovanej účinnej látky je v rozmedzí 3 až 70 % hmotn., obzvlášť 8 až 66 % hmotn. a obsah farmaceuticky prijateľnej látky tvoriacej matricu je v rozmedzí 10 až 35 % hmotn., obzvlášť 10 až 30 % hmotn.

9. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 8, **vyznačujúci sa tým**, že sa Peak-Plasma-Level účinnej látky in vivo dosiahne po 2 až 10 h, obzvlášť po 3,5 až 6 h.

10. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 9, **vyznačujúci sa tým**, že obsahuje (+)-(1S,2S)-3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol alebo jeho farmaceutický prijateľnú soľ.

11. Farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 9, **vyznačujúci sa tým**, že obsahuje (-)-(1R,2R)-3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol alebo jeho farmaceutický prijateľnú soľ.

12. Tablety 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu na orálne podávanie dvakrát denne, obsahujúce farmaceutický prípravok podľa niektorého z nárokov 1 až 11.

Predmetom určenia je v súlade s požiadavkou žiadateľa o určenie liek vo forme tablety podľa pripojeného opisu predmetu určenia, ktorý je definovaný nasledujúcimi znakmi:

- tableta obsahuje v jadre
  - 50 mg tapentadolu , t.j. 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2--metyl-propyl)fenolu vo forme hydrochloridu (účinná látka),
  - 24,74 mg laktózy (excipient so známym účinkom),
  - mikrokryštallickej celulózy,
  - sodnú soľ kroskarmelózy,
  - povidón K30,
  - stearát horečnatý,
- tableta obsahuje v povlaku,
  - polyvinylalkohol,
  - oxid titaničitý (E 171),

- makrogol 3350,
  - mastenec,
- *in vitro* rýchlosť uvoľňovania tapentadolu, meranej s použitím metódy Ph. Eur. Paddle pri 75 otáčkach za minútu a teplote  $37\text{ °C} \pm 0,5\text{ °C}$  s detekciou pomocou UV spektrometrie je 96,3 % hmotn. po 0,5 hodine, 96,4 % hmotn. po 1 hodine a maximálne sérové koncentrácie tapentadolu sú pozorované po 1,25 hodine od podania lieku podľa predmetu určenia.

Pred samotným určením, či liek, resp. tableta podľa predmetu určenia, spadá do rozsahu osvedčenia, je nutné definovať rozsah predmetu ochrany vyplývajúci z osvedčenia v súlade s ustanoveniami článku 1 až 5 a článku 13 ods. 1 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 469/2009 o dodatkovom ochrannom osvedčení pre liečivá v platnom znení (ďalej aj len „nariadenie“).

Podľa článku 1 nariadenia na účely tohto nariadenia:

- a) „liečivo“ znamená akúkoľvek látku alebo zlúčeninu, o ktorej sa uvádza, že má liečebné alebo preventívne vlastnosti vo vzťahu k ochoreniam ľudí alebo zvierat, ako i každú látku alebo zlúčeninu, ktorá môže byť podaná človeku alebo zvieraťu s cieľom stanovenia liečebnej diagnózy alebo obnovenia, zlepšenia alebo úpravy fyziologických funkcií človeka alebo zvierat;
- b) „výrobok“ znamená aktívnu zložku alebo zlúčeninu aktívnych zložiek liečiva;
- c) „základný patent“ znamená patent, ktorý chráni výrobok ako taký, spôsob získavania výrobku alebo spôsob použitia výrobku, a ktorý jeho majiteľ určil na účely konania o udelenie osvedčenia.

Podľa článku 2 nariadenia na akýkoľvek výrobok chránený patentom na území členského štátu, ktorý podlieha pred svojím uvedením na trh ako liečivo správne povolovaciemu konaniu v zmysle smernice Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorým sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánných liekoch, alebo smernice Európskeho parlamentu a Rady 2001/82/ES zo 6. novembra 2001, ktorým sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o veterinárnych liekoch, možno za podmienok stanovených týmto nariadením udeliť osvedčenie.

Podľa článku 3 nariadenia osvedčenie sa udelí, ak v členskom štáte, v ktorom je podaná žiadosť podľa článku 7, a k dátumu podania žiadosti:

- a) je výrobok chránený platným základným patentom;
- b) výrobok získal platné oprávnenie na uvedenie na trh ako liečivo v súlade so smernicou 2001/83/ES alebo smernicou 2001/82/ES;
- c) na výrobok nebolo doposiaľ vydané osvedčenie;
- d) oprávnenie uvedené v písmene b) je prvým oprávnením na uvedenie výrobku ako liečiva na trh.

Predmet ochrany je definovaný v článku 4 nariadenia, kedy v medziach ochrany poskytovanej základným patentom sa ochrana poskytnutá osvedčením rozšíri len na výrobok, na ktorý sa vzťahuje oprávnenie na uvedenie predmetného liečiva na trh (ďalej aj len „PUT“) a na každé použitie výrobku ako liečiva, ktoré bolo povolené pred uplynutím doby platnosti osvedčenia.

Podľa článku 5 nariadenia, s výhradou ustanovení článku 4 poskytuje osvedčenie rovnaké práva ako základný patent a podlieha rovnakým obmedzeniam a rovnakým záväzkom.

Podľa článku 13 ods. 1 nariadenia osvedčenie nadobúda účinnosť po uplynutí zákonnej doby platnosti základného patentu, a to na obdobie rovnajúce sa dobe, ktorá uplynula medzi dňom podania prihlášky základného patentu a dňom prvého povolenia na uvedenie výrobku na trh v Spoločenstve, skrátenej o päť rokov.

V nadväznosti na uvedené je nutné definovať výrobok a PUT týkajúce sa výrobku, na základe ktorého bolo udelené dodatkové ochranné osvedčenie č. DO 99.

Čo sa týka predmetu, ktorý je chránený v základnom patente možno uviesť, že farmaceutický prípravok opísaný v patentovom nároku 1 základného patentu obsahuje tapentadol ako účinnú látku a jeden alebo viac hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov predstavujúcich farmaceutické pomocné látky zodpovedajúce za postupné uvoľňovanie účinnej zložky po podaní pacientovi, t.j. dve zložky, aktívnu zložku tapentadol a pomocné látky, ktoré sa podieľajú na rýchlosti uvoľňovania tapentadolu.

Výrobkom chráneným osvedčením je v súlade s výkladom článku 3 písm. a) nariadenia Súdny dvorom vo veci C-431/04 zo 4.5.2006 účinná látka farmaceutického prípravku, teda tapentadol.

Prvým PUT pre liečivo, resp. liečivý produkt (pozri anglickú verziu nariadenia č. 469/2009 „medicinal product“) sú PUT tak pre liečivo s okamžitým účinkom, t.j. „Palexia“ a „Yantil“, ako aj pre liečivo s retardovaným účinkom, t.j. „Palexia retard“ a „Yantil retard“, v súlade s výkladom článku 3 písm. d) nariadenia Súdny dvorom v prejudiciálnom konaní vo veci C-443/17, pretože povolenia na uvedenie na trh pre liečivo s okamžitým účinkom aj s retardovaným účinkom boli vydané v Spoločenstve (Nemecko) s rovnakým dátumom vydania 19.8.2010.

Ďalej je nutné zdôrazniť, že na výrobok „Tapentadol“ na základe akéhokoľvek platného patentu a na základe predložených PUT pre liečivo „Palexia“, „Palexia retard“, „Yantil“ a „Yantil retard“, ktoré predstavujú prvé povolenie jeho uvedenia na trh v Spoločenstve (19.8.2010), nebolo udelené iné dodatkové ochranné osvedčenie na území Slovenskej republiky, a teda dodatkové ochranné osvedčenie č. DO 99 je jediným dodatkovým ochranným osvedčením na výrobok „Tapentadol“, ktorý je chránený základným európskym patentom EP 1 439 829 B1 s určením pre Slovenskú republiku, dokument E 352, v rozsahu použitia známeho výrobku/aktívnej látky „Tapentadolu“ vo farmaceutickom prípravku s protraňovaným uvoľňovaním.

Vzhľadom na uvedené je teda možné konštatovať, že predmetné osvedčenie podľa článku 5 nariadenia v súlade so závermi Súdneho dvora vo veci C-130/11 z 19.7.2012 poskytuje rovnaké práva ako základný patent a podlieha rovnakým obmedzeniam a rovnakým záväzkom. Nadväzne potom v súlade s článkom 4 nariadenia rozsah ochrany osvedčenia nepokrýva účinnú látku, resp. výrobok „Tapentadol“ ako taký, ale v súlade s predmetom chráneným základným patentom iba nové použitie výrobku „Tapentadol“, teda farmaceutický prípravok s protraňovaným uvoľňovaním definovaný v patentových nárokoch základného patentu.

Čo sa týka výkladu článku 13 ods. 1 nariadenia, podľa rozsudku Súdneho dvora vo veci C-130/11 platí, že predmetný článok odkazuje na prvé PUT, ktoré je udelené na výrobok, ktoré spadá do rozsahu ochrany poskytovanej základným patentom, a ktoré bolo uvedené v žiadosti o udelenie dodatkového ochranného osvedčenia. V súlade s uvedeným sú teda v prípade predmetného osvedčenia registrácie pre liečivo „Palexia retard“ (povolenia č. 76261.00.00, 76262.00.00, 76263.00.00, 76264.00.00, 76265.00.00) a „Yantil retard“ (povolenia č. 76266.00.00, 76267.00.00, 76268.00.00, 76269.00.00, 76270.00.00) relevantnými pre rozsah ochrany vyplývajúci z osvedčenia (ďalej aj „Palexia retard“ a „Yantil retard“).

Vecným porovnaním znakov predmetu určenia so znakmi výrobku podľa osvedčenia, liečiva „Palexia retard“ a „Yantil retard“ v spojení so znakmi nezávislých patentových nárokov 1 a 2 základného patentu boli zistené tieto skutočnosti:

Liek podľa predmetu určenia obsahuje ako účinnú látku 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol (tapentadol) vo forme hydrochloridu v množstve 50 mg. Liek vo forme tablety je tvorený jadrom a povlakom, pričom okrem farmaceuticky účinnej látky obsiahnutej v jadre tablety obsahuje ako v jadre, tak aj v povlaku farmaceuticky prijateľné pomocné látky, excipienty.

V patentovom nároku 1 základného patentu je definovaný farmaceutický prípravok s protraňovaným uvoľňovaním, ktorý obsahuje ako účinnú látku 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol (tapentadol) alebo jeho farmaceuticky prijateľnú soľ v matrici s protraňovaným uvoľňovaním účinnej látky, pričom matrica obsahuje 1 až 80 % hmotn. jedného alebo viacerých hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov ako farmaceuticky prijateľných látok tvoriacich matricu. Z opisu základného patentu na str. 8, odsek [0025] je zrejme, že prípravok podľa patentu obsahuje účinnú látku obzvlášť výhodne v množstve 10 až 250 mg vo forme hydrochloridu na dávkovú jednotku. V príklade 7 na str. 18 je uvedený príklad matricovej tablety obsahujúcej 50 mg hydrochlorid 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenolu.

Zo súhrnu charakteristických vlastností liečiv „Palexia retard“ (povolenie č. 76261.00.00) a „Yantil retard“ (povolenie č. 76266.00.00) je zrejme, že predmetné liečivá sú vo forme filmom obalených tabliet s predĺženým uvoľňovaním tapentadolu a obsahujú v jadre tablety 50 mg tapentadolu, 3,026 mg laktózy, hypromelózu, mikrokryštalickú celulózu, bezvodý koloidný oxid kremičitý, stearan horečnatý a v obale tablety hypromelózu, monohydrát laktózy, mastenec, makrogol 6000, propylénglykol a oxid titaničitý (E171). Podotýkame, že ostatné registrácie pre liečivá „Palexia retard“ (povolenia č. 76262.00.00,

76263.00.00, 76264.00.00, 76265.00.00) a „Yantil retard“ (povolenia č. 76267.00.00, 76268.00.00, 76269.00.00, 76270.00.00) obsahujú 100, 150, 200 a 250 mg tapentadolu v tomto poradí.

V oboch posudzovaných prípadoch teda ide o farmaceutickú kompozíciu (liek vo forme tablety) s obsahom rovnakej účinnej látky tapentadolu vo forme hydrochloridu s rovnakým kvantitatívnym zastúpením (znak 1), pričom obe tabletové formy (znak 2) sú zhodne povlakom obalené tablety pozostávajúce z jadra a obalu, ktoré ďalej obsahujú pomocné látky (znak 3) a vyznačujú sa určitou rýchlosťou uvoľňovania účinnej látky (znak 4).

Čo sa týka znaku 3, teda obsahu pomocných látok, tu je potrebné vo všeobecnosti uviesť, že pomocné látky sú bežnou súčasťou tabliet a rozdeľujú sa podľa svojej funkcie na plnivá (zriedľovadlá, adsorbencia), spojivá, mazadlá (antiadhezíva), kĺzadlá a látky podporujúce rozpad a rozpúšťanie. Plnivá, spojivá, mazadlá a kĺzadlá sú potrebné pri procese lisovania, látky ovplyvňujúce rozpad a rozpúšťanie majú vzťah k biologickej dostupnosti účinnej látky spracovanej do formy tablety.

Liek, resp. tableta podľa predmetu určenia obsahuje ako pomocné látky laktózu, mikrokryštalickú celulózu, sodnú soľ kroskarmelózy, povidón K30, stearát horečnatý, ktoré sú obsiahnuté v jadre a polyvinylalkohol, oxid titaničitý, makrogol 3350 a mastenec, ktoré sú obsiahnuté v obale tablety.

Tableta podľa patentového nároku 1 základného patentu obsahuje jeden alebo viac hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov ako farmaceuticky prijateľných pomocných látok tvoriacich matricu a podľa nároku 2 farmaceuticky prijateľnou látkou tvoriacou matricu je etér celulózy a/alebo ester celulózy, ktorý/ktoré majú v 2 % vodnom roztoku pri 20° C viskozitu 3 000 až 150 000 mPa.s. Z opisu na str. 4, odsek [0015], ako aj z nároku 5 je zrejme, že pomocné látky sú zvolené zo skupiny zahŕňajúcej hydroxypropylmetylcelulózu, hydroxyetylcelulózu, hydroxypropylcelulózu, metylcelulózu, etylcelulózu a karboxymetylcelulózu. V odseku [0020] je ďalej uvedené, že farmaceuticky použiteľnými pomocnými látkami sú plnivá, napríklad laktóza, mikrokryštalická celulóza alebo hydrogénfosforečnan vápenatý, ďalej mazivá, klzné prostriedky a prostriedky regulujúce tečenie, napríklad mastenec, stearát horečnatý, kyselina stearová a/alebo napríklad vysoko disperzný oxid kremičitý. V príklade 7 základného patentu sú v matricovej tablete použité ako pomocné látky hydroxypropylmetylcelulóza, laktóza, mikrokryštalická celulóza, vysoko disperzný oxid kremičitý a stearát horečnatý.

Liečivo „Palexia retard“ a liečivo „Yantil retard“ obsahujú v súlade so základným patentom ako pomocné látky v jadre tablety laktózu, hypromelózu, mikrokryštalickú celulózu, bezvodý koloidný oxid kremičitý a stearát horečnatý a v obale tablety hypromelózu, monohydrát laktózy, mastenec, makrogol 6000, propylénglykol a oxid titaničitý (E171).

Pri porovnaní obsahu pomocných látok obsiahnutých v tablete podľa predmetu určenia a v liečive „Palexia retard“ a „Yantil retard“, resp. v tablete podľa základného patentu definovanej v nároku 1 a 2 alebo v príklade uskutočnenia 7 je na prvý pohľad zrejme, že tieto sa zhodujú v tom, že je v nich obsiahnutá laktóza, mikrokryštalická celulóza, stearát horečnatý, mastenec, oxid titaničitý (E171) a makrogol. Ostatné pomocné látky majú funkciu spojiva, plniva, resp. klzného prostriedku, ktoré sú špecifikované a explicitne uvedené v opise predmetu určenia, a ktorými sú sodná soľ kroskarmelózy, povidón K30 a polyvinylalkohol, možno kvalitatívne označiť za technické ekvivalenty zlúčenín spadajúcich do všeobecne definovaných pomocných látok uvedených v základnom patente, resp. za technické ekvivalenty pomocných látok explicitne uvedených v súhrne charakteristických vlastností liečiv „Palexia retard“ a „Yantil retard“, pretože v tabletách plnia rovnakú funkciu.

V nadväznosti na uvedené je však nutné dodať, že farmaceuticky pomocné látky, ako spojivá, plnivá, klzné látky a pod. sú bežnou súčasťou farmaceutických prostriedkov, ktoré nemajú vplyv na rýchlosť uvoľňovania účinnej látky, teda na znak 4 a navyše farmaceutický prípravok podľa základného patentu aj podľa predmetu určenia je definovaný tzv. otvorenou definíciou, pomocou výrazu „obsahuje“, teda môže obsahovať aj iné zložky, znaky bez toho, aby to zmenilo rozsah ochrany aj vzhľadom na to, že pomocné látky obsiahnuté v predmete určenia a pomocné látky uvedené príkladom v opise základného patentu a v konkrétnych príkladoch uskutočnenia nie sú na dosiahnutie cieľa základného patentu, teda na proťahované uvoľňovanie účinnej látky nevyhnutné.

Z opisu na str. 1 a 2, odseky [0003] až [0005] základného patentu je zrejme, že v stave techniky sú všeobecne známe prípravky s postupným uvoľňovaním liečiva, ktoré môžu byť napr. poťahové retardácie (v dokumente DE 3625458 je jadro farmaceutického prípravku obsahujúce účinnú látku opatrenú povlakom



z jedného alebo viacerých hydrofilných a/alebo hydrofóbných polymérov, protrahujúcich uvoľňovanie účinnej látky) alebo matricové, kedy je účinná látka obsiahnutá v matrici vytvorenej z jedného alebo viacerých nosných materiálov, ktorá riadi uvoľňovanie účinnej látky (v dokumente DE 3309516 je opísaný spôsob výroby matricových prípravkov s protrahovaným uvoľňovaním účinnej látky, kde je hydroxypropylmetylcelulóza nosným materiálom). Na základe uvedeného, ako aj na základe úlohy stanovenej v základnom patente, a to dosiahnuť protrahované uvoľňovanie tapentadolu, ktorá bola vyriešená matricovým prípravkom podľa nároku 1, je možné konštatovať, že farmaceuticky prijateľné látky tvoriace matricu, ktorými sú hydrofilné alebo hydrofóbne polyméry vybrané zo skupiny zahrňujúcej hydroxypropylmetylcelulózu, hydroxyetylcelulózu, hydroxypropylcelulózu, metylcelulózu, etylcelulózu a karboxymetylcelulózu, spolu s hypromelózou obsiahnutou v obale liečiv „Palexia retard“ a „Yantil retard“, sú nevyhnutné na dosiahnutie postupného uvoľňovania účinnej látky. V tablete podľa opisu predmetu určenia ani jedna z farmaceuticky pomocných látok nespadá do uvedenej skupiny polymérov, a preto je možné konštatovať, že porovnávané farmaceutické prípravky sa v znaku 3 nezhodujú a uvedené obsiahnuté pomocné látky ani nepredstavujú technické ekvivalenty, keďže nemôžu vzhľadom na odlišné chemické vlastnosti plniť v tabletách rovnakú funkciu.

Čo sa týka znaku 4, tento je možné označiť za funkčný znak, ktorým je definované dosiahnutie požadovaného výsledku vyplývajúceho zo zloženia tablety, teda znak 4 je závislý najmä od znaku 3 a logicky z neho vyplýva.

V definícii patentového nároku 1 je uvedené, že farmaceutický prípravok podľa základného patentu je prípravok s protrahovaným uvoľňovaním, z ktorého sa tapentadol uvoľňuje postupne v priebehu 24 hodín spôsobom definovaným v nároku 1 a meraným s použitím metódy Ph. Eur. Paddle pri 75 otáčkach za minútu v pufre podľa Ph. Eur. pri hodnote pH 6,8 pri teplote 37 °C a s detekciou pomocou UV spektrometrie.

Pre porovnanie znaku 4 tablety podľa predmetu určenia so znakom 4 základného patentu žiadateľ v prílohe 3 poskytol výsledky merania rýchlosti uvoľňovania tapentadolu (uvedené aj v opise predmetu určenia) s použitím rovnakej metódy, ako je definovaná v patentových nárokoch.

Z porovnania hmotnostných percent uvoľneného tapentadolu po jednej hodine vzhľadom na vyššie uvedené porovnanie znaku 3 logicky vyplýva, že z tablety podľa predmetu určenia, ktorá neobsahuje hydrofilné a/alebo hydrofóbne polyméry, resp. etéry a/alebo estery celulózy zodpovedné za protrahované uvoľňovanie, sa uvoľní 96,4 hmotn. % tapentadolu po jednej hodine, na rozdiel od tablety podľa základného patentu, kde sa po jednej hodine uvoľní 5 až 50 % hmotn. účinnej látky a viac ako 80 % tapentadolu sa uvoľní až po 24 hodinách, a teda je možné konštatovať, že porovnávané farmaceutické prípravky sa nezhodujú ani v znaku 4.

Rozdiel v znaku 4 vyplýva aj z farmakokinetickej charakteristiky liečiv „Palexia retard“ a „Yantil retard“, podľa ktorej maximálne koncentrácie tapentadolu v sére sú pozorované 3 až 6 hodín po podaní tabliet s predĺženým uvoľňovaním na rozdiel od tablety podľa predmetu určenia, po podaní ktorej sú maximálne sérové koncentrácie tapentadolu pozorované po 1,25 hodiny. Uvedené dosiahnutie maximálnej koncentrácie tapentadolu v sére po 3 až 6 hodinách po podaní liečiv „Palexia retard“ a „Yantil retard“ súhlasí s definíciou patentového nároku 9 základného patentu, podľa ktorého Peak-Plasma-Level účinnej látky in vivo sa dosiahne po 2 až 10 hodinách, obzvlášť po 3,5 až 6 hodinách.

Na základe vykonanej analýzy znakov, ktoré sú podstatné pre stanovenie rozsahu vyplývajúceho z osvedčenia (výrobok a PUT, t.j. liečivá „Palexia retard“ a „Yantil retard“) a analýzy základného patentu a pripojeného opisu predmetu určenia možno skonštatovať, že predmet určenia, t.j. liek podľa priloženého opisu, nepatrí do rozsahu ochrany predmetného osvedčenia, pretože predmet určenia neobsahuje všetky podstatné znaky výrobku chráneného osvedčením, t.j. liečiv „Palexia retard“ a „Yantil retard“ v spojení so znakmi farmaceutického prípravku podľa nezávislých nárokov 1 a 2 základného patentu.

Ako už bolo uvedené, pre výklad rozsahu ochrany vyplývajúceho z osvedčenia udeleného k základnému patentu, majú rozhodujúci význam nezávislé patentové nároky predmetného patentu, ktoré obsahujú všetky podstatné a nevyhnutné znaky chráneného predmetu, na základe ktorého bolo udelené osvedčenie na použitie výrobku ako liečiva, a to v medziach ochrany poskytovanej základným patentom.

Keďže do závislého patentového nároku základného patentu môže predmet určenia patriť len za predpokladu, že patrí do nároku nezávislého, na ktorý sa priamo, či nepriamo odvoláva, nebolo potrebné ďalej analyzovať závislé patentové nároky 3 až 12 základného patentu, ktoré špecifikujú znaky farmaceutického prípravku definovaného v nárokoch 1 a 2, ako ani ostatné charakteristiky výrobku

chráneného osvedčením udeleným na základe PUT pre liečivá „Palexia retard“ a „Yantil retard“ vzhľadom na to, že predmet určenia neobsahuje ani všetky podstatné znaky nezávislých patentových nárokov základného patentu, resp. ich technické ekvivalenty, ako ani podstatné charakteristiky liečiva „Palexia retard“ a „Yantil retard“, pretože by to nemalo vplyv na výsledok rozhodnutia.

Úrad považuje za potrebné dodať, že pri rozhodovaní o predmetnom návrhu sa vychádzalo výlučne z opisu predmetu určenia a úrad v rámci určovacieho konania neskúmal, či tableta, ktorá obsahuje 50 mg tapentadolu vo forme hydrochloridu a pomocné látky uvedené v opise predmetu určenia zodpovedá skutočnému registrovanému lieku. Vzhľadom na uvedené je nutné zdôrazniť, že znaky dodatkového ochranného osvedčenia č. DO 99 a znaky patentových nárokov základného európskeho patentu EP 1 439 829 s určením pre Slovenskú republiku, dokument E 352, boli porovnávané so znakmi lieku podľa predmetu určenia, tak ako je to vyznačené v pripojenom opise predmetu určenia, pričom znaky definované negatívnym spôsobom neboli posudzované, keďže znaky, ktoré predmet určenia neobsahuje, nie je možné porovnať.

Vzhľadom na tieto skutočnosti bolo rozhodnuté tak, ako je uvedené vo výrokovej časti tohto rozhodnutia.

#### Poučenie o opravnom prostriedku:

Podľa článku 19 ods. 1 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 469/2009 zo 6. mája 2009 o dodatkovom ochrannom osvedčení pre liečivá v platnom znení v spojení s § 55 ods. 1 zákona č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení účinnom do 31.12.2017 možno proti tomuto rozhodnutiu podať na úrade rozklad v lehote 30 dní od jeho doručenia. Včas podaný rozklad má odkladný účinok. Rozhodnutie je možné preskúmať správnym súdom, ktorým je Krajský súd v Banskej Bystrici, na základe správnej žaloby podanej podľa § 177 a nasl. zákona č. 162/2015 Z. z. Správny súdny poriadok.

Mgr. Bc. Miroslav Čellár  
podpredseda

#### Doručiť:

ROTT, RÚŽIČKA & GUTTMANN  
Patentová, známková a právna kancelária, v.o.s.  
Palisády 36  
811 06 Bratislava

