



Banská Bystrica 1. 4. 2019
EP 1439829/I-16-2019

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 európskeho 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 protraňovaným uvoľňovaním účinnej látky“ majiteľa Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 520 78 Aachen, Nemecko, zastúpeného v konaní patentovou zástupkyňou Ing. Zuzanou Hörmannovou, Repašského 20, 841 02 Bratislava (ďalej „majiteľ“), rozhodol Úrad priemyselného vlastníctva Slovenskej republiky (ďalej „úrad“) podľa § 49 ods. 1 zákona č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov takto:

predmet určenia „Liek“ podľa priloženého opisu nepatrí do rozsahu ochrany európskeho patentu EP 1 439 829 s určením pre Slovenskú republiku, dokument E 352.

Odôvodnenie:

Úradu bola 25.9.2017 doručená žiadosť o určenie, či predmet opísaný v žiadosti patrí do rozsahu ochrany európskeho 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 protraňovaným uvoľňovaním účinnej látky“ (ďalej aj „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 patentu, pričom uviedol, že podľa prvého patentového nároku ide o farmaceutický prípravok s protraňovaným uvoľňovaním, ktorý obsahuje 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol (ďalej aj „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 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 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 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 patentového nároku 1 patentu.

Žiadateľ ďalej uviedol znenie druhého patentového nároku 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 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 ako farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu obsahuje etér 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“.

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 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 z 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 patent odlišuje od predmetu určenia, a preto liek podľa predmetu určenia a ďalšie filmom obalené tablety na báze tapentadolu nemôžu spadať do rozsahu patentu.

Žiadateľ v závere skonštatoval, že zahrnutie liekov s okamžitým uvoľňovaním do rozsahu patentu E 352 by spôsobilo neodôvodnenú výhodu pre majiteľa 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 patentu E 352 požíval neoprávnenú výhodu výlučnej ochrany aj pre prípravky s okamžitým uvoľňovaním až do uplynutia platnosti neskoršieho patentu E 352, resp. príslušného dodatkového ochranného osvedčenia. Takáto výhoda je nežiaduca aj z hľadiska

vnútorného trhu Európskeho spoločenstva, pretože by bránila voľnému pohybu liečivých prípravkov 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 patentu E 352.

Listom úradu zo 6.9.2018 bol žiadateľ vyzvaný na doloženie samostatného opisu predmetu určenia v zmysle ustanovenia § 17 ods. 2 vyhlášky č. 223/2002 Z. z., ktorou sa vykonáva zákon č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov (ďalej aj „vyhláška“), v ktorom bude predmet určenia dostatočne jasne definovaný znakmi, ktoré je možné porovnať so znakmi predmetu definovaného patentovými nárokmi, pričom v opise predmetu určenia musí byť tableta definovaná kvalitatívnym aj kvantitatívnym zastúpením všetkých zložiek bez uvádzania neurčitých výrazov a musí obsahovať všetky znaky predmetu určenia, ktoré majú byť porovnané so znakmi predmetu ochrany, teda aj znak rýchlosti uvoľňovania účinnej látky a použitej metódy na jej stanovenie v súlade s prílohami 1 až 3 a so žiadosťou o určenie.

Žiadateľ listom doručeným úradu 8.11.2018 reagoval na vyššie vytýkané nedostatky a predložil opis predmetu určenia na samostatnom liste, v ktorom definoval predmet určenia 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),
 - mikrokryštalickej 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 $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 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.

Žiadateľ v opise predmetu určenia doplnil, že počas životnosti lieku s okamžitým uvoľňovaním je priemerne 4 hodiny a tento neobsahuje:

- maticu s obsahom 1 až 80 % hmotn. hydrofilných alebo hydrofóbných polymérov ako farmaceuticky prijateľných látok tvoriacich maticu,
- éter a/alebo ester celulózy s viskozitou 10 000 až 150 000 mPa.s v 2 % vodnom roztoku pri 20 °C.

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 neskorších predpisov úrad na žiadosť určí, či predmet uvedený a opísaný v žiadosti patrí do rozsahu ochrany určitého patentu.

Podľa § 13 ods. 1 zákona č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov je rozsah ochrany vyplývajúci z patentu určený obsahom patentových nárokov. Na výklad patentových nárokov sa použije aj opis vynálezu a výkresy.

Pre kladný určovací výrok je nevyhnutné aby predmet opísaný v žiadosti vykazoval všetky podstatné znaky, prípadne ich technické ekvivalenty, najmenej jedného nezávislého patentového nároku. V opačnom prípade predmet určenia nepatrí do rozsahu ochrany 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, resp. zariadeniu, alebo spôsobu.

Európsky patentový úrad dňa 7.9.2005 vydal rozhodnutie o udelení európskeho patentu EP 1 439 829 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 protraňovaným uvoľňovaním účinnej látky“ majiteľovi patentu Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 520 78 Aachen, Nemecko, na európsku patentovú prihlášku EP 1 439 829 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 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 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.

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 protrahovane 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 protrahovane 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),
 - mikrokryštalické 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 °C ± 0,5 °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.

Vecným porovnaním znakov predmetu určenia so znakmi nezávislých patentových nárokov 1 a 2 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 patentu je definovaný farmaceutický prípravok s protrahovaným uvoľňovaním, ktorý obsahuje ako účinnú látku 3-(3-dimetylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol (tapentadol) 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. Z opisu patentu na str. 8, odsek [0025] je zrejmé, 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.

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) ďalej obsahujú pomocné látky (znak 3) a vyznačujú sa určitou rýchlosťou uvoľňovania účinnej látky (znak 4).

Čo sa týka liekovej formy (znak 2), v oboch prípadoch ide o tuhú liekovú formu, tabletu. Podľa predmetu určenia ide o filmom obalené tablety, ktoré pozostávajú z jadra a obalu a v prípade patentu ide o matricový typ tablety, tak ako je to definované v patentových nárokoch alebo na str. 10 opisu, odsek [0030]. Z opisu patentu na str. 8 až 9 je však zrejmé, že farmaceutické prípravky podľa patentu sa môžu vyskytovať aj ako jednoduché tablety alebo ako poťahované tablety, napríklad ako filmom obalené tablety pozostávajúce z jadra a obalu. V stave techniky je známe, že vlastnosti obalovaných tabliet sa využívajú pri výrobe prípravkov s riadeným uvoľňovaním liečiva z liekovej formy, pričom o uvoľňovaní liečiva rozhoduje zloženie obsahu jadra alebo obalu, resp. obe vlastnosti dokopy. Známe sú dva typy prípravkov s riadeným uvoľňovaním liečiva z liekovej formy, a to zásobníkový typ skladajúci sa z jadra a obalu a matricový typ. Vzhľadom na to, že do rozsahu patentu spadá ako matricový typ tablety, tak aj tableta pozostávajúca z jadra a obalu, je možné konštatovať zhodu v znaku 2.

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 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 zrejmé, že pomocné látky sú zvolené zo skupiny zahrňujúcej 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 patentu sú v matricovej tablete použité ako pomocné látky hydroxypropylmetylcelulóza, laktóza, mikrokryštalická celulóza, vysoko disperzný oxid kremičitý a stearát horečnatý.

Pri porovnaní obsahu pomocných látok obsiahnutých v tablete podľa predmetu určenia a v tablete podľa patentu definovanej v nároku 1 a 2 alebo v príklade uskutočnenia 7, je na prvý pohľad zrejmé, že tieto sa zhodujú v tom, že je v nich obsiahnutá laktóza, mikrokryštalická celulóza a stearát horečnatý. Ostatné pomocné látky majúce funkciu spojiva, plniva, resp. klzného prostriedku, ktoré sú špecifikované a explicitne uvedené v opise predmetu určenia, a ktorými sú sodná soľ kroskarmelózy, povidón K30, polyvinylalkohol, makrogol 3350 a mastenec, možno kvalitatívne označiť za technické ekvivalenty zlúčenín spadajúcich do všeobecne definovaných pomocných látok uvedených v patente, 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

účinnnej látky, teda na znak 4 a navyše farmaceutický prípravok podľa 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 patentu a v konkrétnych príkladoch uskutočnenia nie sú na dosiahnutie cieľa vynálezu, teda na protražované uvoľňovanie účinnej látky nevyhnutné.

Z opisu na str. 1 a 2, odseky [0003] až [0005] je zrejmé, 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 opatrené povlakom z jedného alebo viacerých hydrofilných a/alebo hydrofóbných polymérov, protražujúcich 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 protražovaným uvoľňovaním účinnej látky, kde je hydroxypropylmetylcelulóza nosným materiálom). Na základe uvedeného, ako aj na základe úlohy stanovenej v patente, a to dosiahnuť protražované 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 vybraté zo skupiny zahrňujúcej hydroxypropylmetylcelulózu, hydroxyetylcelulózu, hydroxypropylcelulózu, metylcelulózu, etylcelulózu a karboxymetylcelulózu 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 prostriedky 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 patentu je prípravok s protražovaným 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 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. étery a/alebo estery celulózy zodpovedné za protražované uvoľňovanie, sa uvoľní 96,4 hmotn. % tapentadolu po jednej hodine, na rozdiel od tablety podľa 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 prostriedky sa nezhodujú ani v znaku 4.

V závislých patentových nárokoch 3 až 8 a 12 sú definované výhodné uskutočnenia predmetu patentu spadajúce do rozsahu predmetu definovaného v nezávislých nárokoch 1 a 2, ktoré konkretizujú, resp. špecifikujú vlastnosti znakov, ktoré boli posúdené ako rozdielne, a to vlastnosti éterov a/alebo esterov celulózy (nároky 3 a 4), farmaceuticky prijateľnú látku tvoriacu matricu (nároky 5 a 6), obsah účinnej látky a obsah farmaceuticky prijateľnej látky tvoriacej matricu (nároky 7 a 8) a tablety obsahujúce prípravok podľa nárokov 1 až 11 na podávanie dva krát denne (nárok 12), preto ani farmaceutický prípravok definovaný v nárokoch 3 až 8 a 12 sa nezhoduje s tabletou podľa predmetu určenia.

V závislých patentových nárokoch 10 a 11 je špecifikované, že farmaceutický prípravok obsahuje tapentadol vo forme stereoizomérov, pričom v opise patentu na str. 5, odsek [0017] je uvedené, že pod pojmom účinná látka sa na účely vynálezu rozumie 3-(3-dimethylamino-1-etyl-2-metyl-propyl)fenol ako zmes rôznych svojich stereoizomérov alebo ako niektorý z čistých stereoizomérov, buď ako voľná báza alebo vo forme farmaceuticky prijateľnej soli. Uvedený patentový nárok teda obsahuje znak, ktorý bol posúdený ako znak zhodný so znakom opísaným v tablete podľa predmetu určenia, avšak vzhľadom na to, že závislé nároky obsahujú aj znaky nezávislého nároku, na ktorý sa odvolávajú, a ktoré boli posúdené ako rozdielne, je nutné

konštatovať, že ani farmaceutický prípravok definovaný v nárokoch 10 a 11 sa nezhoduje s tabletou podľa predmetu určenia.

Čo sa týka patentového nároku 9, kde je definované, že Peak-Plasma-Level účinnej látky in vivo sa dosiahne po 2 až 10 h, obzvlášť po 3,5 až 6 h, tu je potrebné uviesť, že žiadateľ v opise predmetu určenia uviedol, že maximálne sérové koncentrácie tapentadolu sú pozorované po 1,25 hodine od podania lieku podľa predmetu určenia, a teda nie je možné konštatovať zhodu ani v tomto znaku aj vzhľadom na to, ako už bolo uvedené, že závislé nároky obsahujú aj znaky nezávislého nároku, na ktorý sa odvolávajú, a ktoré boli posúdené ako rozdielne.

Na základe vykonanej analýzy nárokov 1 až 12 európskeho patentu EP 1 439 829 s určením pre Slovenskú republiku, dokument E 352 a pripojeného opisu predmetu určenia možno skonštatovať, že predmet určenia, t.j. liek podľa priloženého opisu, nepatrí do rozsahu ochrany predmetného patentu, pretože predmet určenia neobsahuje všetky podstatné znaky farmaceutického prípravku podľa nezávislých nárokov 1 a 2. Závislé patentové nároky 3 až 12, ktoré špecifikujú znaky farmaceutického prípravku definovaného v nárokoch 1 a 2, nemajú v tomto prípade vplyv na rozhodnutie, pretože predmet určenia neobsahuje ani všetky podstatné znaky nezávislých patentových nárokov, pričom je vhodné tiež uviesť, že pokiaľ predmet určenia nepatrí do rozsahu nezávislých patentových nárokov, nemôže patriť ani do rozsahu závislých patentových nárokov predmetného patentu.

Úrad považuje za potrebné dodať, že pri rozhodovaní o predmetnom návrhu sa vychádza výlučne z opisu predmetu určenia a úrad v rámci určovacieho konania neskúma, 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 nárokov 1 až 12 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, pretože 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 § 55 ods. 4 písm. d) zákona č. 435/2001 Z. z. o patentoch, dodatkových ochranných osvedčeniach a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov sa proti tomuto rozhodnutiu nemožno odvolať. 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. Správny súd uznesením odmietne žalobu, ak žalobca nebol pri jej podaní zastúpený advokátom podľa § 49 ods. 1 zákona č. 162/2015 Z. z. Správny súdny poriadok.

Mgr. Bc. Miroslav Čellár
podpredseda

Doručiť:
ROTT, RŮŽIČKA & GUTTMANN
Patentová, známková a právna kancelária, v.o.s.
Palisády 36
811 06 Bratislava 1