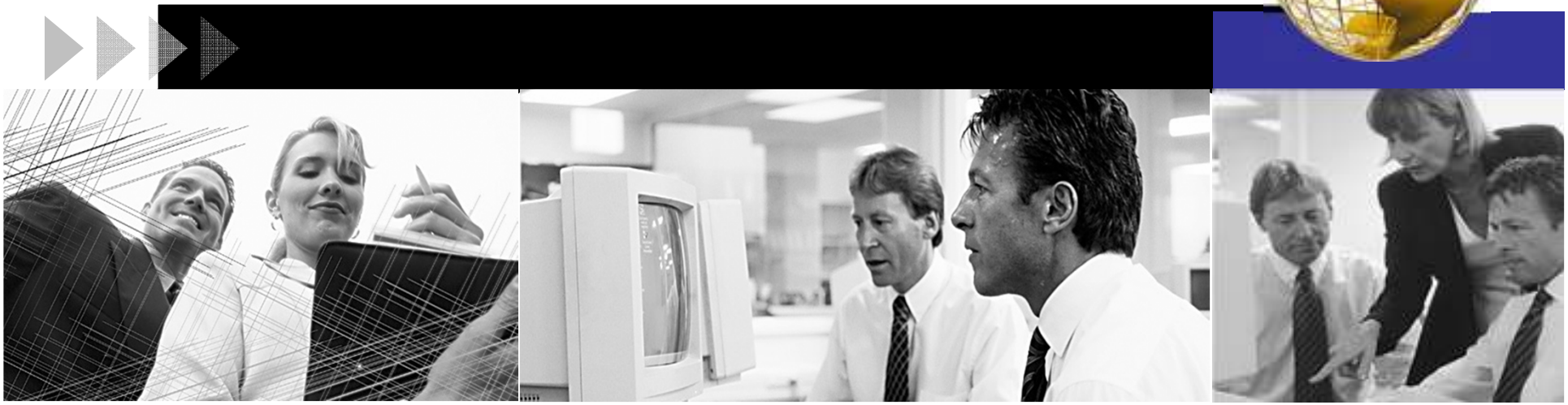
Intelektualno vlasništvo u znanstvenim istraživanjima, inovacije i projekti

Verbanac, Donotella

2016 MICC
Medical Information Conference Croatia
1. lipnja 2016.

Intelektualno vlasništvo u istraživanju lijekova i biomedicini



Donatella Verbanac

Centar za translacijska i klinička istraživanja
Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet

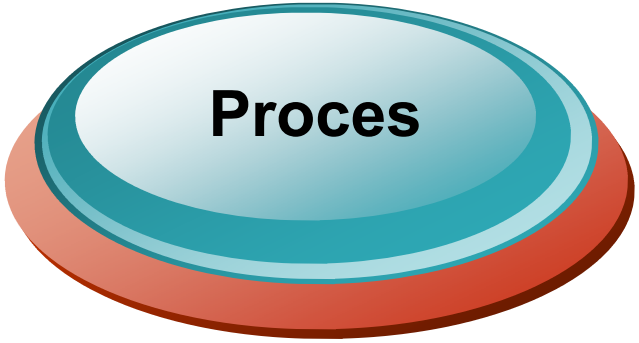
Trenutno stanje u farmaceutskoj industriji

Uspjeh se mjeri po broju lijekova koji zarađuju >$1 milijarde

Pritisak je povećan radi očekivanja investitora i povećane konkurencije

Lijekovi koji su nekad predstavljali osnovu profita (tzv. *blockbuster*s) vise nisu dovoljni za očuvanje poslovanja zbog gubitka prava intelektualnog vlasništva

Istraživanje lijekova



Finacijski zahtjevan

Vremenski dugotrajan

Visoki troškovi razvoja pojedinih ideja

Novi avion	€ 50 Mrd.
Novi automobil	€ 3 - 6 Mrd.
Novi kompjuterski chip	€ 1 Mrd.
Novi lijek	€ 0,8 – 1,2 Mrd.

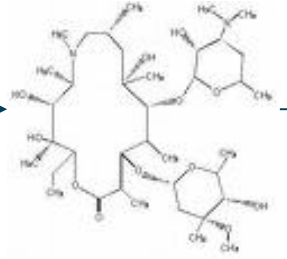
1,000,000,000 *CHF investment*
7,000,874 *hours of work*
6,587 *experiments*
423 *researchers*
1 *medicine*

Razvoj proizvoda

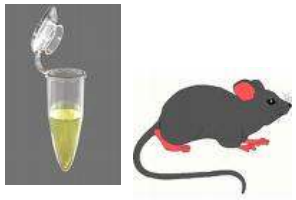
Skup proces i relativno podložan kopiranju - **visok rizik (piratskog) preuzimanja** - 1/10 - 1/100 troškova ukupnog razvoja proizvoda

Put nastanka novog lijeka

Osnivanje projektnog tima i definiranje ciljeva



Sinteza novih spojeva ili selekcija iz postojeće baze spojeva



Spojevi testirani *in vitro* i *in vivo* – rezultati upotrijebljeni za selekciju najboljeg kandidata

Formulacija, stabilitet, «scale-up» sinteza, dodatno testiranje neškodljivosti u životinja

Tvrtka podnosi zahtjev za IND (Investigational New Drug) ili IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier)

Faza I: studije na zdravim dobrovoljcima (tolerancija i doza)

Faza II: studije na pacijentima (učinkovitost)

Faza III: velika klinička ispitivanja na mnogo pacijenata

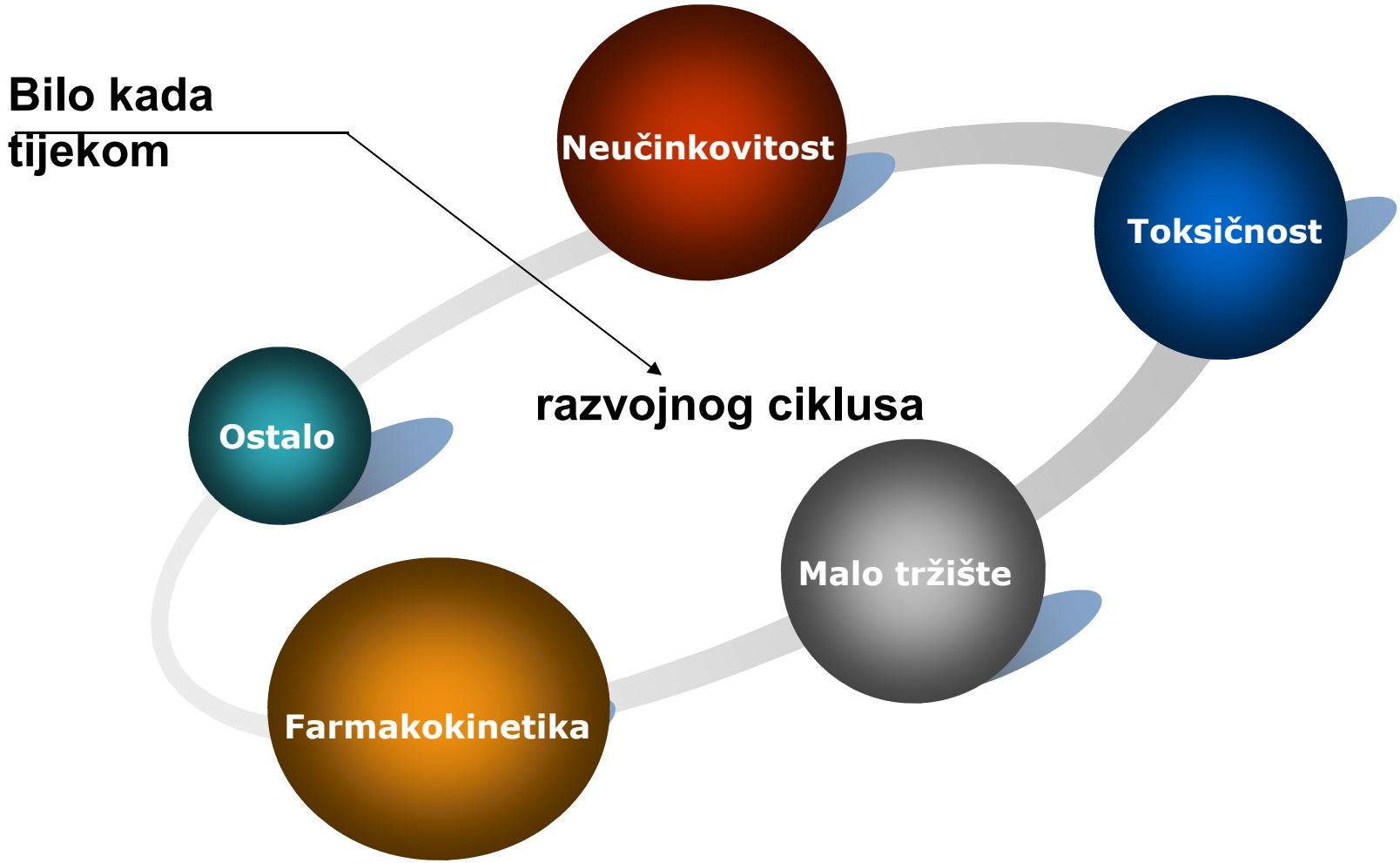
Tvrtka podnosi zahtjev za NDA (New Drug Application)

Regulatorne agencije

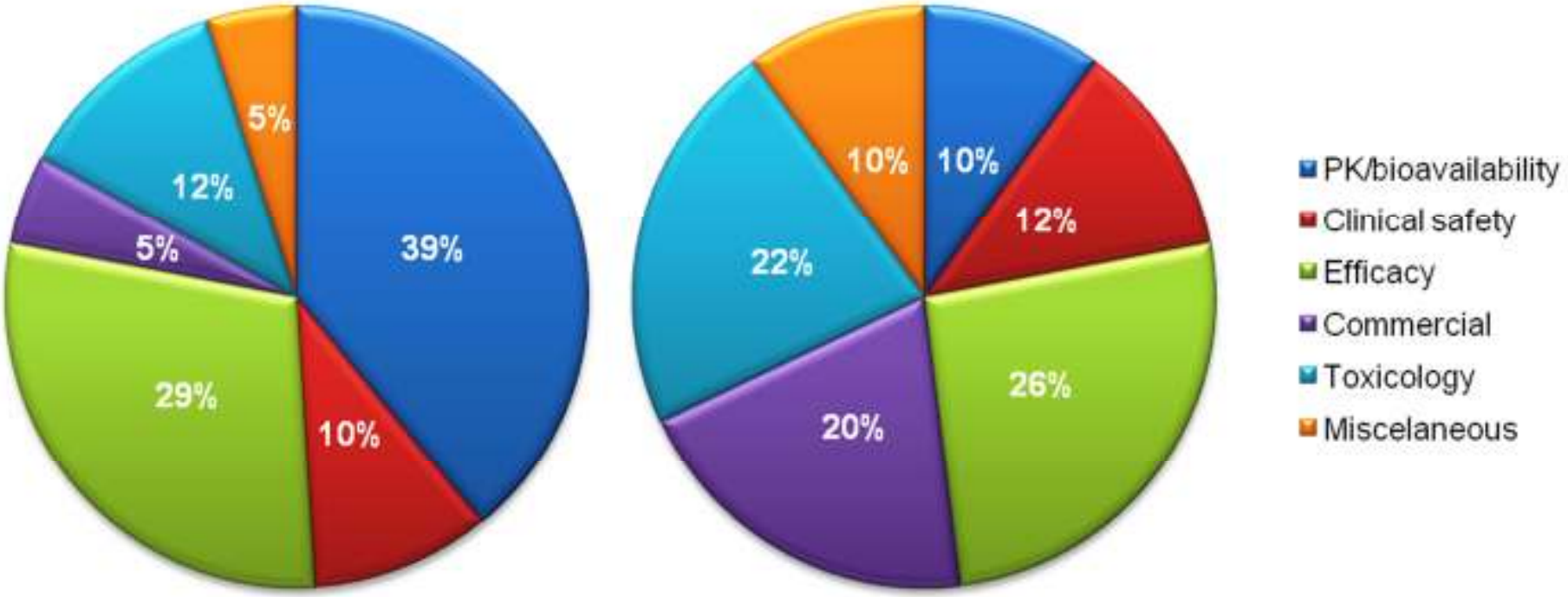
Lijek odobren za marketing i prodaju

Cjelokupan razvoj traje 10-15 godina

Razlozi prekida razvoja nekog lijeka



Reasons for Attrition During Drug Development



1990

2000-2010

Krajnji korisnici su ljudi

Novi pristup razvoju lijekova

Jedna "veličina" prikladna za sve

«Blockbuster» terapija

Opća populacija

Informacija o populaciji

Ciljana terapija

Specifična sub-populacija

Informacija o sub-populaciji

Personalizirana terapija

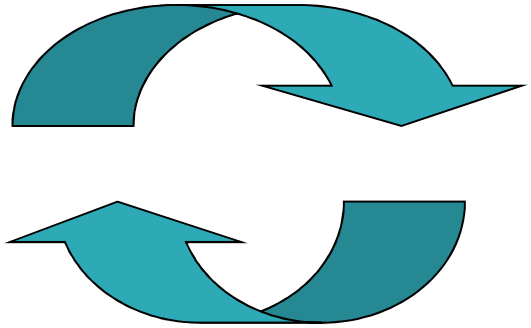
Pojedinačna primijena

Individualni profil

Masovno prilagođavanje korisniku

Vizija

Translacijska istraživanja



- Omogućuju dvosmjernu komunikaciju između bazičnih istraživača i medicinskih djelatnika na klinici i u praksi
- Omogućuju primjenu eksperimentalnih podataka preko kliničkih ispitivanja do konačnog korisnika – pacijenta
- Omogućuju povratnu informaciju dobivenu iz iskustvenih podataka i opažanja s klinike, te dobivanje uzoraka za rad bazičnih istraživača

Biomedicina i industrija lijekova

VAŽNOST PATENTA

Aspirin

- U antičkoj Grčkoj Hipokrat je ženi tijekom poroda dao čaj lista vrbe kako bi joj umanjio osjećaj boli
- 1823 - iz vrbe je izolirana aktivan tvar i nazvana salicin
- 1859: Njemački kemičar Hermann Kolbe sintetizira salicilnu kiselinu
- 1897: Patent - *Synthesis of acetyl salicylic acid/aspirin* – izumitelj – kemičar i farmaceut Felix Hoffmann Odjel *Farbenfabriken* - Elberfeld, Njemačka)
- 1899: Aspirin® registracija naziva pri Kaiserliches Patentamt u Berlin
- 1950: Guiness Book, 1969 Apollo 11, 1971 MOA farmakolog Sir J.R.Vane

Lijepi primjer…dobrog patenta

Izumitelji - Azitromicina

Gabrijela Kobrehel
Slobodan Đokić
Gorjana Lazarevski
Zrinka Tamburašev

Azythromycin - Zythromax

United States Patent [19]

Kobrehel et al.

[11] **Patent Number: 4,517,359**

[45] **Date of Patent: May 14, 1985**

[54] **11-METHYL-11-AZA-4-0-CLADINOSYL-6-0-DESOSAMINYL-15-ETHYL-7,13,14-TRIHYDROXY-3,5,7,9,12,14-HEXAMETHYL-OXACYCLOPENTADECANE-2-ONE AND DERIVATIVES THEREOF**

[75] Inventors: **Gabrijela Kobrehel; Slobodan Djokic,** both of Zagreb, Yugoslavia

[73] Assignee: **Sour Pliva farmaceutska, kemijska prehrambena i kozmeticka industrija, n.sol.o.,** Zagreb, Yugoslavia

[21] Appl. No.: **304,481**

[22] Filed: **Sep. 22, 1981**

[30] **Foreign Application Priority Data**

Mar. 6, 1981 [YU] Yugoslavia 592/81

[51] **Int. Cl.**^{3} **C07H 17/08**

[52] **U.S. Cl.** **536/7.4**

[58] **Field of Search** 536/9, 7.4

[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,283,527	8/1981	Sciavolino	536/7.4
4,328,334	5/1982	Kobrehel et al.	536/7.4

Primary Examiner—Nicky Chan

Attorney, Agent, or Firm—Pollock, Vande Sande & Priddy

[57] **ABSTRACT**

11-Methyl-11-aza-4-0-cladinosyl-6-0-desosaminyl-15-ethyl-7,13,14-trihydroxy-3,5,7,9,12,14-hexamethyl-oxacyclopentadecane-2-one and derivatives thereof, such as the 13,14-carbonate and C_1–C_3-alkanoyl derivatives thereof. The compounds exhibit antibacterial activity.

1 Claim, No Drawings

❖ **Tvrdnja/Claim:**

What is claimed is:

1. N-methyl-11-aza-10-deoxo-10-dihydro erythromycin A.

* * * * *

Lijepi primjer…učinkovitog patenta

US008197840B2

(12) **United States Patent**
Vukicevic et al.

(10) **Patent No.: US 8,197,840 B2**
(45) **Date of Patent: Jun. 12, 2012**

(12) United States Patent
Vukicevic et al.

(10) **Patent No.: US 8,197,840 B2**
(45) **Date of Patent: Jun. 12, 2012**

(54) WHOLE BLOOD-DERIVED COAGULUM DEVICE FOR TREATING BONE DEFECTS

or (c)(1), subject to the payment of maintenance fees as provided by 35 U.S.C. 41(b). See the Maintenance Fee Notice on the inside of the cover.

David J. Kappos

Director of the United States Patent and Trademark Office

Asahina et al., Human Osteogenic Protein-1 Induces Chondroblastic, Osteoblastic and/or Adipocytic Differentiation of Clonal Murine Target Cells, *Exp. Cell. Res.*, 222: 38-47 (1996).

(58) **Field of Classification Search** ..... None
See application file for complete search history.

(56) **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

4,968,590	A	11/1990	Kaberavanpath et al.	
5,011,691	A	4/1991	Oppermann et al.	
5,171,579	A	12/1992	Ron et al.	
5,385,887	A	1/1995	Yim et al.	
5,486,552	A	3/1996	Kaberavanpath et al.	
5,674,844	A	10/1997	Kaberavanpath et al.	
6,117,425	A *	9/2000	MacPhee et al.	424/94.64
6,333,312	B1	12/2001	Kaberavanpath et al.	
2007/0014788	A1 *	1/2007	Woolverton	424/94.64

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

CA	2 436 162	A1	8/2002
DE	198 05 673	A1	8/1999
WO	WO 96/39170	A1	12/1996

OTHER PUBLICATIONS

Applicant's Response to the Written Opinion as filed for international application No. PCT/US2007/016601 on Jan. 6, 2009.
International Search Report for international application No. PCT/US2007/016601 (Oct. 7, 2008).
Written Opinion of the International Searching Authority for international application No. PCT/US2007/016601 (Oct. 7, 2008).

Chen et al., "The Fusion Rate of Calcium Sulfate With Local Autograft Bone Compared With Autologous Iliac Bone Graft for Instrumented Short-Segment Spinal Fusion," *Spine*, 30(20): 2293-2297 (Oct. 15, 2005).
Dormans et al., "Percutaneous Intramedullary Decompression, Curettage, and Grafting With Medical-Grade Calcium Sulfate Pellets for Unicameral Bone Cysts in Children: A New Minimally Invasive Technique," *J. Pediatr. Orthop.*, 25 (6): 804-811 (Nov.-Dec. 2005).
Gillespie et al., Chemistry, second edition, (Allyn and Bacon, Inc., Boston, 1986), p. 218.
Intini et al., "Calcium Sulfate and Platelet-Rich Plasma make a novel osteoinductive biomaterial for bone regeneration," *J. Translational Medicine*, 5:15 (2007), article available from: http://www.translational-medicine.com/content/5/1/15.
Marelić et al., "New Bone Induction by Bone Matrix and Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in the Mouse," *Croatian Med. J.*, 37(4): 237-244 (1996).

* cited by examiner

Primary Examiner — Suzanne M Noakes
(74) *Attorney, Agent, or Firm* — Thomas R. Berka; Leon R. Yankwich; Yankwich & Associates, P.C.

(57) **ABSTRACT**

Whole blood-derived coagulum devices are described for use in treating bone defects.

26 Claims, 9 Drawing Sheets

OSTEOGROW FP7 Projekt



Akademik Slobodan Vukičević
Izv.prof. dr.sc. Lovorka Grgurević
Dr.sc. Hermann Oppermann, dr.med.

Patent

„Whole blood-derived coagulum device for treating bone defects"

OSTEOGROW

OSTEOGROW is a 60-months SME-targeted Collaborative Project and has received funding from the European Union's Seventh Framework Programme for research, technological development and demonstration under grant agreement No 279239.

Patentiranje u farmaceutskoj industriji

Faza 1

Pogledati “Prior-art” u fazi ideje
- originalnost i prednosti

Podnijeti patentnu prijavu što ranije

Faza 2

Provedba patentne prijave
a)Međunarodna (PCT) faza,
b) Nacionalna faza

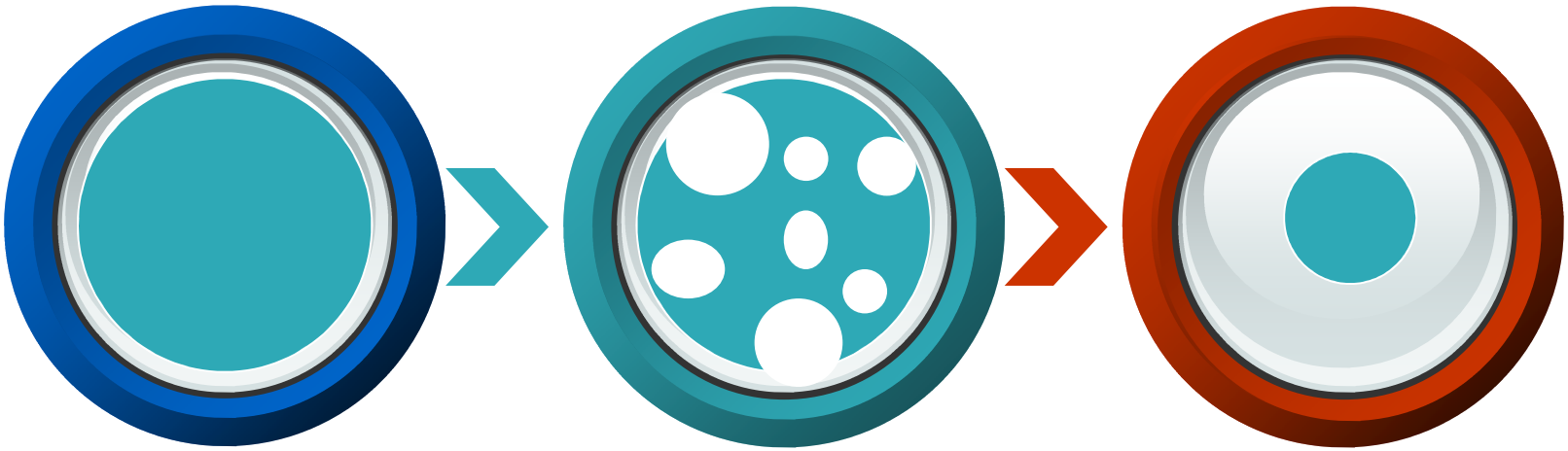
Interna re-evaluacija izuma ⇒ partner, licenciranje?

Faza 3

Nakon dodjele patenta (nacionalno)
-takse za održavanje,
-obrana prava (sudski procesi)
-PTE

Iznalaženje novih aspekata zaštite (follow-up izumi)

Faze u dobivanju patenta



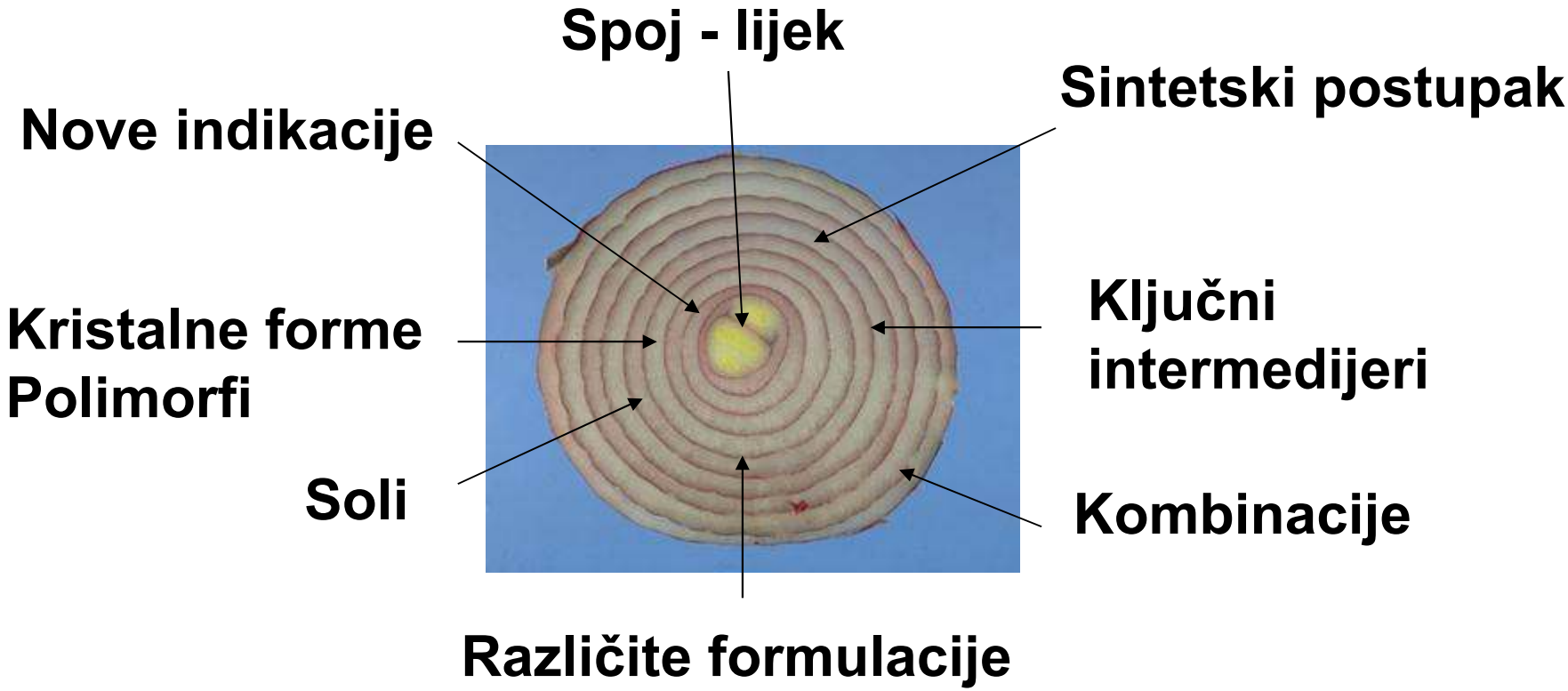
Zaštita u fazi prijave

Obrana prijave patenta

Odobren patent

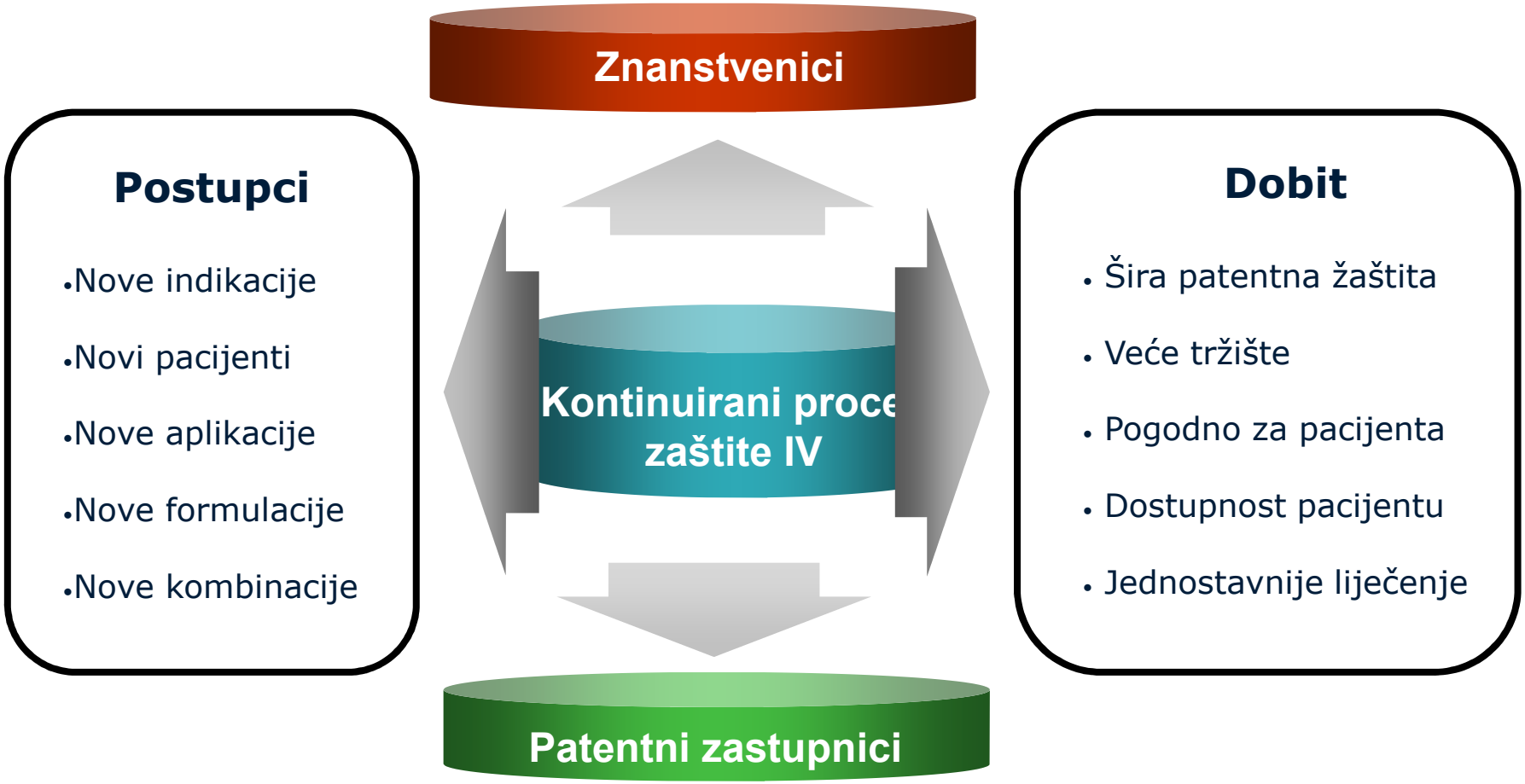
Patenti u farmaceutskoj industriji

“Onion” Approach



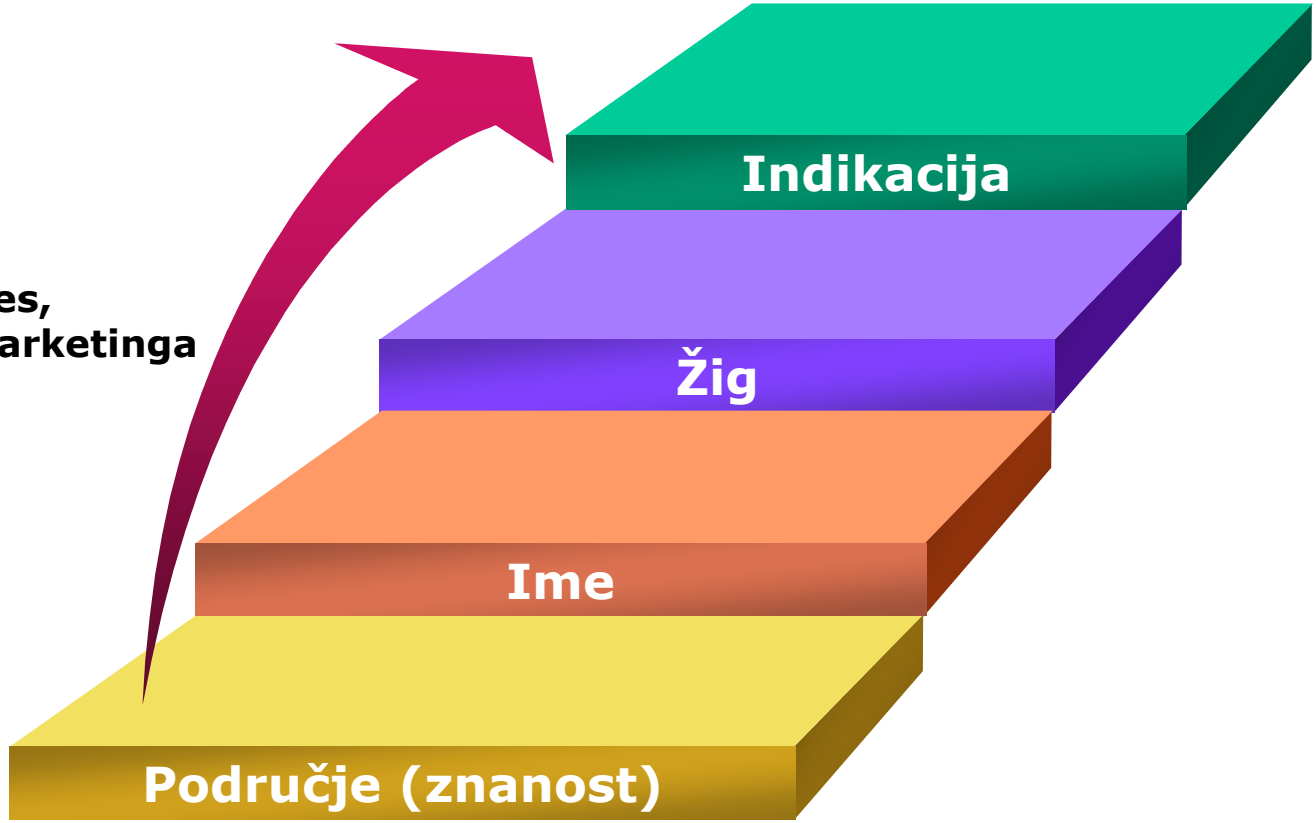
Autor slide-a: mr.sc. Gordana Turkalj

Produljenje trajanja zaštite patenta nekog lijeka



Što se sve kod lijeka može zaštititi?

Kontinuiran proces,
važna je uloga marketinga



Osnovna obilježja zaštite lijeka

- Odjel koji se bavi razvojem poslovanja morao bi raditi zajedno s patentnim zastupnicima kako bi već u fazi određivanja strategije razvoja mogao procijeniti u kojem području istraživanja postoji prostor za nove zaštite

- Već kod postupka prvih registracija lijeka treba znati kako će se štititi ime, te teritorijalno pravo žiga (žig je pravo, ali nije i obaveza)

- U postupku registracije lijek treba imati svoj naziv, potrebno je oko godinu dana da se naziv zaštiti

- Postoje baze zaštićenih imena lijekova koje je potrebno pretražiti kad se odabire ime za novi lijek

Što s novim indikacijama i nazivima?

- Kod novih indikacije odabir novog imena ili zadržavanje starog naziva odluka je same tvrtke
- U pravilu bi za potrebe novih indikacija u generičkom poslovanju ime moralo biti za najmanje tri slova različito od originalnog
- Postoji i tzv.”Umbrella” zaštita naziva proizvoda pojedinih tvrtki (primjer PLIVA: Plicet, Plibex, Plivadon…)

- **Primjer I:**
  - Finasterid (generički naziv)
  - Lijek za prostatu - Prostide (“brand” ime)
  - Nova indikacija – alopecija – novi naziv (Propecia)
    - Može se odabrati i novo ime za neka nova tržišta (SAD i EU mogu imati različite “brand” nazive)

- **Primjer II:**
  - Sildenafil (generički naziv)
  - Lijek za plućnu arterijsku hipertenziju – Revatio
  - Lijek za erektilnu disfunkciju – Viagra (zaštićen i oblik tableta)

- **Primjer III:**
  - Azitromicin (generički naziv)
    - Teritorijalna zaštita imena
      - Sumamed
      - Zytromax
    - Isti nazivi koriste se sad i za razne indikacije

Patent Term Extensions i pedijatrijska inicijativa

- Europa – Supplementary Patent Certificates (SPC)
  - Hrvatska je usvojila svjedodžbu o dodatnoj zaštiti za lijekove namijenjene ljudima ili životinjama i sredstva za zaštitu bilja; stupila je na snagu pola godine nakon ulaska Hrvatske u EU
- SAD – Hatch-Waxman Patent Term Extensions
- SPC omogućuje maksimalno traje 5 godina i stupa na snagu odmah nakon isteka temeljnog patenta
- Svjedodžba se izdaje na zahtjev nositelja patenta u roku od 6 mjeseci od datuma izdavanja odobrenja za stavljanje u promet, a ako je odobrenje izdano prije priznanja temeljnog patenta, u roku od 6 mjeseci od objave priznanja patenta
- U slučaju primjene u pedijatriji – produljenje trajanja patenta za 6 mjeseci

Originalan slide-a: mr.sc. Gordana Turkalj, modificirala D.V.

Jedinstvenost podataka istraživanja i razvoja lijeka (*data/market exclus*ivity)

- Administrativna mjera koju provode agencije za lijekove
  - Klinička istraživanja traju više godina i troše najviše sredstava;
  - Jedinstveni rezultat predstavlja čitav niz dokumenata/rezultata koji bivaju istraživani od regulatornih tijela kako bi se ishodile potrebne dozvole
  - Generičke tvrtke moraju ipak zasnivati svoja usporedna istraživanja na dobivenim rezultatima originatora
- Traje 8 godina
- Razdoblje zaštite tržišta - nakon izdavanja prve dozvole za stavljanje na tržište originalni lijek u kome se generički lijek ne može staviti u promet
  - Traje (2 (+1) god)

Pitanja !