

ALMA MATER STUDIORUM
Università di Bologna
Corso di studio in Farmacia

Gian Maria Rossi

"Il concetto di brevettabilità e il concetto di contraffazione nel settore farmaceutico"

Tesi pratico-professionale in Socioeconomia e Brevettistica Farmaceutiche

Relatore: **Patrizia Rampinelli**

Correlatore: **Claudio Germinario**

Contributory infringement nello scenario farmaceutico europeo



Contraffazione di brevetto *patent infringement*

si ha tutte le volte che un soggetto
viola i diritti conferiti dal brevetto



L'articolo 66 C.P.I.

DIRITTO DI BREVETTO

PRODOTTO

il diritto di **vietare** a terzi di **produrre, usare, mettere in commercio, vendere o importare** il prodotto protetto

PROCEDIMENTO

il diritto di **vietare** a terzi di **applicare il procedimento protetto** e il divieto di uso, messa in commercio, vendita o importazione del **prodotto direttamente ottenuto col procedimento stesso**

Le rivendicazioni

“Le rivendicazioni devono definire la materia per la quale la protezione è richiesta. Devono essere chiare e concise ed essere supportate dalla descrizione”.

Art. 84, European Patent Convention

EP 0 934 061 B1

entin were effective for 25 and 49 hours, respectively (Figure 2b). S-(+)-3-Isobutylgaba also dose-dependently (3-30 mg/kg) blocked development of the allodynia response with a MED of 10 mg/kg (Figure 2c). This blockade of the nociceptive response was maintained for 3 days by the 30 mg/kg dose of S-(+)-3-isobutylgaba (Figure 2c). In contrast, morphine (1-6 mg/kg) only prevented the development of tactile allodynia for 3 hour postsurgery at the highest dose of 6 mg/kg (Figure 2a).

Effect of S-(+)-3-Isobutylgaba Administered 1 Hour After Surgery on Tactile Allodynia and Thermal Hyperalgesia

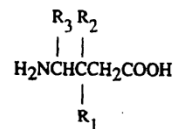
[0044] The allodynia and hyperalgesia peaked within 1 hour in all animals and was maintained for the following 5 to 6 hours. The s.c. administration of 30 mg/kg S-(+)-3-isobutylgaba 1 hour after surgery blocked the maintenance of tactile allodynia and thermal hyperalgesia for 3 to 4 hours. After this time, both nociceptive responses returned to control levels indicating disappearance of antihyperalgesic and antiallodynic actions (Figure 3).

[0045] Gabapentin and S-(+)-3-isobutylgaba did not affect PWL in the thermal hyperalgesia test or tactile allodynia scores in the contralateral paw up to the highest dose tested in any of the experiments. In contrast, morphine (6 mg, s.c.) increased PWL of the contralateral paw in the thermal hyperalgesia test (data not shown).

[0046] The results presented here show that incision of the rat plantaris muscle induces thermal hyperalgesia and tactile allodynia lasting at least 3 days. The major findings of the present study are that gabapentin and S-(+)-3-isobutylgaba are equally effective at blocking both nociceptive responses. In contrast, morphine was found to be more effective against thermal hyperalgesia than tactile allodynia. Furthermore, S-(+)-3-isobutylgaba completely blocked induction and maintenance of allodynia and hyperalgesia.

Claims

1. Use of a compound of Formula I



or a pharmaceutically acceptable salt, diastereomer, or enantiomer thereof wherein

R₁ is a straight or branched alkyl of from 1 to 6 carbon atoms, phenyl, or cycloalkyl of from 3 to 6 carbon atoms; R₂ is hydrogen or methyl; and R₃ is hydrogen, methyl, or carboxyl

for the preparation of a pharmaceutical composition for treating pain.

2. Use according to Claim 1 wherein the compound is a compound of Formula I wherein R₃ and R₂ are hydrogen, and R₁ is -(CH₂)₀₋₂-C₄H₉ as an (R), (S), or (R,S) isomer.

3. Use according to Claim 1 wherein the compound is named (S)-3-(aminomethyl)-5-methylhexanoic acid and 3-aminomethyl-5-methyl-hexanoic acid.

4. Use according to Claim 1 wherein the pain is inflammatory pain.

5. Use according to Claim 1 wherein the pain is neuropathic pain.

6. Use according to Claim 1 wherein the pain is cancer pain.

7. Use according to Claim 1 wherein the pain is postoperative pain.

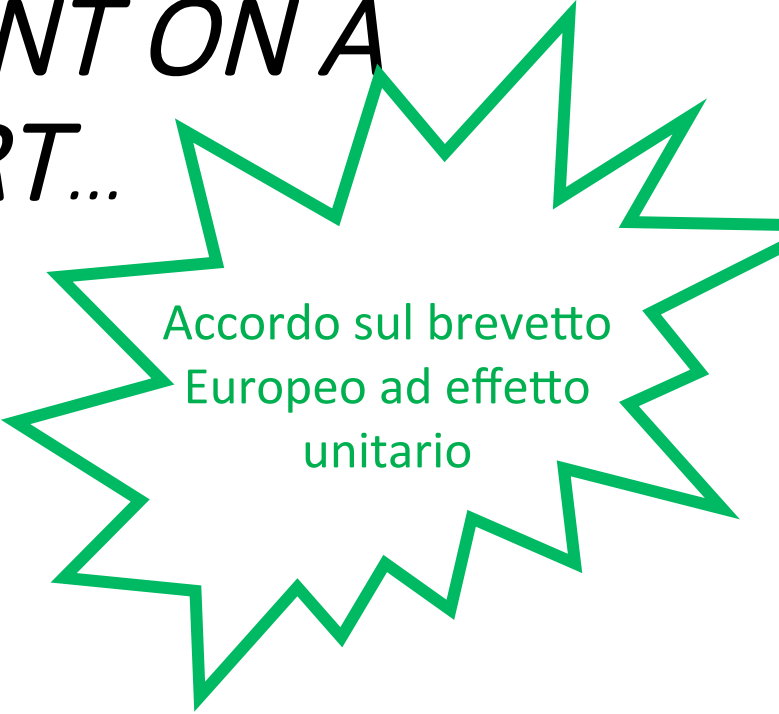
Articolo 68 CPI LIMITAZIONI DEL DIRITTO BREVETTUALE

comma 1

«La facoltà esclusiva attribuita dal diritto di brevetto **non si estende**, quale che sia l'oggetto dell'invenzione:

- a) agli atti compiuti in ambito privato ed a fini non commerciali, ovvero in via sperimentale;
- b) agli studi e sperimentazioni diretti all'ottenimento, anche in paesi esteri, di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco ed ai conseguenti adempimenti pratici ivi compresi la preparazione e l'utilizzazione delle materie prime farmacologicamente attive a ciò strettamente necessarie;**
- c) alla preparazione estemporanea, e per unità, di medicinali nelle farmacie su ricetta medica, e ai medicinali così preparati, purchè non si utilizzino principi attivi realizzati industrialmente».

Con la ratifica dell' ***AGREEMENT ON A
UNIFIED PATENT COURT...***



Accordo sul brevetto
Europeo ad effetto
unitario

**Articolo 4 della
legge n. 214,
3 novembre
2016**



Viene inserita la definizione di

contributory

infringement nel

Codice di Proprietà Industriale

(articolo 66 CPI)

Integrazione all'articolo 66 CPI

«2-bis. Il brevetto conferisce al titolare anche il **diritto esclusivo di vietare ai terzi**, salvo proprio consenso, **di fornire o di offrire di fornire** a soggetti diversi dagli aventi **diritto all'utilizzazione dell'invenzione brevettata i mezzi** relativi a un elemento indispensabile di tale invenzione e necessari per la sua attuazione nel territorio di uno Stato in cui la **medesima sia protetta**, qualora il terzo abbia conoscenza dell'idoneità e della destinazione di detti mezzi ad attuare l'invenzione o sia in grado di averla con l'ordinaria diligenza.

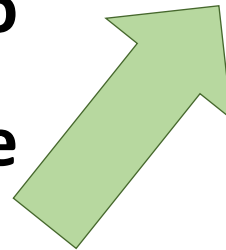
**CONTRIBUTORY
INFRINGEMENT
O**

CONTRAFFAZIONE INDIRETTA

Integrazione all'articolo 66 CPI

2-ter. ...*omissis* ...

2-quater. Ai fini di cui al
comma 2-bis **non si**
considerano aventi diritto
a l l ' u t i l i z z a z i o n e
dell'invenzione i soggetti
che compiono gli atti di cui
all'articolo 68, comma 1».



studi e sperimentazioni diretti
all'ottenimento, anche in
paesi esteri, di una **AIC** ed
ai conseguenti adempimenti
pratici compresi:
preparazione
utilizzo
delle materie prime
farmacologicamente attive
a ciò strettamente necessarie

Articolo 68 CPI

LIMITAZIONI DEL DIRITTO DI BREVETTO
comma 1 punto b

Il problema si pone per l'ottenimento dell'AIC dei medicinali equivalenti:

Test di
bioequivalenza
sul principio attivo

SINTESI DEL PRINCIPIO
ATTIVO



LABORATORI PER I TEST DI
BIODISPONIBILITÀ

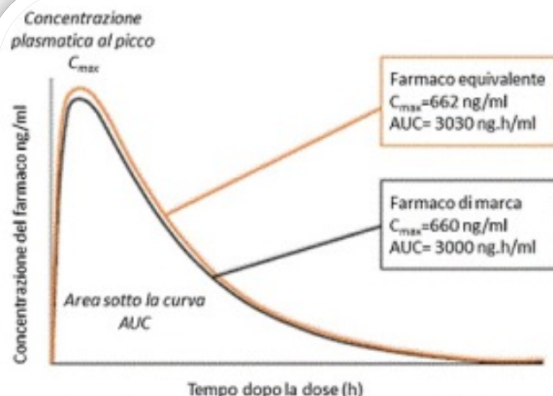


Figura 1. Curva temporale della concentrazione ematica di un farmaco. Sono rappresentate AUC e C_{max}



ESISTONO FONDAMENTALMENTE DUE CATEGORIE DI **GENERICISTI...**



Genericista A

- **Produce il principio attivo nei propri laboratori**



Genericista
B

- **Commissiona la produzione del principio attivo ad officine specializzate nella sintesi**

Con l'integrazione dell'articolo 66 CPI:



In assenza di giurisprudenza specifica:

- i **genericisti B** non possono più commissionare la sintesi del principio attivo per ottenere il relativo generico, in quanto il terzista può essere accusato di ***contributory infringement*** ai sensi dell'articolo 66 comma 2quater



- Il problema non si pone per i **genericisti A**, in quanto direttamente produttori del principio attivo

IN CONCLUSIONE

Con l'integrazione
all'articolo 66 CPI

- finché il brevetto sarà in vigore, il genericista B dovrà (dovrebbe) **rivolgersi direttamente al titolare del brevetto, per l'ottenimento dei principi attivi**
- Alternativamente, il genericista B **dovrà aspettare la scadenza del brevetto** per poter iniziare gli studi di bioequivalenza
- **Indirettamente** viene, di fatto, **annullata l'esenzione regolatoria** volta all'ottenimento dell'AIC per questa categoria di genericisti

Articolo 68 CPI LIMITAZIONI DEL DIRITTO BREVETTUALE

comma 1

«La facoltà esclusiva attribuita dal diritto di brevetto **non si estende**, quale che sia l'oggetto dell'invenzione:

- a) agli atti compiuti in ambito privato ed a fini non commerciali, ovvero in via sperimentale;**
- b) agli studi e sperimentazioni diretti all'ottenimento, anche in paesi esteri, di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco ed ai conseguenti adempimenti pratici ivi compresi la preparazione e l'utilizzazione delle materie prime farmacologicamente attive a ciò strettamente necessarie;
- c) alla preparazione estemporanea, e per unità, di medicinali nelle farmacie su ricetta medica, e ai medicinali così preparati, purchè non si utilizzino principi attivi realizzati industrialmente».**

Vi ringrazio per l'attenzione!



"L'occuparsi di brevetti potrebbe sembrare il lavoro più noioso e difficile del mondo, in realtà diventa un lavoro eccezionale, se si comprende l'importanza ed il significato che ne stanno alla base". Claudio Germinario

