

**A GYÓGYSZEREK SZABADALMI OLTALMA, KÜLÖNÖS TEKINTETTEL A
BIOTECHNOLÓGIÁRA**

Jelige: Gyógyszer

Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék.....	1
Bevezetés	2
Iparjogvédelem és innováció általában	3
Iparjogvédelem és szellemi tulajdon kapcsolata	3
A szabadalmi oltalom tárgya	3
Kutatás-fejlesztés.....	4
Gyógyszeripari kitekintés	4
Gyógyszeripari alapfogalmak.....	4
A szabadalmi oltalom, különös tekintettel a gyógyszer tárgyú szabadalmi oltalom sajátosságaira	7
A magyar szabadalmi oltalom hatálya.....	7
A szabadalmi oltalom biztosította jogok és kötelezettségek	7
A magyar szabadalmi oltalmi eljárás.....	8
A szabadalmi oltalom a gyógyszeriparban.....	8
Gyógyszer tárgyú szabadalmi oltalom időbeli hatálya.....	11
A gyógyszer tárgyú szabadalmi bejelentések csoportosítása	12
Adat- és piackizárólagosság	14
Precedens, azaz a biológikumok szabadalmazhatóságának kezdetei	17
Biotechnológiai sajátosságok.....	18
Kutatás-fejlesztés és innováció gyógyszeripari vetülete.....	21
A gyógyszeripari kutatás-fejlesztéstől a biotechnológia forradalmáig	21
A gyógyszeripar fő ágai.....	21
A gyógyszerfejlesztés sajátosságai és mozgatórugói	22
A biotechnológia forradalma	26
A biohasonló gyógyszerek, mint a gyógyszeripari szabályozó hatóságok és az iparjogvédelem új területe	31
Az infliximab esete	34
Az infliximab szabadalmi oltalma.....	34
Az infliximab biohasonló készítmények engedélyezése	36
Az infliximab magyarországi vonatkozása	36
Összefoglalás	42
BIBLIOGRÁFIA	44

Bevezetés

A gyógyszeriparban kiemelkedő jelentősége van az iparjogvédelemnek, a szabadalmi oltalom pedig a gyógyszer kutatás-fejlesztés egyik legjelentősebb mozgatórugója.

Dolgozatomban a biotechnológiai gyógyszeratalmányokra helyeztem a hangsúlyt. Arra keresem a választ, hogy a kutatás-fejlesztés mennyiben speciális a gyógyszergyártás területén, a kutatás-fejlesztés új ága, a biotechnológia milyen új kihívás elé állította az iparjogvédelemmel foglalkozókat, illetve az egyéb gyógyszer-engedélyezéssel foglalkozó hatóságokat. Dolgozatomban első lépésként az általános iparjogvédelmi és gyógyszeripari fogalmi keretrendszert veszem sorra, hogy ennek mentén értékelhessem majd a biotechnológia sajátosságait. Az elmúlt időszakban a biohasonló készítmények képezték a gyógyszergyártás egyik legvitatottabb területét, így kézenfekvő a kérdés, hogy ez milyen iparjogvédelmi kérdéseket vethet fel. Előljáróban hasonló biológiai gyógyszernek tekintjük az olyan biológiai gyógyszert, amely hasonló az eredeti biológiai gyógyszerhez, azonban mégsem tekinthető azonosnak (generikumnak). Részletesen bemutatásra kerül a hazai és a nemzetközi fogalmi keretrendszer.

Az összegyűjtött ismereteket az infliximab hatóanyag esetén keresztül kívánom a gyakorlatba átültetni. Arra keresem a választ, hogy a biológiai készítmények védettségi idejére milyen tényezők hatnak, különös tekintettel az eset magyarországi vonatkozására. Az a feltételezésem, hogy a Magyarországhoz hasonló gazdasági helyzetű országok nem engedhetik meg maguknak a biotechnológiai gyógyszerekhez való korlátlan hozzáférést, így szükségszerűen az ártámogatási folyamatok negatívan hatnak az iparjogvédelem biztosította abszolút szerkezetű jogviszonyokra, a kizárólagosság időtartamára.

Iparjogvédelem és innováció általában

Iparjogvédelem és szellemi tulajdon kapcsolata

Fontos, hogy megismerjük az általános fogalmakat, hogy a gyógyszeripari sajátosságokat el tudjuk helyezni. DR. BELÉNYI AT AL. (2012) interpretációjában az iparjogvédelem heterogén fogalom, amely egyaránt megilleti a „*találmányok, használati minták, formatervezési minták, növényfajták, mikroelektronikai félvezető termékek topográfiaja, védjegyek, földrajzi árujelzők*” körét. A Szellemi Tulajdon Világszervezetének [World Intellectual Property Organization (WIPO)] megközelítésében a szellemi tulajdon jog „*ész szülte kreáció*”, azaz mind „*a találmányokon; irodalmi- és művészeti alkotásokon; a kereskedelemben használt szimbólumokon, neveken és képeken*”¹ fennáll.

Az **iparjogvédelem** a szerzői jogok mellett **a szellemi tulajdonjogok** másik **jelentős részterülete**. A **jogi terület relevanciáját** az adja, hogy maga a szellemi tulajdon védelme szolgálja azt a célt, hogy a kreativitás és az innováció az úgynevezett **abszolút szerkezetű jogviszonyok biztosításán** keresztül kapjon védelmet, amely ösztönzőként is fungál. Természetesen ez sem gyakorolható korlátlanul, azaz szükség volt az olyan kivételes részletszabályokra, amelyek a mindennapi zavartalan életvitelt teszik lehetővé. Ilyenek a magánhasználat, a kísérleti felhasználás vagy a gazdasági tevékenység területén kívül eső felhasználás.²

A szabadalmi oltalom tárgya

„Szabadalmazható minden új, feltalálói tevékenységen alapuló, iparilag alkalmazható találmány a technika bármely területén”³.

A találmányra nincsen egységes jogszabályi definíció, így az „*életet alapjaiban megváltoztató*” vagy „*kisebb jelentőségű műszaki megoldás*” is találmány. Praktikusan találmány minden, ami a megszokottól eltér, újdonság, ötletes és szellemi alkotás. „*A találmány maga a megoldás, a szabadalom pedig az ezt védő jog*”⁴.

A hatályos jogszabály olyan követelményeket támaszt a találmánnyal szemben, mint „*nem tartozik a technika állásához*”⁵, „*a technika állásához képest szakember számára nem nyilvánvaló*”⁶ vagy

¹World Intellectual Property Organization: What is Intellectual Property? (http://www.wipo.int/freepublications/en/intproperty/450/wipo_pub_450.pdf letöltve: 2012. 11. 03.)

²DR. BELÉNYI AT AL.: Iparjogvédelem. Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala, Budapest, 2012, p.3-6 és p.17-18 alapján. (továbbiakban DR. BELÉNYI AT AL.)

³A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény (továbbiakban: Szt.) 1. § (1)

⁴DR. BELÉNYI AT AL.: p.11 alapján

⁵Szt. 2. § (1)

⁶Szt. 4. § (1)

konkrétan az alkalmazhatóság terén például „az ipar vagy a mezőgazdaság valamely ágában előállítható, illetve használható”⁷.

Kutatás-fejlesztés

Az innovációval rokon terület a kutatás-fejlesztés (K+F). A rokonságot a kutatás-fejlesztésről és a technológiai innovációról szóló 2004. évi CXXXIV. törvény mutatja, amelyben a K+F és az innováció együttesen kap helyet. A törvény célja többek között például, hogy „segítse a magyar gazdaság fenntartható fejlődését”, „elősegítse a vállalkozások technológiai innováción alapuló versenyképességének növekedését”, továbbá segítse a „régiókban található kutatás-fejlesztési és innovációs lehetőségek minél teljesebb körű hatékony kihasználását”⁸. A törvény hatálya kiterjed a „Magyarországon megvalósuló kutatás-fejlesztésre és technológiai innovációra, valamint az ezekhez kapcsolódóan Magyarországon nyújtott szolgáltatásokra”⁹.

Így **a kutatás-fejlesztés és innováció a gazdaság olyan lényeges mozgatórugója, amelyet oltalmazni és ezáltal ösztönözni kell.** A törvény továbbá hazafelé törekvést is tartalmaz, azaz célul tűzi ki, hogy közfinanszírozású projektek esetében lehetőség szerint törekedni kell a magyarországi hasznosításra: „projekt keretében létrehozott eredmény magyarországi, illetve Magyarországra kiterjedő iparjogvédelmi oltalmának megszerzésére, fenntartására, megújítására; a támogatott projekt keretében létrejövő eredmények magyarországi hasznosítására”¹⁰. A törvény rendelkezik arról is, hogy mely esetekben nyújtható támogatás az ösztönzés elősegítése érdekében.

Gyógyszeripari kitekintés

Gyógyszeripari alapfogalmak

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény szerint¹¹:

- **gyógyszer:** „bármely anyag vagy azok keveréke, amelyet emberi betegségek megelőzésére vagy kezelésére alkalmazható termékként jelenítenek meg, vagy azok az anyagok vagy keverékei, amelyek farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatások kiváltása révén az ember valamely élettani funkciójának helyreállítása, javítása vagy módosítása, illetve az

⁷Szt. 5. § (1)

⁸A kutatás-fejlesztésről és a technológiai innovációról szóló 2004. évi CXXXIV. törvény (továbbiakban: K+F tv.) 1. §.

⁹K+F tv. 3. §.

¹⁰K+F tv. 17. §.

¹¹Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény 1.§.

orvosi diagnózis felállítása érdekében az emberi szervezetben vagy emberi szervezeten alkalmazhatók”

- **gyógyszergyártás:** *„olyan engedélyhez kötött termelőtevékenység, ahol ellenőrzött ipari körülmények között gyógyszert állítanak elő”*

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet határozza meg a következő fogalmakat¹²:

- **biológiai gyógyszer:** *„az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról szóló 2004. március 31-i 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet mellékletének 1. pontjában meghatározott biotechnológiai gyógyszer, a 13. pont szerinti fejlett terápiás gyógyszer, az immunológiai gyógyszer, a stabil vérkészítmény, valamint az olyan egyéb gyógyszer, amelyet, vagy amely hatóanyagát mikrobiológiai kultúrák segítségével, vagy emberi, illetve állati szövetből történő extrakcióval állítanak elő, így különösen a hormonok, citokinek, enzimek és egyéb fermentációval előállított komplex fehérjetermészetű szerek”*

A fent említett 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet a fenti fogalmon túl tartalmazza azon készítmények körét is, amelyek engedélyezési eljárása kizárólagosan EU hatáskör. SHORTHOSE (2010) interpretációjában a rendelet alapján biotechnológiai eljárásból származtatott gyógyszerkészítménynek tekintjük azokat a készítményeket, amelyek a következő eljárások valamelyikének eredményeképpen állítanak elő: rekombináns DNS technológia, prokarióta és eukarióta sejtek (transzformált emlős sejtek, hibridómák és monoklonális antitest eljárások) biológiailag aktív fehérjéinek kontrollált génexpressziója, beleérthető minden termék, ami génterápiás célokat szolgál vagy olyan vakcina, amit rekombináns géntechnológiával állítottak elő. Egy példa a biotechnológiai eljárásból származtatott gyógyszerkészítményre az A Tryn[®], amely antithrombin alfa-t tartalmaz, egy rekombináns DNS alvadás gátló proteint.¹³

- **hasonló biológiai gyógyszer:** *„a 7. § (8) bekezdésében meghatározott módon értékelt és engedélyezett gyógyszer”* A 7. § (8) bekezdés értelmében pedig *„Amennyiben valamely biológiai gyógyszer, amely hasonlít a referencia biológiai gyógyszerre, nem felel meg a generikus gyógyszer fogalom meghatározásában foglalt feltételeknek, elsősorban a nyersanyagokkal kapcsolatos vagy a biológiai gyógyszer és a referencia biológiai gyógyszer gyártási folyamataiban mutatkozó különbségek miatt, a hasonló biológiai gyógyszerre*

¹²Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet (továbbiakban: Tfr.) 2. § és 7. § (8) bekezdése

¹³SHORTHOSE, BIRD & BIRD LLP: Guide to EU Pharmaceutical Regulatory Law, Kluwer Law International, Bedfordshire, 2010, p.10 alapján

minősüléshez meg kell adni a megfelelő, az 5. § (2) bekezdésének kb) és kc) pontjai szerinti vizsgálatok eredményeit e feltételekre vonatkozóan, amely kiegészítő adatok típusának és mennyiségének meg kell felelnie az 1. számú mellékletben és a vonatkozó részletes, az Ügynökség bizottsága által kiadott, GYEMSZI honlapján közzétett, útmutatóban megadott feltételeknek. A referencia-gyógyszer dokumentációjából az egyéb vizsgálatok és kísérletek eredményeit nem kell megadni.”

A fenti leírás tulajdonképpen azt határozza meg, hogy milyen olyan egyéb dokumentumokat kell a mindenkori gyógyszerészeti hatóságnak benyújtani, hogy a hasonló és az eredeti készítmény bio-egyenértékűsége megállapítást nyerjen.

A törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet röviden így fogalmazza meg a biohasonló készítmények fogalmát: „*biológiai gyógyszer valamely hatóanyagával azonos vagy hasonló hatóanyagot tartalmazó, a Tfr. 2. § (2) bekezdés 15. pontja szerinti generikumnak nem minősülő hasonló biológiai gyógyszer*”¹⁴.

¹⁴A törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet (továbbiakban 32/2004 ESzCsM r.) 22. §. (1) d).

A szabadalmi oltalom, különös tekintettel a gyógyszer tárgyú szabadalmi oltalom sajátosságaira

A dolgozatban már ismertetésre került az iparjogvédelem és a szabadalmi oltalom általános vetülete, ebben a fejezetben ismertettem a hazai és nemzetközi szabadalmi oltalmi általános keretrendszert, ugyanis csak ennek tükrében értelmezhetők a gyógyszeripari sajátosságok.

A magyar szabadalmi oltalom hatálya

„*A végleges szabadalmi oltalom a bejelentés napjától számított húsz évig tart*”¹⁵. A szabadalmi oltalom bejelentés útján keletkezik, *visszaható hatályú*, azaz az oltalom hatálya a bejelentés napjával megegyezik¹⁶. Az Európai Közösség rendeleteiben meghatározott esetekben *lehetőség* van a *szabadalmi oltalom meghosszabbítására*, azaz évenkénti fenntartási díj mellett *kiegészítő oltalom tanúsítványért lehet folyamodni*¹⁷. Azaz az abszolút jogviszony, a monopolhelyzet csak *határozott időre jöhet létre*. Ennek mozgatórugója az a társadalmi érdek, hogy a piaci viszonyokat a verseny szabályozza. A verseny kizárása csak rövidtávon képzelhető el, amely elégséges minden érintett számára, hogy elérjék céljukat. A szabadalmasnak elegendő idő állhat rendelkezésre a profitszerzésre, amely időszak alatt a fogyasztó rendszerint magasabb áron tud a szabadalom tárgyához hozzájutni, ám a szabadalom lejártá után olyan árverseny kezdődhet, amely után a fogyasztók már alacsonyabb áron juthatnak a termékekhez. Az állam azért engedélyezi, hogy rövid távon magasabb áron, verseny nélkül legyen elérhető egy termék a piacon, hogy ezzel ösztönözze az innovációt. Az innováció a gazdaság fontos mozgatórugója, így összefoglalóan kompromisszumos, ösztönző megoldásként írhatjuk le a szabadalmi oltalmat.

A szabadalmi oltalom biztosította jogok és kötelezettségek

A jogviszony abszolút jellegét a találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény (Szt.) olyan formában deklarálja, hogy „*A szabadalmi oltalom alapján a szabadalom jogosultjának – a szabadalmasnak – kizárólagos joga van a találmány hasznosítására*”¹⁸. A kizárólagosság tehát azt jelenti, hogy a szabadalmas engedélye nélkül senki sem hasznosíthatja a szabadalmat, aminek betartatása bírói úton kikényszeríthető, azaz szabadalmi oltalmi vita esetében a szabadalmas bírói úton kérheti a szabadalmi oltalom mások általi betartatását, szabadalmi oltalom megsértése esetében pedig – többek között – a kárainak megtérítését.

¹⁵Szt. 22. §

¹⁶Szt. 18. §

¹⁷Szt. 22/A. §

¹⁸Szt. 19. § (1) bekezdése

A *kizárólagosság nem lehet azonban korlátlan*, azaz vannak olyan kivett területek, mint a szabadalommal védett termék kísérletezési célú felhasználása, magánhasználati- vagy gazdasági tevékenység körén kívül eső felhasználás¹⁹.

A szabadalmi oltalom vonatkozásában a Szt. is kitér azokra az esetekre, ***amikor az abszolút szerkezetű jogviszony alapján egy relatív szerkezetű jogviszony keletkezik***. Ilyen például a *szabadalmi licencszerződés*²⁰ vagy a *függő szabadalom*²¹ intézménye.

A magyar szabadalmi oltalmi eljárás

A *bejelentést* a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatalához (továbbiakban SzTNH) kell benyújtani arra való hivatkozással, hogy Magyarországon az SzTNH illetékes a hatáskörébe tartozó szabadalmi oltalom tárgyú ügyekben eljárni. Az eljárásra alapvetően a KET²² szabályai vonatkoznak a Szt-ben meghatározott eltérésekkel²³.

A szabadalmi eljárásnak igen szigorú formai követelményei vannak, a dolgozatnak nem témája ezen követelményeknek a részletes bemutatása.

A szabadalmi oltalom a gyógyszeriparban

A gyógyszeriparral azért fontos foglalkozni, mert mind a gyógyszergyártóknak, mind az államoknak többletfelelőssége van a gyógyszerkészítmények vonatkozásában, ennek is köszönhető, hogy a gyógyszeripar lett a szabályozások egyik fő fókusza.

Másik relevanciáját az adja, hogy noha a gyógyszer tárgyú szabadalmi bejelentések formailag nem, de tartalmilag jelentősen eltérhetnek a hagyományos bejelentésektől.

Kezdetben a gyógyszeriparnak azt a gátat is le kellett törnie, hogy ***több országban nem szabadalmazhatónak tekintették a gyógyszerkészítményeket, mivel*** életmentő termékek nem élvezhetnek monopolhelyzetet. A gyógyszeripar sajátos kihívása volt továbbá, hogy amennyiben egy gyógyszer már piacra került, akkor igen könnyű lemásolni, mert igen könnyen vizsgálhatóvá válik az eredeti hatóanyag. Továbbá magának a kémiai molekulának a gyártási költsége elenyésző. Éppen ezért az akadályok megszűnését követően a gyógyszeripar vált az egyik legaktívabb szabadalmazóvá.

A fentiek alapján a gyógyszeriparban kiemelkedő jelentősége van az iparjogvédelemnek. SWAIN szerint a ***szabadalmi oltalom a gyógyszeripar éltető ereje: „ha nincs szabadalmi oltalom, akkor gyógyszer sincs”***. Ez abból vezethető le, hogy egy gyógyszer piacra viteléhez szükséges költségek

¹⁹Szt. 19. § (5) a-c). pontjai alapján

²⁰Szt. 27. § (1)

²¹Szt. 32. §

²²KET: A közigazgatási hatósági eljárás és szolgáltatás általános szabályairól 2004. évi CXL. törvény

²³Szt. 45. §

olyan óriásiak lehetnek (sokszor nem a gyógyszer előállítása a költséges, hanem maga a kifejlesztés és az engedélyezéshez szükséges addicionális költségek magasak), hogy oltalom nélkül a gyógyszercégek nem fektetnének be ilyen nagy beruházásokba. Arról nem is beszélve, hogy számtalan sikertelen gyógyszerfejlesztés van egy sikeres termék mögött (szakértői becslések szerint 10.000 anyag közül átlagosan csak egy kerül majd forgalomba²⁴), amelyek költségét a sikeres termékkel lehet csak fedezni.²⁵

A gyógyszeripar előszeretettel hívja magát kutatás alapúnak, de **MINTZBERG (2006) szavaival élve a gyógyszeripar** inkább **szabadalomfüggő**. Ezt a szabadalomfüggő rendszert az alábbi négy állomással lehet jellemezni: kutatás (=>szabadalom), fejlesztés => (regisztráció), gyártás (=>termék) és promóció (=>profit).²⁶



Forrás: MINTZBERG: Patent nonsense: Evidence tells of an industry out of social control in: CMAJ, 2006, 175, p.374

Mintzberg megfogalmazása analóg a fentiekben ismertetett Swain-féle leírással, miszerint „*ha nincs szabadalmi oltalom, akkor gyógyszer sincs*”²⁷.

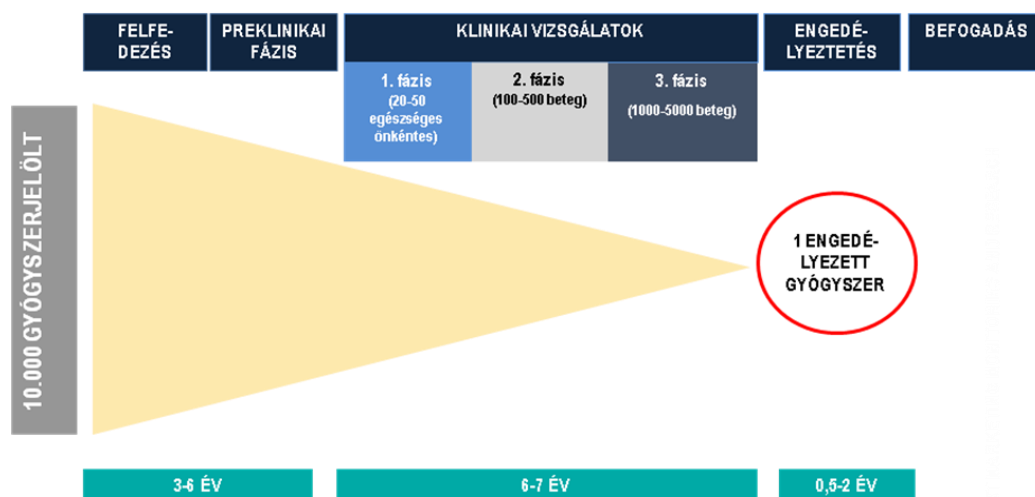
Az alábbi ábra szemlélteti az innovatív gyógyszergyártás egyszerűsített összefoglaló folyamatát. A fejlesztési folyamat részletesen a következő, gyógyszeripari innovációval foglalkozó fejezetben kerül kifejtésre.

²⁴**SWAIN:** Biotechnology Patent sin the Pharmaceutical Industry, Financial Times Professional Ltd., London, 1998, p.27 alapján (továbbiakban **SWAIN**)

²⁵**SWAIN:** p.3 és p.23 alapján

²⁶**MINTZBERG:** Patent nonsense: Evidence tells of an industry out of social control in: CMAJ, 2006, 175. (továbbiakban: **MINTZBERG**)

²⁷**SWAIN:** p.3 és p.23 alapján



Forrás: **DANKÓ – MÁRKUS** (szerk.): *Az innovatív gyógyszeripar magyarországi fenntarthatósága. Közpolitikai javaslatok és vitairat c. tanulmány, Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete, Budapest, 2013, p.4*

Az igen bonyolult és költséges folyamatok okán azon országok gyógyszerpiacait, ahol az iparjogvédelem nem elég fejlett, nem nevezhetjük kutatás alapú piacnak, illetve a költségfaktor globálisan megakadályozhatja egyes cégek adott országban történő piacra lépését. Így például Olaszországban érdemben 1976 táján települtek meg a gyógyszergyártók, amikor a gyógyszerek szabadalmi oltalma bevezetésre került. 1968 előtt a gyógyszerek szabadalmi oltalmára csak az Amerikai Egyesült Államokban, Angliában és Franciaországban volt lehetőség.²⁸

Az alábbi táblázat mutatja be, hogy az egyes országokban mikor engedélyezték a gyógyszerek szabadalmi oltalmát.

Ország	A gyógyszerek szabadalmazhatóságának engedélyezése
Japán	1976.01.01
Hollandia	1978.01.01
Olaszország	1978.03.20
Svédország	1978.06.01
Dánia	1983.12.01
Ausztria	1987.10.08
Kanada	1987.11.19
Portugália	1992.01.01
Lengyelország	1992.12.31
Görögország	1992.10.07
Spanyolország	1992.10.07
Finnország	1995.01.01

Forrás: **SWAIN**: *Biotechnology Patent sin the Pharmaceutical Industry*, Financial Times Professional Ltd., London, 1998, p.25 alapján saját ábra

²⁸SWAIN: p.3 és p.23 alapján

Az *első* lényeges *európai szabályozás a gyógyszerek tekintetében 1965-ben jelent meg a 65/65/EGK irányelvben*. Az irányelv szabályozza a gyógyszerekkel kapcsolatos adminisztratív eljárásokat. A lényeges alapfogalmak mellett az irányelv kitér arra is, hogy mikor helyezhető forgalomba egy gyógyszerkészítmény. Eszerint ehhez szükség van valamely tagország területén forgalomba hozatali engedélyt kérelmezni az irányelvben foglaltak betartásával (3. cikk). Tartalmazza a kérelem lényeges elemeit, illetve az ahhoz benyújtandó iratok listáját is, amelyek között szerepelnek a fizikai-kémiai, biológiai, mikrobiológiai tesztek is (4. cikk).

Ebben a pontban kerül részletesen leírásra, hogy mely esetekben nem szükséges a fent megnevezett klinikai eredmények bemutatása. Eszerint ilyen „*lényeges hasonlóság*” megléte alapján elegendő az eredeti készítmény adatainak hivatkozása.²⁹

Az irányelv meghatározza, hogy mit kell tartalmaznia egy alkalmazási előírásnak (4a. cikk). Az eljárás lebonyolítására a hiánytalanul beérkezett kérelemtől számított 210 napon áll rendelkezésre (7. cikk). A megadott forgalomba hozatali engedély öt évig érvényes, és ötévente meg kell azt újítani annak érdekében, hogy az továbbra is forgalmazható legyen (10. cikk).³⁰

Az irányelv elfogadása forradalminak tekinthető, hiszen hozzájárult ahhoz, hogy olyan biztonságos gyógyszerkészítmények kerüljenek forgalomba, amelyeknek a hatásossága is bizonyított, és nem utolsósorban egységes lett az eljárás az Unió területén.

Az első uniós forgalomba hozatali engedélyt Angliában adták ki 1988-ban, az Epogam[®] készítmény vonatkozásában.³¹

Gyógyszer tárgyú szabadalmi oltalom időbeli hatálya³²

A gyógyszerkészítmények szigorú szabályozás alá esnek a forgalomba hozatali engedély megszerzéséhez szükséges tesztelés, biztonságosság- és hatékonyság bizonyítása tekintetében. Ezen szabályok betartása nem csak költséges, de időigényes is. Az *oltalom maximum húszéves időtartamából mintegy tíz évet az tölt ki, hogy az engedélyekhez szükséges vizsgálatokat elvégezi a gyártó*, ugyanis az elsődleges kizárólagosság és védelem érdekében a bejelentést már a gyógyszer fejlesztési fázisában meg kell tenni, hogy az elsőbbségi jogok a gyógyszer elsődleges összetevőire is vonatkozzanak. Ezen hosszú átfutási idők vezették az amerikai és japán jogalkotókat arra, hogy az oltalmakat maximum öt évvel meg lehessen hosszabbítani. Európában ennek megfelelője a

²⁹ Az egyszerűsített eljárásra (ld. a dolgozat későbbi fejezetében) vonatkozó feltételek a 80-as évek végével kerültek átvezetésre az irányelvben. (Forrás: **GOLDBERG - LONBAY.**: Pharmaceutical Medicine, Biotechnology and European Law, Cambridge University Press, Cambridge, 2000, p.97 alapján.)

³⁰ Council Directive 65/65/EEC of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to medicinal products alapján

³¹ **GOLDBERG - LONBAY.**: Pharmaceutical Medicine, Biotechnology and European Law, Cambridge University Press, Cambridge, 2000, p.101 alapján. (továbbiakban: **GOLDBERG – LONBAY**)

³² **SWAIN**: p.4 és 30-32 alapján

gyógyszerkészítmények 1993-ban bevezetett **kiegészítő oltalmi tanúsítványa**, amely **az első uniós forgalomba hozatali engedély megadásától számított maximum tizenöt évre hosszabbíthatja meg az oltalmat**. Az oltalmi idő mellett a szabadalmi oltalom biztosította kizárólagosság is több kérdést vet fel, ugyanis nincs egységes globális szabályozás a védett gyógyszerkészítmények tudományos kísérletben történő felhasználhatóságára. Ehhez szorosan kapcsolódó kérdés, hogy a generikus/biohasonló gyártók mikor kezdhetik meg a molekula lemásolását? Az uniós szabályozás szigorúbb ebben a tekintetben, mert a tényleges gyártás csak a szabadalmi oltalom lejártakor kezdhető meg, ebből adódik, hogy a másolatok nem tudnak azonnal a szabadalom lejártát követően megjelenni a piacon, hanem van egy átmeneti idő, amíg piacra tudnak lépni, ezzel az eredeti szabadalmasnak kedvezve. Ezzel szemben az ANDA (*Abbreviated New Drug Application*) kérelmek az USA-ban fordított logikát követnek, azaz az FDA megengedte, hogy a bejelentéshez szükséges adatok előállítása érdekében a szabadalommal védett termékek kutatás tárgyát képezzék.

A gyógyszer tárgyú szabadalmi bejelentések csoportosítása

THOMAS (2010) csoportosítása szerint a gyógyszer tárgyú szabadalmi bejelentések tíz alapvető csoportját különböztethetjük meg³³:

1. **Gyógyszer hatóanyagára** vonatkozó bejelentés: jellemzően tartalmazzák a hatóanyag szerkezeti rajzát is (azt, hogy hogyan kapcsolódnak egymáshoz az egyes rész anyagok, amelyek a hatóanyag egységét adják).
2. **Gyógyszerformára** vonatkozó bejelentés: Az előző, aktív hatóanyagra vonatkozó bejelentéssel szemben ebben legtöbbször az úgynevezett vivőanyagok szerepelnek. A másik leggyakoribb ilyen bejelentés pedig a gyógyszer konkrét formájára, azaz arra vonatkozik, hogy az kapszula, vagy esetleg injekció.
3. **Kémiai intermedierekre** vonatkozó bejelentés: azon alapulnak, hogy elméletileg minden kémiai anyag például szintézissel úgy manipulálható, hogy abból új, egyedi alkotóelem keletkezzen. Ez nem jelenti azt, hogy minden alkotóelem ilyen szabadalmi oltalom tárgya lehet, csak azok tekinthetők kémiai köztes terméknek, amelyek a végtermék gyártási folyamata során kerülnek felhasználásra úgy, hogy azok a végtermékben végül nem találhatók meg.
4. **Metabolitokra és gyógyszer-előanyagra** vonatkozó bejelentés: ezek azok az anyagok, amelyek a gyógyszerbevitellel kerülnek be az emberi szervezetbe. A gyógyszer-előanyagok pedig a biológiailag inaktív, de az emberi szervezetbe kerülve aktív metabolittá váló

³³THOMAS: Pharmaceutical Patent Law (second edition), BNA Books, Arlington, 2010, p.40-52 alapján (továbbiakban: THOMAS)

anyagok. A metabolit felelős a gyógyszer farmakológiai hatásának kiváltásáért. A gyógyszer-előanyagok felelősek például a toxicitás csökkentéséért vagy a felszívódás javításáért.

5. **Kristályokra és polymorfokra** vonatkozó bejelentés: Gyógyszer alkotóelem létezhet kristály vagy amorf állapotban. Az előbbi egy meghatározható, míg az utóbbi egy meghatározhatatlan szerkezetben fordul elő.
6. **Izomerekre** vonatkozó bejelentés: Az izomerek jellemzően azonos összetételűek és relatíve azonos molekula súlyúak, de a kémiai szerkezetük, például az alkotóelemek kapcsolódási sorrendje eltérő.
7. **Kombinációs készítményekre** vonatkozó bejelentés: Egyre gyakoribb jelenség. A kombinációs készítményeknek köszönhetően egyrészt a betegek csökkenthetik a napi gyógyszerbeviteli mennyiséget azáltal, hogy leegyszerűsítve – a terápiás adagolástól eltekintve – például két hatóanyagot tartalmazó kombináció esetében a betegnek csak egy gyógyszert kell bevennie a korábbi kettőhöz képest. A betegre gyakorolt pozitív hatása mellett szabadalmi jelentősége is lehet. Abban az esetben lehet szabadalmaztatható egy kombinációs gyógyszerkészítmény, ha az önmagában megfelel az általános szabadalmazhatósági feltételeknek, különösen annak, hogy a kombináció nem triviális. Például a két tabletta egy dobozba történő csomagolása nem lehet szabadalmi oltalom tárgya, vagy nem adhat okot kiegészítő oltalmi tanúsítvány igénylésére.
8. **Felhasználási terület:** Az indikációs/terápiás területet jelenti, ahol a gyógyszer alkalmazható
9. **Gyártási folyamatra** vonatkozó bejelentés
10. **Diagnosztikai eljárásra** vonatkozó bejelentés

SWAIN (1998) csoportosítása szerint a gyógyszer tárgyú szabadalmi bejelentések öt alapvető csoportját különböztethetjük meg³⁴:

1. **Termék** bejelentési igény a kémiai gyógyszerek tekintetében
2. **Termék és termék gyártási folyamatára** vonatkozó bejelentési igény: mind az előállítási folyamat, mind maga a termék a szabadalmi oltalom tárgya lehet

³⁴SWAIN: p.3 alapján

3. **Termék gyártási folyamatára** vonatkozó bejelentési igény: csak maga az előállítási folyamat képezheti a szabadalmi oltalom tárgyát
4. **Gyógyszerformára** vonatkozó bejelentés
5. **Gyógyszer beviteli módjára** vonatkozó bejelentés

A kezdeti időszakban a legelterjedtebb termék bejelentési igény a terméknevre, a kémiai struktúrára vagy ezek kombinációjára alapult. A termék és termék gyártási folyamatára vonatkozó bejelentési igény mind kémiai-, mind biológiai- vagy más úton történő gyógyszer előállítási folyamatok esetében is használatos, míg a pusztán termék gyártási folyamatára vonatkozó bejelentés a kémiai gyógyszerek esetében meglehetősen ritka. A gyógyszer beviteli módjára vonatkozó bejelentés pedig csak az USA és Németország területén engedélyezett, az európai szabadalom vagy az angol szabadalmazhatóság ezt nem teszi lehetővé.

A szabadalmi védetség ideje alatt a forgalomba hozatali engedély jogosultja kivételével senki más nem jogosult a szabadalmi oltalommal védett gyógyszer eladására vagy importálására (gyógyszerek párhuzamos kereskedelme is a szabadalmi oltalom ideje alatt csak a szabadalmasnak engedélyezett az iparjogvédelem alapján).³⁵

Adat- és piackizárolagosság

A gyógyszergyártás területén az iparjogvédelem egyik alapkritériuma az adatok bizalmas kezelése, azaz az üzleti titokért való felelősségvállalás, hiszen az engedélyezési folyamat során a „hivatalnokok” az innovációt olyan részleteiben ismerik meg, amely alkalmas lenne a versenytársaknak a gyógyszerkészítmény lemásolására úgy, hogy az ne sértsen szabadalmi oltalmat. Éppen ezért elengedhetetlen az adatok engedélyezők általi bizalmasan történő kezelése akár jogszabályi előírás alapján. Ebből az igényből fejlődött ki a monopolhelyzet kialakítása, az adat- és piackizárolagosság bevezetésének igénye is tekintettel arra, hogy a biztonságosság és hatékonyság megítélése érdekében részletes adatokat kell a nagyközönség rendelkezésére bocsátani. Ezen logika mentén fogalmazódott meg az igény az eredendően szabad gyógyszerpiac monopol piacba történő átfordítására, vagy az egységes engedélyezési szabályok megalkotására.³⁶

Az originális készítmények úgynevezett **adatkizárolagossági (data protection, data exclusivity)** védelmet élveznek. Ez azt jelenti, hogy csak az **adatkizárolagosság letelte után kerülhetnek az originális készítmény adatai egy az egyben benyújtásra egy generikus/biohasonló beadvány során, azaz válik felhasználhatóvá az originális készítményre vonatkozó minden tudományos**

³⁵SWAIN: p.3-4 és p.25-26 alapján

³⁶ABBOTT: Global Pharmaceutical Policy Ensuring Medicines for Tomorrow's World, Edward Elgar Publishing Inc., Northampton, 2009, p.103-108 alapján (továbbiakban: ABBOTT)

közlés annak érdekében, hogy a generikus/biohasonló készítmény hatásossága, biztonságossága és az originális készítményhez hasonló farmakokinetikai profil bizonyítást nyerjen. Egy generikus készítmény forgalomba hozatali engedély benyújtásához továbbá szükséges, hogy legalább hat éve már engedélyezve legyen az Unió területén, valamint legalább ugyanennyi ideig forgalomban is kell lennie abban a tagországban, ahol azt engedélyezték. Ez az időszak maximum tíz évre hosszabbítható meg a „csúcstechnológiai” készítmények, mint a biológiai gyógyszerkészítmények esetében. Az adatkizárólagosság azért jött létre, hogy kiegyensúlyozza az újítók jogait a nemzeti érdeket jelentő árversennyel szemben.³⁷

Összefoglalva az adatkizárólagosság azt jelenti, hogy a lehetséges „utángyártók”-nak minimum hat, de maximum tíz évet kell várniuk annak érdekében, hogy önálló klinikai vizsgálatok nélkül az originális készítmény adatait szabadon felhasználhassák, ezzel biztosítva az alacsony termékköltségeket, amely olyan jelentős árelőnyt és árrugalmasságot biztosít az „után gyártók”-nak, ami miatt általában nemzeti érdek is ezen készítmények forgalomba hozatali engedélyének kiadása, illetve a támogatási rendszerbe történő befogadása.

Az adatkizárólagosság ***amerikai megfelelője a „marketing exclusivity”,*** amely azt az időszakot jelenti, ***amikor egy cég sem folytathat forgalomba hozatali engedélyért.*** Az amerikai szabadalmi jog öt ilyen területet különböztet meg: új kémiai hatóanyagok, új klinikai vizsgálatok, generikumok, orphan drug-ok és pediátriai vizsgálatok.³⁸

Az európai rendszerhez viszonyított legszembetűnőbb különbség a generikumok részére biztosított védelem. Az amerikai rendszerben ezt az úgynevezett ANDA eljárás hivatott biztosítani.

Az amerikaiak az innováció ösztönzését szintén az iparjogvédelemben, így a szabadalomban találták meg. A ***Hatch-Waxman törvénnyel*** ugyanis megalapították az ötéves ***új kémiai hatóanyag esetén járó kizárólagosságot.*** Ez azt jelenti, hogy 5 évig nem lehet az engedélyezési eljárás során felhasználni az engedélyezés alapjául szolgáló adatokat, 5 évig nem kezdeményezhető ilyen tárgyú ANDA kérelmek benyújtása. Ehhez még hozzájön az FDA kétéves határideje, amely alatt az ANDA kérelmeket átnézik. Ez összesen hétéves kizárólagosságot eredményez. A fenti kizárólagosságon kívül létezik még az ***új klinikai vizsgálat eredményeire vonatkozó*** hároméves kizárólagosság is, amit szintén a Hatch-Waxman törvénnyel állapítottak meg. Ezt abban az esetben lehet igényelni, amennyiben a klinikai vizsgálat egy lehetséges FDA engedélyezési eljáráshoz szükséges, azaz például alapját képezheti egy új indikáció engedélyeztetésének. Ez az európai kiegészítő oltalmi tanúsítványnak feleltethető meg. Az ösztönző rendszer harmadik eleme a Hatch-

³⁷GOLDBERG - LONBAY.: p.84-85 alapján.

³⁸THOMAS: p.431 alapján

Waxman törvény szerinti hathónapos *pediátriai adatkizárólagosság*. Ez az eredeti szabadalmi oltalmat hivatott meghosszabbítani. Az *orphan drug kizárólagosság* az innovációnak egy olyan fókuszált ösztönzése, amellyel az az amerikaiak nem titkolt szándéka, hogy az általában igen szűk betegpopulációt érintő, úgynevezett ritka betegségek kezelésére szolgáló készítmények kifejlesztését is ösztönözzék. Tekintettel a kis betegszámra, és hogy mindezek miatt a gyógyszergyártók nem lennének érdekeltek ilyen fejlesztésben, az amerikaiak az orphan státuszú gyógyszerkészítmények kizárólagossági idejét ítélték a leghosszabbnak. Hétéves kizárólagosságot tesz lehetővé az orphan készítményekre vonatkozó jogszabály.³⁹

Mi történik abban az esetben az adatvédelemi időszakkal, ha az originális készítmény új indikáció engedélyeztetésért folyamodik? Az új indikáció engedélyezésétől kvázi automatikusan meghosszabbodhat az adatvédelem hossza? A választ az angol Gyógyszer Ellenőrző Hatóság (Medicines Control Agency / MCA) adta meg, miszerint az elvi maximum tíz éves időszak csak abban az esetben hosszabbítható meg, amennyiben a készítmény új forgalomba hozatali engedélyt is kap az új indikáció jóváhagyásakor. Amennyiben az új indikáció az eredeti forgalomba hozatali engedély módosításával kerül engedélyezésre, akkor az adatvédelem kiterjesztése az új indikációra nem garantálható.⁴⁰

Megfigyelhető a két fél eltérő nézőpontja, miszerint az innovatív gyógyszergyártó cégek abból indulnak ki, hogy az úgynevezett egyszerűsített eljárást⁴¹ csak akkor lehet kezdeményezni, ha a kérelmező be tudja bizonyítani az originális készítmény és a saját készítménye közötti hasonlóságot, ráadásul minden indikáció tekintetében. Ezzel szemben a generikus gyártók abból indulnak ki, hogy az egyszerűsített eljárás minden olyan esetben alkalmazható, amikor a kérelem tárgyát képező hatóanyag összetétele az originális készítménnyel analóg, vagy ahhoz hasonló. Az angol engedélyező hatóság egy kompromisszumos megoldást talált ki, miszerint az egyszerűsített eljárás mindaddig alkalmazható, amíg nincsenek olyan kiegészítések vagy változások, amelyek lényeges terápiás innovációnak tekinthetők. A koncepció az Európai Bíróság „*lényeges hasonlóság*” irányelvén alapul, miszerint amíg a „*lényeges hasonlóság*” kimutatható, addig a kérelmező az originális készítmény minden indikációjára jogosulttá válik a forgalomba hozatali engedély szempontjából. A Bíróság továbbá elutasította az innovatív gyártók és az Európai

³⁹THOMAS: p.432-437 és p.460-464 alapján

⁴⁰GOLDBERG - LONBAY.: p.84-85 alapján.

⁴¹Abridged applications: Olyan egyszerűsített eljárást jelent, amikor a forgalomba hozatali engedély kérvényezésért nem kell megismételni az embereken és állatokon végzett klinikai teszteket és vizsgálatokat. (Forrás: <http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Licensingofmedicines/Marketingauthorisations/Typesofapplication/index.htm> letöltve: 2013.09.21.)

Bizottság argumentációját, miszerint az adatvédelemtől függően szükségszerű lenne néhány lényeges terápiás innovációnak a bebizonyítása.⁴²

Precedens, azaz a biológikumok szabadalmazhatóságának kezdetei

A kezdeti időszakban a legvitatottabb kérdés az volt, hogy génmódosított élőlények, az úgynevezett transzgenikus élőlények vajon szabadalom tárgyát képezhetik-e. Az egyik legismertebb szabadalmi oltalmi vita a „*Harvard egér esete*”: Az esetben „*rákellenes anyagok vizsgálatára alkalmas transzgenikus emlősöket kívántak oltalmazni*”⁴³. Ma már részletes szabályok segítik a **biotechnológiai találmányok szabadalmazhatóságának** a kérdését, azonban a folyamatosan fejlődő világ újabb és újabb kihívások elé állítja a szabályozó hatóságokat, a későbbiekben látni fogjuk a biotechnológiai találmányok legújabb területét, a biohasonló gyógyszerkészítmények okozta szabályozói dilemmákat.

A kialakuló szabályozási környezetnek két fő konfliktust kellett feloldania. Egyrészt a biotechnológiai találmányokat semmiben sem kellene eltérően kezelni a többi találmánytól szabadalmi oltalom tekintetében, hiszen a biotechnológiai találmányok minden tekintetben kimerítik a szabadalmazhatóság kritériumait. Másrészt vannak, akik tiltakoznak az ellen, hogy a modern biotechnológiai találmányok előtt kinyissák a szabadalmi oltalom kapuját. Azzal érvelnek, mindamellett, hogy ez morális kérdés, hogy például a transzgenikus állatok és az ehhez tartozó, az állati génvonalak módosításával létrehozott biotechnológiai találmányok nem jelenthetnek sem az emberek, sem az állatok számára jelentős orvosi előnyt. A biotechnológiai találmányok morálfilozófiai kérdését az oldja fel, hogy az irányelv 6. cikke tartalmazza, hogy milyen biotechnológia nem részesülhet szabadalmi oltalomban. A gyakorlatban a következővel találkozhatunk, ha az Európai Szabadalmi Hivatal (ESZH) Relaxin ügyét tanulmányozzuk, ahol az emberi gén-szekvencia (annak másolata vagy az ahhoz tartozó folyamatok) szabadalmi oltalomban való részesítésének morális kérdése vetődött fel. Az ellenzők azzal érveltek – sikertelenül –, hogy az oltalom megítélése nem lehet morális, mert az nem tartaná tiszteletben az emberi méltóságot. Az érvelésük másik, az ESZH által is elfogadott elemét az adta, hogy az oltalom nem lehet morális, ha a donor jóváhagyása nélkül történik az emberi donor szövetén végzett kísérlet. Két kérdés is felvetődhet a konkrét ügy kapcsán: „A nem izolált emberi gén-szekvencia szabadalmi oltalma

⁴²GOLDBERG - LONBAY.: p.85-86 alapján.

⁴³DR. SZARKA: Érdekeségek a biotechnológiai kutatások és szabadalmak köréből. Iparjogvédelmi és Szerzői Jogi Szemle (elektronikus publikáció), 103. évfolyam 3. szám, 1998. június (<http://www.sztnh.gov.hu/kiadv/ipsz/199806/szarka.html> letöltve: 2012. 06. 12.)

morális?” és „Az emberi gén-szekvenciák másolatának oltalma morális?” Az irányelv nem adhat minden kérdésre választ, de iránymutatást adhat a döntéshozóknak.⁴⁴

Biotechnológiai sajátosságok

Az alábbiakban gyűjtöm össze a biotechnológia területére vonatkozó iparjogvédelmi sajátosságokat, problémafelvetéseket és etikai kérdéseket, amelyek kiemelik ezt a területet a gyógyszerek általános iparjogvédeleméből. A gyógyszerek iparjogvédelme önmagában is speciális kérdés, hiszen itt még szembetűnőbben ütközik a társadalmi érdek a mindenki számára, lehető legjobb áron történő elérhetővé tétel, és az innovációért járó monopolhelyzet biztosítása a profitszerzésre, azonban az új trendek még több kihívás elé állítják a szabályozó hatóságokat.

A legújabb trend a gyógyszergyártás területén a biotechnológia, ami több kérdést felvet iparjogvédelmi szempontból is. *Történetileg a korai 20. század* kiemelkedő jelentőségű, amikor *elkezdtek használni az emberi és állati szervezetből kinyert természetes biológiai termékeket*. A biológiai technológia, vagy ahogyan most nevezik: biotechnológia, illetve a genetikai technológia Paul Berg rekombináns DNS technológiai munkássága nyomán fejlődött ki. Az első kiemelkedő jelentőségű biológiai termék az emberi inzulin, az állati eredetű Human Factor VIII a hemophilia (veleszületett vérzékenység) kezelésére, vagy a rekombináns erythropoetin az anémia kezelésére. A másik ígéretes területe a biotechnológiának a farmakogenomika, amikor egy beteg összes génének vizsgálatával igyekeznek meghatározni, hogyan reagál a beteg az egyes gyógyszerekre, ezzel úgynevezett személyre szabott, célzott terápiát alkalmazva. Az egyes génterápiák forradalmi megoldást nyújthatnak az örökletes- és onkológiai megbetegedések kezelésében. Tekintettel a *biotechnológiai fejlesztések igen költséges, ám hatásos voltára, a biotechnológiai lobbira abba az irányba tereli az iparjogvédelmi folyamatokat, hogy e termékek hosszabb oltalomban részesülhessenek*. Amerikában a célszám tizennégy év lenne az adatkizárolagosság tekintetében a maximum tíz év helyett, hogy több idő álljon rendelkezésre a kutatás-fejlesztés megtérülésére az iparjogvédelmi eszközökkel biztosított monopolhelyzet garantálásával. Az érem másik oldalát a biohasonló- és generikus gyógyszergyártók jelentik, akik az egészségügyi kiadások fenntarthatósága érdekében elutasítják az adatvédelem meghosszabbítását, ezzel kormányzati érdekeket fejezve ki.⁴⁵

A biotechnológiai forradalmasítás több szabadalmazhatósági kérdést is feleltetett a *millenniumkor*, így *többen megkérdőjelezték például a biotechnológia szabadalmazhatóságát*. A legtöbb kétkedés egy központi téma köré csoportosult, miszerint a természetes anyag nem lehet szabadalom tárgya,

⁴⁴GOLDBERG - LONBAY.: p.157-171 alapján.

⁴⁵ABBOTT: p.62-83 alapján

így a természetes anyagokból álló biológiai gyógyszerkészítmények sem. Ennek analógiájára az első kétségek a rekombináns biotechnológiával kapcsolatban merültek fel tekintettel arra, hogy azok sokszor megfelelnek a termék természetes formájának, amiért többen azt állították, hogy ezek felfedezések ugyan, de nem találmányok. Azonban ezek a természetes anyagok nem voltak ismertek, ezért a szabadalmazhatóság megállja a helyét. Éppen ezért a legtöbb biotechnológiai szabadalomban maga az eljárás, ami szabadalmat élvez. További tipikus tárgyai a biotechnológiai szabadalmaknak az izolált és tisztított DNS szekvenciák a proteinek kódolására, vektorok sejtek transzformálásához azért, hogy a megfelelő proteint, transzformált sejtet hozzák létre, vagy maga a gyártási folyamat, hogy ebből terméket állítsanak elő, néha pedig éppen maga az izolált és tisztított rekombináns protein. Ilyen még a polynukleotid, sejt, polypeptid, transzgenikus organizmus vagy az antitest. A szabadalmazhatóság egyik alapvető feltétele, hogy a végtermék a későbbiekben alkalmas legyen (ipari) felhasználásra. Ez azért lényeges kérdés a biológiai gyógyszerek tekintetében, mert több amerikai bejelentés is azért került elutasításra, mert nem lehetett bebizonyítani, hogy az majd a valóságban is felhasználható lesz. Több kis cég erőforrás hiányában nem tudta a fejlesztéseit addig folytatni, hogy a későbbi felhasználhatóság bizonyítást nyerjen, így pedig az oltalom sem ítéltető meg.⁴⁶

Majd egy évtized intenzív lobbis és pereskedés után a biotechnológiai találmányok jogi védelmére vonatkozó európai szabályozás keretrendszere még ma is több kérdést vet fel. A legalapvetőbb kérdés az volt, hogy a biotechnológiai (emberi, állati és növényi) úton előállított gyógyszerkészítmények egyáltalán szabadalmi oltalom tárgyának tekinthetők-e.⁴⁷

A biotechnológiai szabadalmazhatóság kérdését Európában a 98/44/EK irányelv oldotta fel. Az irányelv fajsúlyát önmagában az adja, hogy közel tíz éves kodifikációs folyamatot vett igénybe, hogy annak szövege a felek részére elfogadható legyen. A leglényegesebb megállapítása, hogy **a biotechnológiai termékek szabadalmazhatók**. Ez a tagállamok korábbi szabadalmazási gyakorlatát legitimálja. Természetesen az USA volt az úttörő a folyamatban, hiszen a legtöbb biotechnológiai cég az USA-ban székel. A kezdeti problémákat az okozta, hogy noha deklarálták a biotechnológiai innovációk szabadalmaztathatóságát, azonban a bejelentés elbírálásához szükséges szakértelem nem állt rendelkezésre. A másik legnagyobb gyógyszerpiacon a legszigorúbb a szabályozói környezet, ugyanis a japán szabályozás a legszűkebb értelemben használja a biotechnológiai szabadalmazhatóságot. A hármas tengelyen az EU valahol középen helyezkedik el. Több

⁴⁶SWAIN: p.4-8, p.37-42 és p.55-56 alapján

⁴⁷GOLDBERG - LONBAY.: p.157 alapján.

egyezmény előzte meg azonban a harmonizációt, ezek közül a legfontosabbak a GATT és a TRIPS.

48

Az előbbi a Magyar Népköztársaság Kormányának az Általános Vám- és Kereskedelmi Egyezményhez (GATT) történt csatlakozásáról szóló 23/1973. (IX. 9.) MT rendelet hirdette ki. A GATT szabadalmi jelentősége abban áll, hogy a megállapodás eredeti szövege szerint a szerződő felek vonatkozásában lehetőség szerint a kereskedelem kiterjesztése azzal a céllal is történik, hogy technikai standardok kerüljenek bevezetésre⁴⁹.

Azonban a legfajsúlyosabb kérdés a **biotechnológia etikai vetülete**. Több felmérés azt mutatta, hogy a lakosság ódzkodik a biotechnológiai úton előállított termékektől, különös tekintettel az ilyen úton előállított élelmiszerektől. A lakosság által biotechnológiával szemben megfogalmazott **etikai kérdéseket/problémákat négy fő csoportba**⁵⁰ lehet sorolni:

1. természetellenes, Istent játszó, nem etikus, érzelmi kérdés
2. katasztrófa, félelem az ismeretlentől, ökológiai és környezeti hatások
3. rossz célra használják az emberek, nincs megfelelően kontrollálva, eugenika, klónozás, az emberiség megváltozása
4. egészségügyi hatások, mutációk

Ennek eredményeképpen az emberi gén önmagában például nem, csak izolált formában szabadalmaztatható abban az esetben, ha annak felhasználhatósága megállapítható.⁵¹

⁴⁸SWAIN: p.4-8, p.37-42 és p.55-56 alapján

⁴⁹GATT (Genf, 1986 júliusa) XXXVIII. cikk 2. e) pontja alapján

⁵⁰SWAIN: p.55 alapján

⁵¹SWAIN: p.4-8, p.37-42 és p.55-56 alapján

Kutatás-fejlesztés és innováció gyógyszeripari vetülete

A gyógyszeripari kutatás-fejlesztéstől a biotechnológia forradalmáig

A gyógyszeripar fő ágai

A gyógyszeripari kutatás-fejlesztés sajátosságainak megismeréséhez fontos, hogy tisztában legyünk a gyógyszeripar fő trendjeivel, amelyek meghatározzák az egyes piaci szereplők kutatás-fejlesztés stratégiáit.

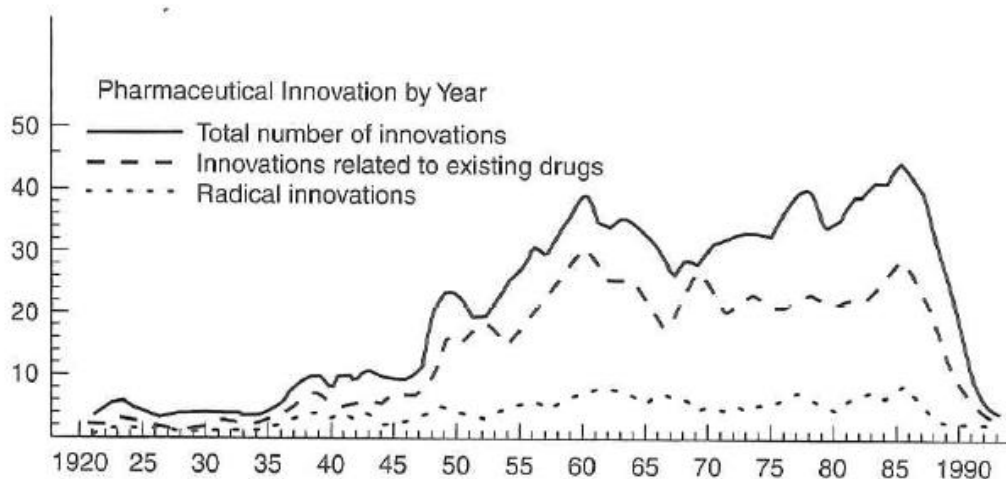
A gyógyszeriparban két fő tengely mentén gondolkozhatunk az iparjogvédelem tekintetében. Egyrészt beszélhetünk az *originális, innovatív gyógyszerkészítményekről, amelyek szabadalmi oltalom (vagy legalább adatkizárólagosság) védettségét élvezik*, amelyek általában magas árú készítmények a „régebbi” kémiai készítményekhez képest. A *másik termékkörbe a generikus gyógyszerkészítmények sorolhatók*, amelyek már sem szabadalmi oltalom, sem adatkizárólagosság védelme alatt nem állnak, és általánosan elmondható róluk, hogy az originális készítményeknél jelentősen olcsóbban kerülnek forgalomba. A generikus készítmények forgalma volumenben világszerte meghaladja az originális készítmények forgalmát, azonban értékben ez már közel sincs így (2007-ben a gyógyszerek eladásból származó bevételeknek világszerte csak a 10%-át tették ki generikus készítmények).⁵²

Egy *harmadik, új területet* érdemes megemlíteni, a *biotechnológiát*, amely új kihívások elé állította mind az originális/innovatív-, mind a generikus gyógyszergyártókat. Sok vita folyik arról, hogy a biohasonló készítményeket hogyan helyezzük el mind iparjogvédelmi, mind ártámogatási szempontból. Az innovatív gyártók haszna, hogy a biotechnológia címén többletjogokat sikerült kiharcolniuk az oltalmi idők tekintetében, valamint az eredendően generikus készítményeket gyártóknak olyan új kihívásokkal kellett szembesülniük a biohasonló termékeknel, mint a szigorúbb engedélyeztetési folyamatok. Ezen új terület alapjaiban változtatta meg a gyógyszer kutatás-fejlesztés irányait, hiszen több szakember szerint a biohasonló készítmény akár találmánynak is tekinthető, míg vannak, akik szerint a generikus jelleg a meghatározó, ezért semmilyen különös elbírálást nem igényel. Dolgozatomban arra keresem a választ, hogy a szakirodalom milyen választ ad erre a kérdésre: valóban egy új fejlesztési területről van szó, vagy csak az innovatív gyártók lobbijének köszönhető ez a különös státusz?

⁵² ABBOTT: p.2 alapján

A gyógyszerfejlesztés sajátosságai és mozgatórugói

A *gyógyszeriparban egyre nagyobb jelentősége van a kutatás-fejlesztésnek*. Az érdekeltség növekedését az alábbi ábra mutatja be, ami szerint évről évre nő a gyógyszeripari innovációk száma. Az áttörést jelentő innovációk száma kezdetben ugrásszerű növekedést mutatott, amit hosszú távú stabilitás követett. A 90-es évekre pedig az innovációk számának csökkenése volt tapasztalható. A kiugró emelkedés a már létező gyógyszerkészítményekhez kapcsolódik általában. Ilyen lehet például az új indikációk, vagy egy új beviteli módnak a kifejlesztése.



Forrás: **ABBOTT**: Global Pharmaceutical Policy Ensuring Medicines for Tomorrow's World, Edward Eglar Publishing Inc., Northampton, 2009, p.65

Az elmúlt húsz évben igen sok változáson ment át a gyógyszeripar. A legtöbb egészségbiztosítási szerv a gyógyszerkiadások visszaszorításán dolgozik, aminek az egyik legegyszerűbb és legkézenfekvőbb eszköze, ha segítik a generikus és biohasonló termékek piacra lépését. Az innovatív gyártók vitatják ezt, miszerint **az új, innovatív gyógyszerkészítmények kifejlesztése igen költséges. A magas költségeket az egyre szigorúbb engedélyezési eljárások, az ártámogatásban bekövetkezett restriktciók okozzák.** Ehhez jön, hogy a gyártók többet költöttek arra, hogy felgyorsítsák, illetve feljavítsák a fejlesztéseiket. A fejlesztés önmagában is tőke-, emberi erőforrás- és szakértelem igényes. Mindezeknek összességében igen magas költsége van, ami a szabadalmi oltalom nélkül szinte biztosan nem tud megtérülni, de ez az ára annak, hogy egyre korszerűbb, biztonságosabb, hatékonyabb, a betegek számára tolerábilisabb készítmények kerüljenek a forgalomba. A gyógyszerek egyre magasabb árához az is hozzájárul, hogy a hatóságok szigorításai miatt egyre kevesebb védett idő áll rendelkezésre, hogy a gyártó korábbi beruházásai megtérüljenek.⁵³

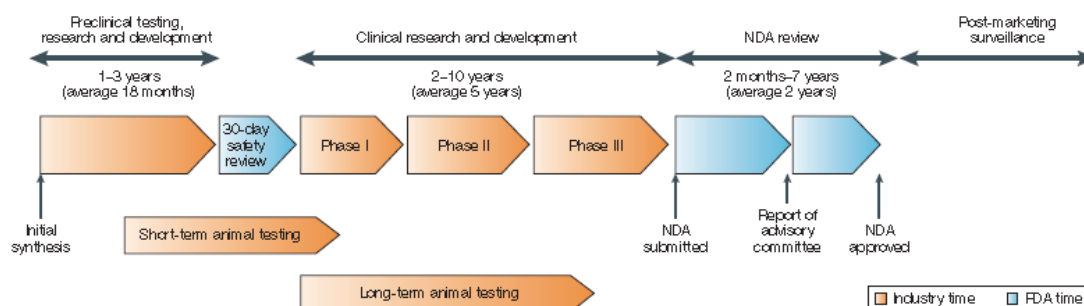
⁵³**DICKSON – GAGNON**: Key Factors in the Rising Cost of New Drug Discovery and Development in: Nature Reviews Drug Discovery, 2004, p.417 alapján

Ez a folyamat egy ördögi kört alakít ki: miközben a hatóságok azon dolgoznak, hogy az „utángyártók” készítményeinek segítségével mérsékeljék a gyógyszerkiadásokat, addig ez a másik oldalon ahhoz vezet, hogy a jövőbeli gyógyszerek árai olyan mértékben drágulnak meg, ami akár a fenntarthatóságot is veszélyeztetheti. A megfelelő ideig tartó szabadalmi oltalmi védettségnek ezért van nagy jelentősége. Az egészségügyi közgazdászok ezt a trendet a gyógyszer értékének objektív meghatározására törekedve – inkább kevesebb mint több sikerrel – gazdasági értékeléssel, költségvetésre gyakorolt hatás elemzésével és költség-hasznossági elemzéssel próbálják megtörni.

A gyógyszerfejlesztésben egyre nagyobb helyet foglalnak el a beavatkozással járó, és nem járó klinikai vizsgálatok. A hagyományos kutatás-fejlesztés mellett főleg az innovatív gyógyszergyártók esetében jelentős hatással bírnak ezek a helyi szervezésű klinikai vizsgálatok, amelyek hozzájárulnak a gyógyszerek tökéletesítéséhez, az esetleges mellékhatások szélesebb körű feltérképezéséhez, és nem utolsósorban a helyi gazdaság fejlődéséhez, az egészségügyi kiadások mérsékléséhez (egyrészt a vizsgálat tekintetében lehetőség nyílik munkahelyteremtésre, másrészt – a beavatkozással járó vizsgálatok esetében – a vizsgálatba vont gyógyszert a gyártó kötelessége biztosítani, ezzel közkiadásokat takarítva meg az adott helyi finanszírozó).

Az *Egyesült Államokban a gyógyszerfejlesztés és engedélyezés mintegy tíz éves folyamatot* ölel át (az amerikai gyógyszerfejlesztési intézet – CSDD – felmérése alapján a teljes folyamat – azaz a részecske fejlesztéstől az engedélyezésig – átlagosan 7,9 évbe telt a 60-as években és 12,8 évbe a 90-es években). Ez magában foglalja a konkrét fejlesztést, a fázis I-III vizsgálatokat és a posztmarketing vizsgálatokat is (a vonatkozó jogszabályok és irányelvek szerint ezek azok a vizsgálatok, amelyek a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének megszerzéséhez szükségesek,). A teljes folyamatban természetesen az ipari szereplőknek kell a legtöbb időt áldozniuk a siker érdekében.⁵⁴

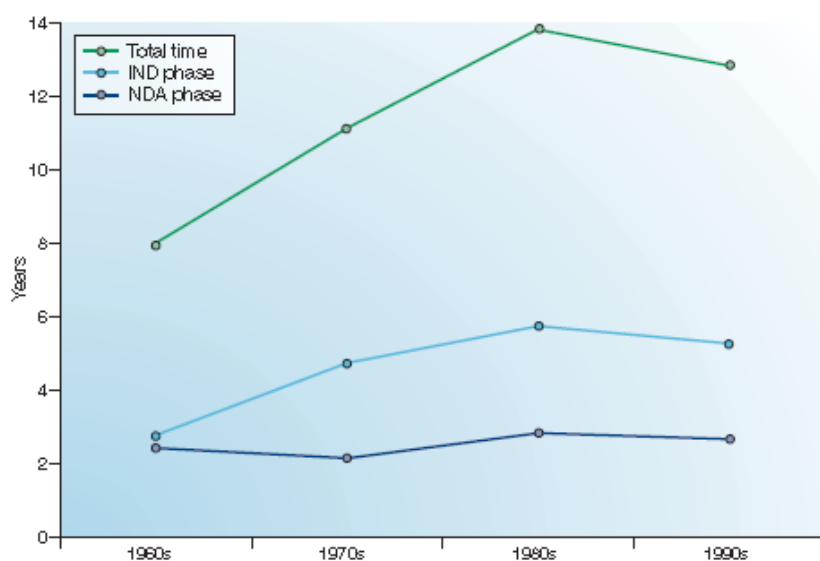
A folyamatot a lenti ábra szemlélteti.



Forrás: DICKSON – GAGNON: Key Factors in the Rising Cost of New Drug Discovery and Development in: Nature Reviews Drug Discovery, 2004, p.418

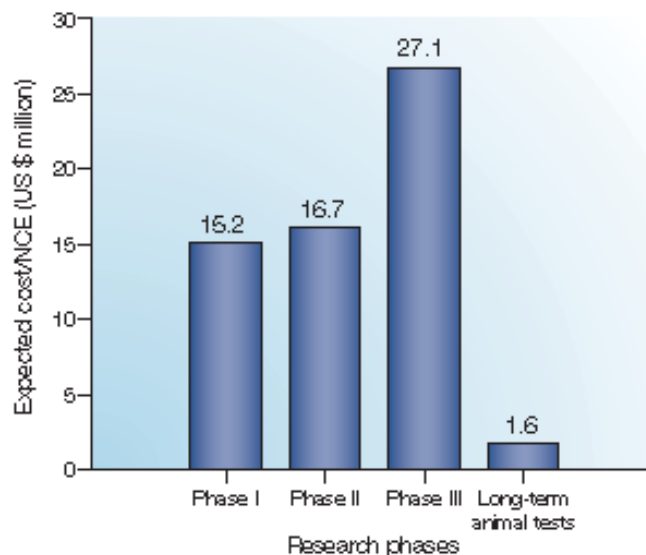
⁵⁴DICKSON – GAGNON: Key Factors in the Rising Cost of New Drug Discovery and Development in: Nature Reviews Drug Discovery, 2004, p.418 alapján

A lenti ábra mutatja be az amerikai engedélyezési határidők változását. Jól látható, hogy az elmúlt időszakban növekedtek az engedélyezési határidők, amely további kockázatot rejthet magában. Minél hosszabb ugyanis a fejlesztési idő, annál nagyobb annak az esélye, hogy egy kompetitor fogja megvalósítani a felfedezést, ezzel elnyerve az első piacra lépő minden előnyét. Előfordulhat ugyanis, hogy két cég egymástól függetlenül fejleszt különböző hatóanyagot ugyanazon terápiás területre, így praktikusán az engedélyezéskor dől el, hogy ki élvezheti a legnagyobb előnyöket, noha mindkét termék vélhetően szabadalmi oltalomban fog részesülni, hiszen az egyedi molekulaszervezet és esetleges új technológiai eljárás önmagában érdemes lehet a szabadalmi oltalomra, noha a két molekula mégis egy terápiás területen lesz jelen, azaz egymással fognak versenyezni. Az időfaktor ezért kulcsfontosságú a gyógyszergyártásban, hiszen a szabadalom önmagában nem lehet elégséges a teljes kizárólagosságra, mivel az alternatív, szabadalmi oltalmat nem sértő új terápiás lehetőség közvetlen versenytársként léphet fel, ezzel is rövidítve a védelmi időt, amely alatt az újtónak lehetősége nyílna, hogy a fejlesztési költségei megtérüljenek (az infliximab hatóanyag esetében ezt a helyzetet részletesen is látni fogjuk).



Forrás: **DICKSON – GAGNON: Key Factors in the Rising Cost of New Drug Discovery and Development** in: *Nature Reviews Drug Discovery*, 2004, p.419

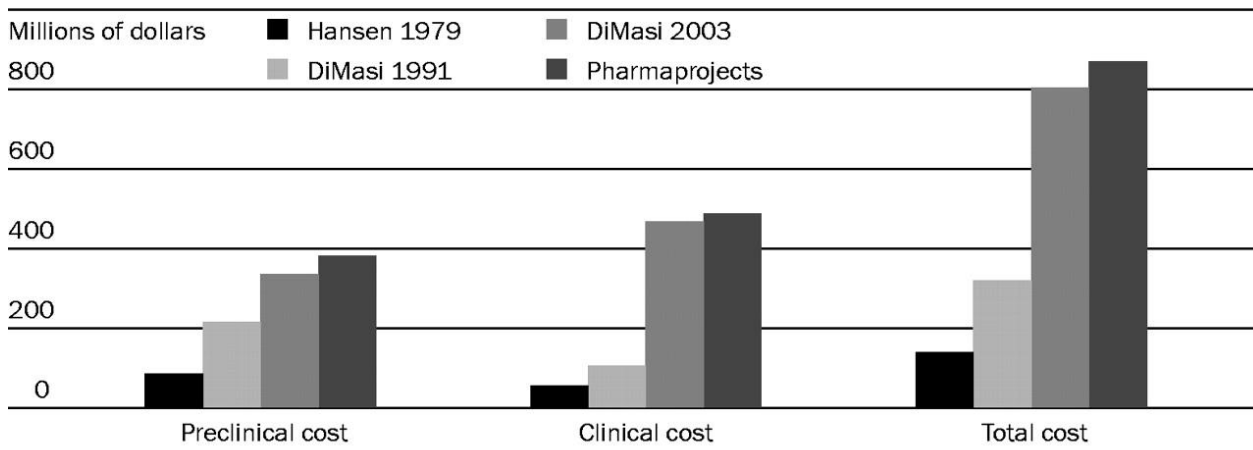
A gyógyszerfejlesztési- és engedélyezési folyamat egyes szakaszaiban igen eltérő nagyságú költségek merülhetnek fel. Az amerikai fázis vizsgálatok költségeit a lenti ábra szemlélteti.



Forrás: **DICKSON – GAGNON:** Key Factors in the Rising Cost of New Drug Discovery and Development in: *Nature Reviews Drug Discovery*, 2004, p.422

A fenti ábrán jól látszódik, hogy **a fázis III-as vizsgálatnak van a legnagyobb költsége**, amely praktikusán kifejezetten az engedélyezéshez szükséges, ez az egyik legkritikusabb fázis a teljes folyamatban. Az ábra alapvetően a költségek arányát hivatott szemléltetni, hiszen egy új gyógyszer kifejlesztése ma már akár az 1 milliárd USD-t is elérheti. A lenti ábra pedig azt mutatja, hogy az elmúlt években milyen jelentős költségemelkedés zajlott le a klinikai fázis tekintetében. Összességében megduplázódtak a fejlesztési költségek az ábra alapján.

EXHIBIT 3 Capitalized Preclinical, Clinical, And Total Cost Per New Drug, In Millions Of 2000 Dollars

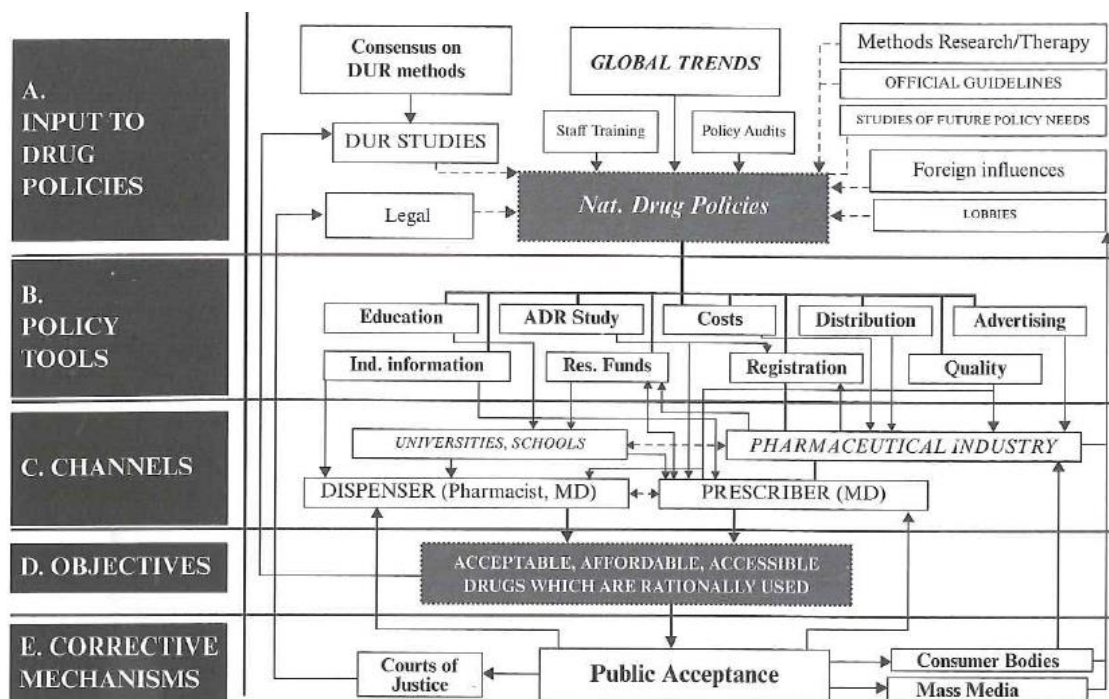


FORRÁS: **ADAMS – BRANTNER:** Estimating the Cost of New Drug Development: Is it really \$802m? in: *Health Affairs*, 2006, 25: p.420-428 (<http://content.healthaffairs.org/content/25/2/420.full>, letöltve: 2013.09.23.)

A fentiekben sok szó esett a megnövekedett fejlesztési idők, az igen szigorú engedélyezési folyamatok hátrányáról, de nem szabad megfeledkeznünk mindennek az állampolgári

nyereségéről. Ezen **szigorú kritériumrendszernek köszönhető, hogy manapság megelőzhetőek az olyan katasztrófák, amelyek régebben szinte elkerülhetetlenek voltak.**

Az alábbi ábra a gyógyszer-szabályozási folyamatokra ható tényezők bonyolult szerkezetét mutatja be, amely szintén hozzájárul a gyógyszerek magas árához. Az új kor kihívásai a bizonyítékokon alapuló orvoslás, és az egyes gyógyszerek lehető leoptimalisabb felhasználására való törekvés. Az ábra első részében azon tényezők kerülnek felsorolásra, amelyek a mindenkori terápiás irányelvek kialakításához vezetnek. Az úgynevezett finanszírozási protokollok a szakmai/terápiás irányelvekre épülnek, azonban azt is rögzítik, hogy a szakmai szempontok mellett a gazdasági aspektusokat is mérlegelve mely hatóanyagok részesülnek közfinanszírozásban, és azt, hogy melyek a preferált kezelések egy adott kórállapot esetében.



Forrás: **ABBOTT:** Global Pharmaceutical Policy Ensuring Medicines for Tomorrow's World, Edward Eglar Publishing Inc., Northampton, 2009, p.88

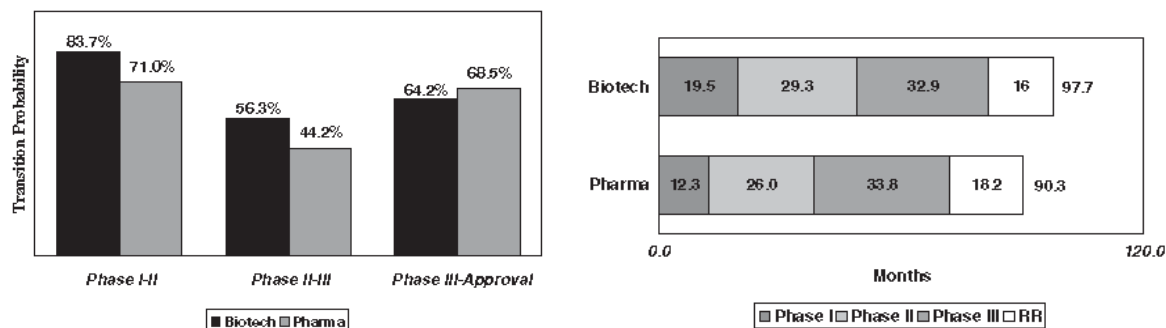
A biotechnológia forradalma

Míg **harminc évvel ezelőtt virtuálisan az összes gyógyszerkészítmény természetes- vagy szintetikus kémiai gyógyszer volt, addig mára egyre több az olyan gyógyszer, amelynek előállítása során biotechnológiai folyamatot alkalmaznak.** Az első rekombináns DNS molekulát Amerikában a Stanford Egyetemen fejlesztették ki 1972-ben, a monoklonális antitesteket pedig 1970-es évek közepén hozták létre Angliában. A biotechnológia fő fókusza a biotechnológiai folyamatok révén előállított természetes és designer gyógyszerkészítmények, diagnosztikai eljárások és vakcinák, de ilyen a klónozott receptorkok kutatása vagy a gének és proteinek megismerésére szolgáló

technológiák kifejlesztése. A legfontosabb, forradalmi erőlepes mégis a vakcinák területén volt kimutatható. Korábban a vakcinák okozta magas fertőzési lehetőség okán sok gyártó döntött úgy, hogy inkább kivonul az alacsony profitot és magas kockázatot jelentő vakcinapiacról. A biotechnológia forradalmát követően azonban a humán vakcinák már sokkal biztonságosabb termékeket jelentettek, jobb immunválaszadást sikerült elérni az új eljárásoknak köszönhetően, amely csökkentette a mellékhatások előfordulási gyakoriságát. Nem véletlen, hogy éppen ezen a területen volt kimutatható a legnagyobb piaci növekedés (kb. 10% és az elkövetkezendő tíz éves horizonton mintegy 15%-ra becsülik a szakértők a piaci szegmens növekedését).⁵⁵

Az általános gyógyszerfejlesztési költségek ismertetése után felvetődik a kérdés, hogy **ennyiben tér el a biotechnológiai fejlesztések költsége** az előbbieken ismertetettektől?

A biotechnológiai gyógyszerfejlesztés klinikai szakaszában mintegy 14%-kal költenek többet a hagyományos gyógyszerfejlesztéshez képest, de a biotechnológiai termék sikeressége valószínűbb (30% vs. 21%), azaz **a magasabb költségű fejlesztés nagyobb eséllyel hoz eredményességet**. A következő fázisba való jutás tehát nagyobb valószínűséggel következik be a biotechnológiai folyamatok révén előállított készítmények esetében. Mindez szükségszerűen azt is jelenti, hogy maga a fejlesztési idő is mintegy 8%-kal hosszabb a biotechnológiai készítmények esetében. Ezen valószínűségeket és engedélyezési időket a lenti ábrák szemléltetik.⁵⁶

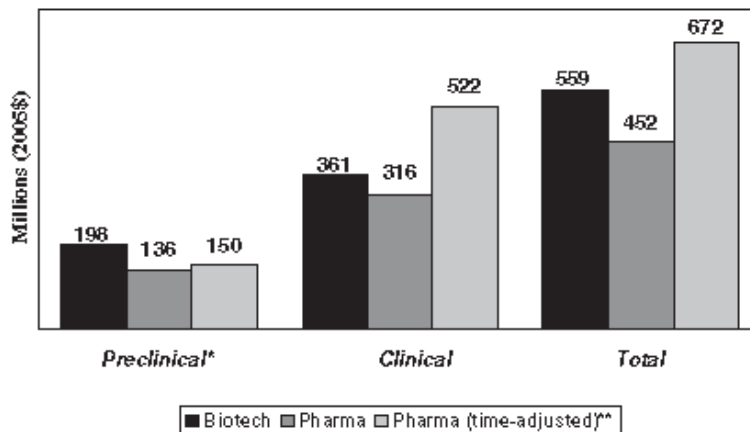


DiMASI – GRABOWSKI: *The Cost of Biopharmaceutical R & D – Is Biotech Different?* in: *Managerial and Decision Economics*, 2007, p.473

Az alábbi ábra szemlélteti a fejlesztési költségek eltérő (magasabb) szintjét a biotechnológiai úton előállított gyógyszerkészítmények esetében.

⁵⁵SWAIN: p.35-36 alapján

⁵⁶**DiMASI – GRABOWSKI:** *The Cost of Biopharmaceutical R & D – Is Biotech Different?* in: *Managerial and Decision Economics*, 2007, p.469–479



* All R&D costs (basic research and preclinical development) prior to initiation of clinical testing

** Based on a 5-year shift and prior growth rates for the preclinical and clinical periods

DiMASI – GRABOWSKI: The Cost of Biopharmaceutical R & D – Is Biotech Different? in: Managerial and Decision Economics, 2007, p.476

Mindezek alapján így **összességében megállapítható, hogy a nagyobb költségek és hosszabb eljárési idők miatt a biotechnológiai készítmények esetében a védettség rövidebb időt biztosít arra, hogy a befektetés** (K + F: sikertelen fejlesztés és fejlesztési/engedélyezési idő hosszának költsége) **megtérüljön**. Talán pont ezért is indokolt, hogy a biotechnológiai úton előállított készítmények kiegészítő oltalmi tanúsítványa hosszabb védettséget tesz lehetővé a hagyományos készítményekkel szemben.

A biotechnológia térnyerésével megfigyelhető a gyógyszercégek együttműködési gyakoriságának a növekedése is. A gyakran igen drága fejlesztések arra sarkallják a piaci szereplőket, hogy osztozzanak a kutatás-fejlesztés költségeiben. Ezt tekinthetjük előrelépésnek is.⁵⁷

Nem szabad megfeledkezni az egyetemek K+F tevékenységben betöltött szerepéről sem, ugyanis az egyetemek tipikusan a gyógyszerfejlesztési folyamat elején, a fázis I. kutatásokban, azaz a feltalálásban vesznek részt. Ha a kutatás-fejlesztést (K+F) egy kétpólusú tengelyként fogjuk fel, akkor **az egyetemek a kutatást (K) valósítják meg, míg az ipari szereplők jellemzően a fejlesztésre (F) költenek**. Az amerikai bírósági gyakorlat a szabadalmi oltalomban talált megoldást az egyetemek kutatási finanszírozási nehézségeire, miszerint a feltaláló egyetemek részesültek szabadalmi oltalomban, így a fejlesztésekkel az egyetemek saját bevételeire tehetek szert a szabadalmi oltalom révén.⁵⁸

Az egyetemek jelentőségéről szóló kitérő után térjünk vissza a biotechnológia fejlődéstörténetéhez. **A gyógyszeripar sajátossága, hogy az innovációra a klasszikus technikai fejlődés mellett speciális tényezők is hatnak**. Ilyen a törzskönyvező hatóságok által támasztott egyre szigorodó elvárások, a

⁵⁷ SWAIN: p.4-8, p.37-42 és p.55-56 alapján

⁵⁸ ABBOTT: p.51-56 alapján

szűkös erőforrások okozta drasztikus *finanszírozói szemléletváltás*, az „*innovációs rés*” és maga a *biotechnológia forradalma*. Innovációs rés alatt azt értjük, hogy az előbb felsorolt tényezők miatt a kutatás-fejlesztés költsége jelentősen megnőtt, azonban a kész termékek mindenkor állami finanszírozhatósága korlátozottá vált, így összességében a gyógyszeripari fejlesztések egyre dráguló volta mellett a kutatás-fejlesztés eredményessége drasztikusan csökken. Emiatt a kutatás-fejlesztés a gyógyszeripar egyik nagy dilemmája. *A dilemma abban érhető tetten, hogy Amerikában a kiadott forgalomba hozatali engedélyek száma tízéves időtávon nem változott, míg az ugyanazon időszak alatt kimutatott kutatás-fejlesztési költségek mintegy a két és félszeresére növekedtek.* Az eredményesség csökkenésének a drága kutatás-fejlesztés mellett az is az oka, hogy mára már széles spektrumban érhetőek el terápiák, így kimerültek azok az egyszerű fejlesztési lehetőségek, amelyek az elmúlt húsz-harminc évben töretlenül rendelkezésre álltak.⁵⁹

Mindezen trendek alapján kézenfekvő megoldás a biotechnológiai fejlesztések előtérbe kerülése, hiszen ezen a területen a gyógyszergyártóknak van lehetősége magas árazású termékek engedélyeztetésre, amellyel javíthatják az eredményességi rátájukat a megtérülés és befektetési költségek tengelyén. Az iparág forradalmasításának másik természetes velejárója, hogy egy-két cég kiemelkedő szereplővé vált ebben a különleges szektorban. Így az Amgen, Biogen, Genentech, Human Genome Sciences, stb. a biotechnológiai fejlesztések mesterévé váltak. (Ezen cégek jelentős részét az elmúlt években felvásárolták a hagyományos nagyvállalatok.) Az utóbbi 1992-es alapítású Human Genome Sciences-nek van a legnagyobb fajsúlya a piacon, igen aktív gén-szabadalmaztatási tevékenységet folytat, noha saját termékeket általában nem visz a piacra, általában valamely biotechnológiai céggel együttműködve vezeti piacra azokat. A biológiai termékek szabadalmaztathatóságának nehézségét az is adja, hogy a tradicionális kismolekulás termékekkel szemben a biotechnológiai termékek, illetve az ahhoz kapcsolódó folyamatok olyan komplexek, amelyek új kihívások elé állították az engedélyezőket. A szabadalmi oltalom EU harmonizálását követően pedig ezek a problémák az Európai Szabadalmi Hivatalban csúcsosodtak ki tekintettel arra, hogy az igen drága fejlesztések következtében előállított molekulák, eljárások generálisabb védelmét az európai szabadalom adja. *Az összes európai bejelentés mintegy 3%-át teszik ki a biotechnológiai tárgyú bejelentések. A biotechnológiai fejlesztések ösztönzője lehet továbbá az úgynevezett tízéves szabály, amely szerint az adatkizárólagosság a biológiai készítmények esetében rendre a maximum tíz évet jelenti az egyszerűbb molekulákkal szemben, ahol általában a minimum hat éves időszak kerül csak megállapításra.*⁶⁰

Összefoglalóan az innovatív cégeknek a szabadalmi oltalom/adatkizárólagosság ellenére különböző kormányzati intervenciókkal is számolniuk kell, de még így is olyan áron értékesíthetik

⁵⁹DANKÓ – MOLNÁR: Gyógyszertámogatás, Medicina, Budapest, 2013, p.557-567 alapján

⁶⁰SWAIN: p.8-9, 42-46 alapján

termékeiket, amit csak a helyi piac elbírní képes. Ebből adódóan az egyes innovatív termékek árai nagyon különbözők lehetnek az egyes piacokon. A legmagasabb árakat általánosan az USA-ban jegyzik. Az amerikai körülmények vannak legközelebb a „szabad piac” jelzőhöz, noha a gyógyszerpiac jellemzően nem szabad piac. Az árkülönbségek kiküszöbölése érdekében az egyes államok különböző egyéb restriktciókat vezetnek be, mint például a nemzetközi referenciaárak, vagy a generikus helyettesítés. Az árazás azért nehéz kérdés, mert sokszor a készítményért elkérhető ár és az arra fordított kutatás-fejlesztés között nincs közvetlen korreláció. Ezért a **legnagyobb kihívást az egyensúly megtalálása** jelenti, azaz **hogyan biztosítsuk úgy az innováció védelmét, hogy az a nehezebb helyzetű országok számára is megfizethető maradjon egy fenntartható egészségügyi rendszer keretei között, ugyanakkor a sikertelen kutatások költsége is megtérülésre kerüljön annak érdekében, hogy a gyógyszergyártók tovább folytassák a kutatás-fejlesztést, ezzel járulva hozzá hosszútávon a társadalom egészségéhez.** Mindez alapján **három irány rajzolódhat** ki előttünk: (1) **átütő jelentőségű**, úgynevezett blockbuster készítmények drága fejlesztéseinek javítása, (2) az innovatív gyógyszerek **árképzése során figyelembe kell venni, hogy a helyi ország gyógyszerkiadásai fenntarthatók** maradjanak, (3) **növelni kell az olyan ritka betegségekre irányuló kutatásokat**, amelyeket a jelen környezeti és szabályozási sajátosságok miatt kénytelenek hanyagolni a fejlesztők.⁶¹

A **know-how** a legtöbb iparágban fontos, azonban kiemelkedő jelentőséggel bír a gyógyszeriparban. Összefoglalva úgy jellemezhetjük a know-how-t, hogy „*egy a köztudatban még el nem érhető teljes vagy rész termelési folyamathoz, termékhez, fejlesztéshez kapcsolódó lényeges technológiai információ, amiből az következik, hogy az információnak értéke van*”⁶². A gyógyszeriparban az iparjogvédelem teszi lehetővé, hogy a többéves és nagyon drága kutatások eredményeképpen előálló hatóanyagok védelemben részesülhessenek, ezzel biztosítva egy meghatározott időszakot arra, hogy a az innovatív cégek befektetései megtérülhessenek. 1965-ben került sor a forgalomba hozatali engedélyek iránti igények harmonizálására ugyanis korábban nem állt elegendő idő az innovatív cégek számára a profitszerzésre, hogy ezzel fedezzék a sikertelen kutatásaik költségeit, amely jelentős mértékben sújtja a kutatás-fejlesztéssel foglalkozó vállalatokat. Kiemelkedő szerepe volt az angol és nyugat-európai országoknak a szabadalmi oltalmi idők meghosszabbítására irányuló lobbifolyamatban. Egy 1992-es EU szabályozás eredményeképpen így végül létrejött a kiegészítő oltalmi tanúsítvány intézménye is. **Azonban az európai engedélyezési folyamat nem biztosít elegendő időt a befektetés megtérülésére, tekintettel arra, hogy a tényleges piacra lépést a nemzeti gyógyszerhatóságok sem könnyítik meg, több esetben akár több év is eltelhet az**

⁶¹ABBOTT: p.22-33 alapján

⁶²GOLDBERG - LONBAY.: p.93 alapján

engedélyezés és a tényleges piacra lépés között, amely praktikusán a fejlesztés költségét növeli tovább.⁶³

A biohasonló gyógyszerek, mint a gyógyszeripari szabályozó hatóságok és az iparjogvédelem új területe

A fentiekből következik, hogy igen *jelentős piaci és társadalmi érdeket testesít meg a biológiai gyógyszerek másolása, azaz a biohasonló készítmények gyártása*. Láthatjuk, hogy önmagában a biológiai gyógyszerek témája is számos kérdést vet fel, így magától értetődik, hogy a biohasonló készítmények még több szakmai vitát váltanak ki. A legfontosabb kérdések: a biztonságosság, az engedélyezés, a jogi (iparjogvédelmi) és közgazdasági kérdések. *A legtöbb fejtörést az okozza, hogy ezen termékeket nem nevezhetjük biogenerikumoknak, azaz a biohasonló készítmény nem feleltethető meg egy az egyben az eredeti molekulának*. Így a biohasonló készítmények egyrészt *hasonlóak* (legalábbis a hatóanyagok összetételének egy részében), *másrészt viszont különbözőek*, így a szabadalomsértés sem lehetséges. A határvonalak nem olyan egyértelműek, mint az „egyszerű”, kémiai generikus készítmények esetében. Amennyiben az utóbbi nézet kerekedik felül, akkor előfordulhat, hogy a biohasonló termék az eredeti termék szabadalmi védettségének lejártá előtt lépjen a piacra. *A dilemmát az adatkizárólagosság tudja feloldani, hiszen az „utángyártóknak” csak akkor éri meg a piacra vezetés és engedélyezés, ha a lehető legkevesebbet kell vizsgálatokra költeni, ehhez pedig szükséges, hogy hivatkozzanak az originális készítmény klinikai adataira*. Az EU 2004-ben vezette be a „8 + 2 + 1” szabályt a biológiai készítményekre, miszerint az új molekulák nyolcévi adatkizárólagosságot, két év piackizárólagosságot (amely időszakban bio-egyenértékűség tesztet már be lehet nyújtani) biztosít, és ehhez jön még egy év a már létező termék új indikációinak védelmére, ezzel biztosítva elegendő időszakot arra, hogy az originális készítmény gyártójának elegendő ideje, hogy a befektetéseit megtérüljenek.⁶⁴

A legújabb kihívások egyike a biohasonló készítmények megfelelő elhelyezése mind iparjogvédelmi, mind ártámogatási szempontból. A téma komplexitását az is mutatja, hogy nincsen egységes globális iránymutatás, az egyes engedélyező területek különbözően viszonyulnak a biohasonló készítményekhez. Ezen eltéréseket mutatja be az alábbi táblázat.

⁶³GOLDBERG - LONBAY.: p.93-95 alapján.

⁶⁴CHU– PUGATCH: Biogenerics or Biosimilars? Discussing the Present, Considering the Future. Stockholm Network, London, 2009 alapján

Criteria	EU/EMA	WHO	Health Canada	US H.R. 1427/ S.726	US H.R. 1548
Comparability exercise	Yes	Yes	Yes, with limitation of using reference drugs not yet approved in Canada	No	Yes
Extent of clinical data	Strong	Strong	Strong	Weak	Strong
Post-marketing safety studies	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Standard and criteria for interchangeability	National decision (EMA recommends decision by physician)	None	Provincial decision	Present, but weak	Present, strong
Data exclusivity	Unchanged from conventional term 8+2+1 formula	None	Unchanged from conventional 8 years with 6 year no-filing period	Unchanged from conventional 5+3 term	12 years of data exclusivity + 2 years for new indications)
Patent dispute resolution framework	None, occurs at national level	None	Allows for mutual exchange of information	Favours biosimilar applicants	Favours owners of the original biologic

CHU–PUGATCH: Biogenerics or Biosimilars? Discussing the Present, Considering the Future. Stockholm Network, London, 2009, p.29

A fenti táblázat alapján egységes kép rajzolódik ki a biohasznó posztmarketing vizsgálatok tekintetében, ugyanis az összes hatóság egységesen megköveteli azt. A klinikai adatok megkövetelése tekintetében harmonizáltság van, egyedül egy amerikai területen van ennek kevesebb súlya. Az adatkizárólagosság, az egyéb szabadalmi kérdések vagy a helyettesíthetőség tekintetében igen változatos képet mutat az egyes nemzetközi szervezetek álláspontja.

A fent említett különbségek, illetve a biológiai találmányok szabadalmának közeli tömeges lejárata, a biohasznó készítmények lehetséges piacra lépése olyan nyilvánosságot generált az elmúlt időszakban, hogy maga az EMA is újragondolta a biohasznó készítményekre vonatkozó szabályozást. 2013 nyarán ugyanis társadalmi egyeztetésre bocsátotta a biohasznó készítményekre vonatkozó irányelv módosítását. Leginkább az innovatív cégek és a szakmai képviselők által generált nyilvánosság készítette vélhetően az EMA-t arra, hogy valamilyen formában választ adjon a biohasznó készítményeket övező bizonytalanságokra.

Maga az eredeti irányelv sem tartalmaz kemény végpontokat, leginkább a nemzeti hatóságok hatáskörébe utalja, hogy ártámozatási döntések keretében rendelkezzenek a biohasznó termékek indikáció extrapolációjáról, vagy a pediátriai indikációk felhasználásáról.⁶⁵

⁶⁵EMA Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/06/WC500144124.pdf, letöltve 2013.08.01.)

Amerikában egy külön törvényt is hoztak, amely a 2009. évi biológiai készítmények árversenye és innovációja elnevezést kapta. A törvény egyrészt rendelkezik a követő brand-ek szabadalmazhatósági kérdéseiről, így rendelkezik az egyes márkanevek és követő termékek piackizárólagosságáról, illetve a szabadalmi viták elbírálásához is útmutatót ad. Nem elhanyagolható tény, hogy a biológiai gyógyszerekkel történő kezelés gyakran igen költségesek a konvencionális terápiákhoz képest. A Genetech Inc. (Roche) által gyártott Avastin egy havi terápiája például hozzávetőlegesen \$4.400. Nem utolsó sorban pont a potenciális kedvező árazási kilátásoknak köszönhető, hogy a cégek előszeretettel fókuszálnak a biotechnológiai fejlesztésekre. A biológiai terápiában fellelhető versenyhiány arra vezethető vissza, hogy ez egy új technológiai terület, és maga az eredeti szabályozás a kémiai vegyületekre lett szabva. Emiatt a kettősség miatt a **legtöbb szakértő a biotechnológiai úton előállított termékek piacát nem tekinti versengő piacnak, azaz ezeket a termékeket nem tekintik generikus készítménynek, hanem egy külön kategória került bevezetésre biohasznó vagy követő biológiai termék megnevezés alatt.** A biológiai készítmények egy speciális alcsoportja a helyettesítő termék, amely azt jelenti, hogy addicionális terápiás kockázat nélkül váltható az originális terápia a biohasznó terápiára, azaz a biohasznó készítmény hasonló farmakokinetikai és klinikai tulajdonságúnak tekinthető, mint az eredeti készítmény (interchangeability). Ez azért lényeges, mert ebben az esetben az FDA praktikusán nem tesz különbséget a generikus és biohasznó szabályozás tekintetében, ugyanis az első piacra lépő (helyettesítő) biohasznó termék ugyanúgy kizárólagossági státuszt kap, mint az ANDA kérelmek esetében a generikus készítmények. (Az amerikai szabályozás az európai szöveg ellentéte, azaz itt az első piacra lépő generikus gyártónak kell bizonyítania, hogy a piacra lépéssel nem sért szabadalmat. Az első generikus piacra lépő 180 napig kizárólagosságot kap az FDA-tól, ha szabadalomsejtés nélkül tud piacra lépni, azaz az originátor mellett a generikus gyártó is kizárólagosságot élvez – a többi generikushoz képest – egy igen rövid ideig.⁶⁶) A lényeges különbség abban érhető tetten, hogy ebben az esetben a kizárólagosság a klinikai adatokra vonatkozik, azaz az engedélyezési eljárás nem generálisan tiltott a követők számára, így lehetőség van arra, hogy saját klinikai adatok benyújtásával valaki forgalomba hozatali engedélyért folyamodjon. Ez egy szűkebb védelmet jelent a generikus száznólevan napos szabályhoz képest. A törvény azért is jelentős továbbá, mert az originális biológiai készítményekhez tizenkét év kizárólagosságot állapít meg, amely az általános kémiai hatóanyagokhoz képest hosszabb védelmet jelent. Ez a szabály szintén újabb hat hónappal kiterjeszthető a pediátriai kizárólagosság alapján.⁶⁷

⁶⁶**DR. SZARKA:** Érdekessegek a biotechnológiai kutatások és szabadalmak köréből. Iparjogvédelmi és Szerzői Jogi Szemle (elektronikus publikáció), 103. évfolyam 3. szám, 1998. június (<http://www.sztnh.gov.hu/kiadv/ipsz/199806/szarka.html> letöltve: 2012. 06. 12.)

⁶⁷**THOMAS:** p.771-781 alapján

Az infliximab esete

Az elméleti részben bemutatásra került a biotechnológia jelentősége. Ebben a részben az infliximab biológiai hatóanyagon keresztül mutatom be, hogy az infliximab gyártójának mennyi idő állt rendelkezésre a biohasonló készítmény megjelenéséig a fejlesztés megtérülésére. A megtérülés számítására a magyar adatokon keresztül kerül sor.

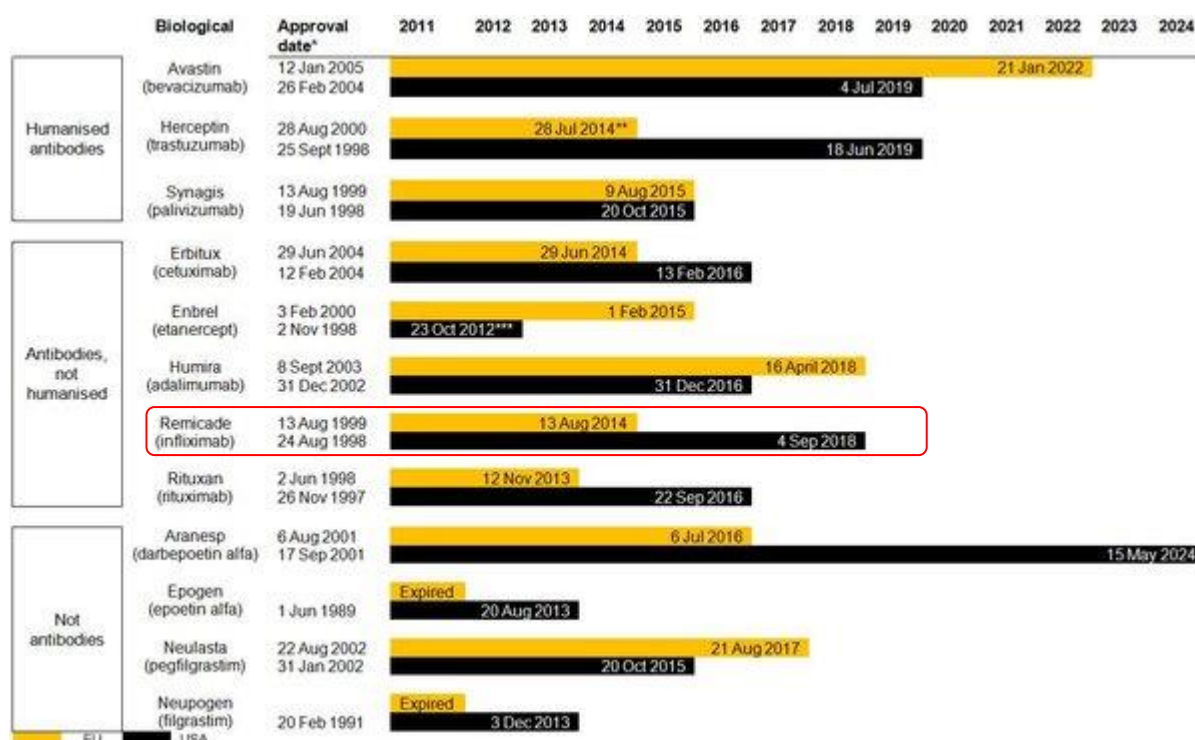
Az infliximab hatóanyagot tartalmazó Remicade márkanevű készítmény hatását tekintve széles spektrumú arra való hivatkozással, hogy mintegy 8 indikáció kezelésére alkalmas. Az indikációk között szerepel gyermekkori, azaz pediátriai indikáció is.⁶⁸ A Remicade egy biológiai készítmény, azaz biotechnológiai úton kerül előállításra. A Remicade egy monoklonális antitest, TNF- α blokkoló. Több szakirodalomban biológiai DMARD-nak is szokták nevezni ezeket a típusú készítményeket. Nagy molekula szerkezetű, előállításához még használnak állati eredetű részeket.

Az infliximab szabadalmi oltalma

Az infliximab európai szabadalmi oltalma eredendően 2014-ben járt volna le, de a pediátriai szabályt kihasználva a gyártó 2015 februárjáig meghosszabbította a szabadalmi oltalmat, azaz kiegészítő oltalmi tanúsítványért folyamodott, ezzel keresztülhúzva az első biohasonló gyártó (Celltrion) piacra vezetési terveit. Az infliximab szabadalmi oltalma kiterjed a legnagyobb európai piacokra, így Németországra, Angliára, Franciaországra, Spanyolországra és Olaszországra.⁶⁹

⁶⁸Remicade alkalmazási előírása alapján (http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf, letöltve 2013.09.29.)

⁶⁹BARNES – KIM: J&J's Remicade six-month patent extension to stave off Celltrion biosimilar threat in major EU markets, in: Financial Times (<http://www.ft.com/cms/s/2/3b389dae-b100-11e2-80f9-00144feabdc0.html#axzz2gCpQ4yIM>, letöltve: 2013.09.28.), April 29, 2013



* Az EU 10 éves, míg az USA 12 év piackizárólagosságot biztosít

** Angliában és a többi európai országokban 2015. augusztus 28-ával jár le a védettség.

*** Az akvatikus gyógyszerforma szabadalma 2023-ban jár le, a por bázisú biohasonló készítmények belépése előbb is várható.

Forrás: GENERICS AND BIOSIMILARS INITIATIVE (GaBI): US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020.

(<http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> letöltve:

2013.09.28.)

A fenti ábra mutatja be a tizenkét legjelentősebb biológiai készítmény szabadalmi oltalmának lejáratát. Az ábrán látható továbbá, hogy az infliximab európai engedélyezésére 1999-ben került sor. Habár az európai szabadalom eszménye még nem volt ismeretlen, de a végső együttműködést csak a 2007. évi Lisszaboni Szerződés tette lehetővé. Mára már a legtöbb EU tagállam jelezte csatlakozási szándékát, de a kibővült működésre csak később kerülhet sor.⁷⁰

A legtöbb cég ugyanis az európai szabadalom intézményén felül csak az igen jelentős piacokon kezdeményez nemzeti szabadalmi eljárást. Így fordulhat elő, hogy a kelet-közép-európai országokban – például Magyarországon – nem élveznek ezek a készítmények szabadalmi oltalmat, így az adatkizárólagosság letelte után praktikus azonnal piacra lehet vinni a biohasonló készítményeket. A hathónapos pediátriai vonatkozású kiegészítő oltalmi tanúsítvány a nagyobb piacokhoz való hozzáférést tudta csak megakadályozni, hiszen a nemzeti eljárás költsége még a nagy cégeknek sem feltétlenül érne meg a ráfordítást.

⁷⁰ PINTZ: Európai szabadalom – EU szabadalom 2. rész, Pintz és Társai - 2011. március 10. (<http://www.jogiforum.hu/blog/2/4>, letöltve: 2013.09.28.)

Az infliximab biohasznó készítmények engedélyezése

Az EMA CHMP szerve 2013 nyarán pozitív döntést hozott az infliximab biohasznó készítményekről. Nagy sajtónyilvánosság övezte a döntéshozatalt, tekintettel arra, hogy a Remicade számos indikációval rendelkezik, és az engedélyeztetéshez elegendő volt egyetlen indikációra vonatkozóanklinikai vizsgálatokat benyújtani. A legtöbb kérdést a gyermek indikáció okozta. A döntés értelmében végül az EMA a Remicade minden indikációjára engedélyezte a biohasznó készítményt, azaz megvalósult az indikáció extrapoláció esete (a benyújtott adatok alapján az európai engedélyező hatóság lényegében egy indikáció részletes adatai és az egyenértékűségi teszt alapján az összes originális indikációban jóváhagyta a készítményt). Ez egyúttal azt is jelenti, hogy a nemzeti ártámogatási hatóságokra bízta az EMA, hogy az elérhető összes indikáció közül nemzeti szinten melyikhez és milyen formában adnak hozzáférést.

Az EMA döntését övező nyilvánossággal a párhuzamosan az EMA megnyitotta a biohasznó készítmények engedélyeztetéséhez szükséges vizsgálatokról szóló irányelvnek társadalmi egyeztetését, tehát a küszöbön álló biológiai készítmények lejáró szabadalmi oltalma nyomás alá helyezte az EMA-t, hogy még komolyabban foglalkozzanak ezzel az új területtel. Az EMA eddig sem ajánlott kemény végpontokat, célzatos ajánlásokat tesz csak a „may” és „can” igék használatával. A társadalmi egyeztetés még jelenleg is folyamatban van.

Az infliximab magyarországi vonatkozása

Az OEP nyilvánosan elérhető adatai alapján az infliximab 2005.07.01-jétől érhető el normatív nulla százalékos támogatással. 2008.12.01-jével pedig kiemelt támogatással.⁷¹

Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy 2008 végéig az infliximab csak egyedi méltányosság keretei között volt elérhető. Noha a kórházaknak lett volna lehetősége a készítmény megvásárlására, de a magyar kórházak jelentős mértékű eladósodása mellett ilyen nagy költségű terápiák finanszírozása a kórházi költségvetésből ma nem megoldható Magyarországon. 2008. december 1-jével a betegek orvosi rendelvény alapján 300 forintos minimális térítési díj fejében juthattak a készítményhez. Kizárólagosság szempontjából érdemes külön kitérni arra a tényre, hogy a 2008-as kihirdetésekor nem csak az infliximab, de más hasonló, kevésbé széles spektrumú indikációs kört lefedő originális (úgynevezett „me too”) készítmények is kihirdetésre kerültek, így az elő piacra lépő versenyelőnyt sem tudta az infliximab forgalomba hozatali engedélyese érvényesíteni. A 2008-as kiemelt támogatási kategóriába történő gyógyszerbefogadást az úgynevezett támogatásvolumen-szerződéses finanszírozási technika tette lehetővé. A támogatásvolumen-szerződések lényege, hogy az OEP leggyakrabban csak egy meghatározott határértékig támogatja a gyógyszerfelhasználást, a

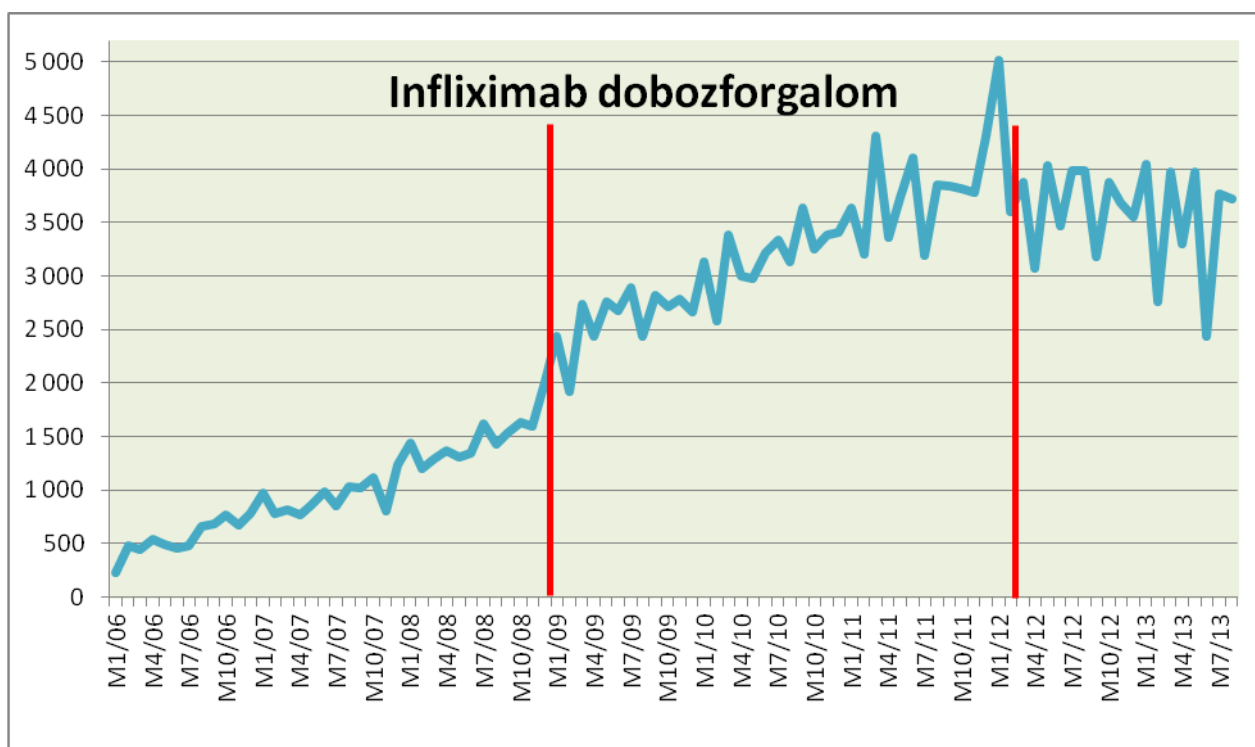
⁷¹www.oep.hu szakmai oldalak, gyógyszer aloldal PUPHA és hatályos támogatásvolumen-szerződések régiója alapján

határértéken felüli fogyasztás pedig a gyártót terheli teljes mértékben, vagy ritkább esetben költségmegosztásban az OEP-pel együtt felel a támogatás kiáramlásért visszafizetés formájában. A támogatásvolumen-szerződés jellemzően OEP általi előfinanszírozást jelent.

2012 februárjával pedig az OEP bevezette a tételes finanszírozási formát a biológiai terápiákra, amely nem jelent mást, mint központi közbeszerzés útján történő gyógyszerbeszerzést. Ebben a rendszerben megszűnt a betegek 300 forintos térítési díja azáltal, hogy a közforgalmú gyógyszerertári kiadást a kijelölt intézményi gyógyszerellátás váltotta fel.

A következőkben a forgalmi adatok, illetve a bruttó árbevétel adatok alapján fogjuk megnézni, hogy milyen hatással voltak az egyes intézkedések a készítmény profitabilitására, azaz mindezen intézkedések hogyan befolyásolták az adatkizárólagosság biztosította előnyöket.

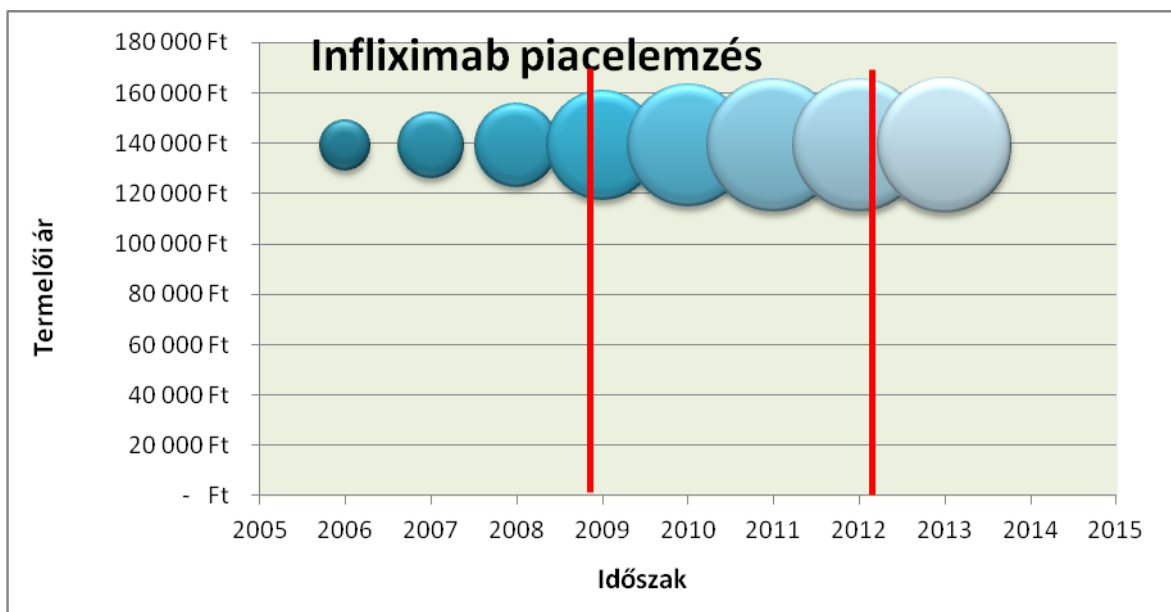
A lenti ábra kizárólag a volument veszi alapul, így látható, hogy milyen dinamikus pályát járt be az egyes szabályozói változások hatására a készítmény.



Forrás: IMS adatbázis alapján készített saját ábra

Az alábbi ábra szemlélteti, hogy az infliximab változatlan 139 125 forintos áron került a mindenkori gyógyszerértékben kiadásra. Ez a termék lista árát jelenti, a támogatásvolumen-szerződéssel vagy a közbeszerzési eljárás eredményeként kialakult rabattal csökkentett effektív ár adatok üzleti titkot képviselnek. Az ábra X tengelye mutatja az időszakot. Az Y tengely a mindenkori publikusan elérhető termelői árat, a grafikonon ábrázolt buborékok különböző mérete pedig a termelői áron számított bruttó árbevételt mutatják. Bruttó árbevételről lévén szó nem került figyelembe vételre sem a 12% majd később 20%-os támogatás arányos befizetés, illetve a támogatásvolumen-

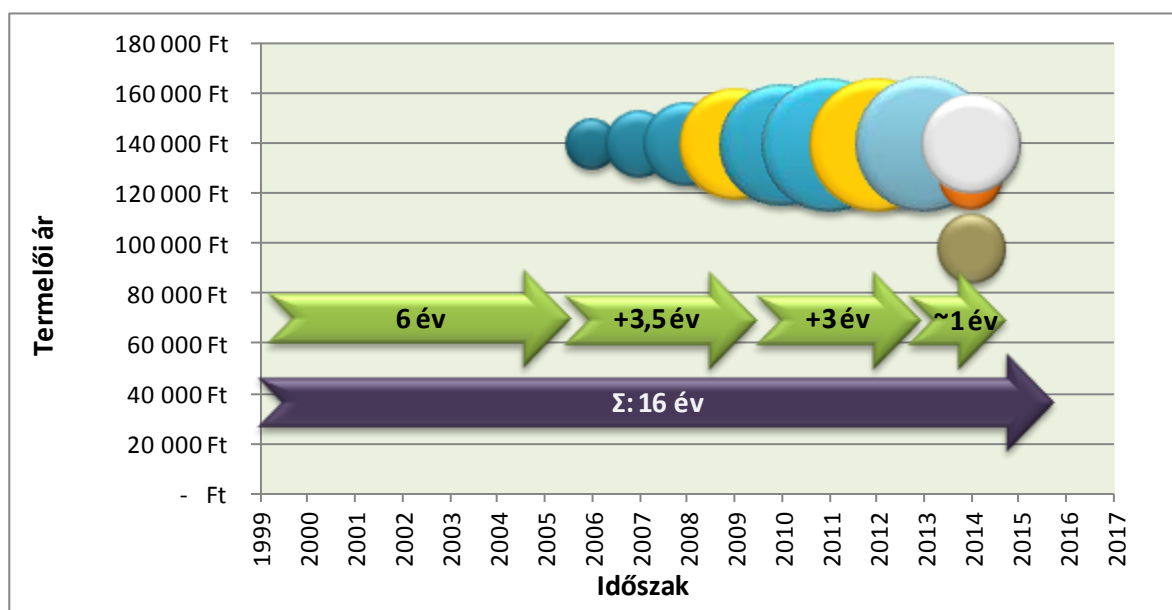
szerződésekből származó befizetések sem. Utóbbi üzleti titkot képez, így ennek nagysága nem is ismert információ. A piros határjelölők pedig az egyes támogatásváltozások idejét jelölik.



Forrás: IMS adatbázis alapján készített saját ábra

Az ábrán jól látszik, hogy az egyedi méltányosság keretei közötti finanszírozás viszonylag alacsony szinten tartotta a bruttó gyógyszerfelhasználást. A támogatásvolumen-szerződéssel kombinált kiemelt támogatási kategóriába sorolással az infliximab viszont maximalizálni tudta a bevonható betegek számát. 2010-ről 2011-re már csak 17%-os volumennövekedés volt kimutatható. A tételes elszámolás bevezetése pedig befagyasztotta az addig elért piaci részesedést.

Ha a fenti ábrához hozzátesszük, hogy az infliximab 1999-ben kapta meg az EMA jóváhagyást, és csak 2008 decemberétől érhető el a terápia a betegek széles körében, akkor az ezidő alatt kimutatható árbevétel még így is jelentős. Arról nem is beszélve, hogy a tételes finanszírozás bevezetése látszólag igen kedvezően hat az infliximab felhasználásra, ugyanis tisztán piaci körülmények között vélhetően gyorsabban csökkenne a piaci részesedése abból kifolyólag, hogy egyre több újgenerációs biológiai termék érhető el hasonló terápiás indikációban.



Forrás: IMS adatbázis és OEP honlap alapján készített saját ábra

A fenti ábra már a lehetséges biohasonló készítmény piacra lépésével is kalkulál, ugyanis a nyár során az EMA az originális Remicade készítmény minden indikációjára tekintettel engedélyt adott a Celltrion által gyártott biohasonló készítmény forgalomba hozatalára. Az OEP által közzétett kérelmre induló eljárások között két képviselő is eljárást indított, hogy a Celltrion által gyártott ugyanazon biohasonló készítmény két külön márkanév alatt (Remsima és Inflectra – előbbi az Egis, utóbbi az Aramis Pharma képviseletében) társadalombiztosítási támogatással Magyarországon is elérhető legyen. A sárga buborékok jelzik a támogatásváltozás időszakát. 2014-ben pedig a biohasonló készítmény tervezett belépése került szimbolikusan ábrázolásra:

- A hatályos jogszabályok szerint az első biohasonló gyógyszer 30%-kal, a második pedig ehhez képest további 10%-kal kell, hogy olcsóbb legyen. A biológiai készítmények bonyolultságát és a generikus készítményekhez képesti árrugalmatlanságát jelzi az a tény, hogy a korábban alkalmazott árbelépési szabályt sikerült „kijátszania” az infliximab biohasonló gyártóknak. A vonatkozó 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet 14. § e) pontja értelmében „termelői ára a Tfr. 2. § (2) bekezdés 15. pontja szerinti generikumnak nem minősülő hasonló biológiai készítmény termelői áránál legalább 30%-kal alacsonyabb legyen; az ez után a támogatási rendszerbe kerülő második készítmény ehhez képest további legalább 10%-kal, a harmadik készítmény a másodikként belépő gyógyszerhez képest további legalább 10%-kal alacsonyabb termelői áron; a további belépők a már befogadott legalacsonyabb termelői árú gyógyszernél alacsonyabb termelői áron kerülhetnek be a támogatási rendszerbe.” A bonyolult fogalmi rendszer oda vezetett, hogy az árbelépési korlát pontatlanul került megfogalmazásra, és a befogadás során a döntési jogkör gyakorlója, az Országos Egészségbiztosítási Pénztár engedett a gyártói nyomásnak, és a

jogalkotói szándékkal ellentétes árakat hirdetett ki 2013 novemberében. A jogalkotói szándék a 2013 decemberében társadalmi egyeztetésre közzétett normaszöveghez írt előterjesztésben is tetten érhető, amikor is maga a jogalkotó kezdeményezte a vonatkozó jogszabályhely pontosítását. Mindez azonban nem magyarázza azt a tényt, hogy a támogatásba fogadási jogkör gyakorlója még így is kérdéses, hogy mire való hivatkozással hirdette ki a termékeket az originálshoz képest 10% és 30%-os árkedvezménnyel (ld. a lenti ártáblázatot). Az előterjesztés is arról számol be, hogy a jogszabályhely pontatlan, így az árbelépési korlát tulajdonképpen úgy alakul, hogy nem az első követő, hasonló biológiai készítménynek kell 30%-kal alacsonyabb árat adnia, hanem a második követőnek kell az első biohasonló készítményhez képest ezt az árkedvezményt biztosítania. Eszerint az első biohasonló készítmény árbelépési korlátja a jogalkotói szándékkal ellentétesen nincs szabályozva. Azaz, ha az első biohasonló készítmény 10%-os árkedvezményt fogadatosított, akkor ehhez képest kellett volna 30%-os kedvezményt biztosítani a második hasonló biológiai készítménynek, ez azonban nem történt meg.

Készítmény neve	Kiszárlás	Termelői ár	Árkedvezmény mértéke originális készítményhez képest	Forgalomba hozatali engedély jogosultja	Kérelmező ügyfél neve (Meghatalmazott)	Eljárás megindításának napja	Biohasonló készítmény sorszáma
INFLECTRA 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ	1x	97 387 Ft	-30%	Hospira Enterprises B.V.	Aramis Pharma Kft. (Meghatalmazott)	2013.09.14	2.
REMSIMA 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ	1x	125 212 Ft	-10%	Celltrion Healthcare Hungary Korlátolt Felelősségű Társaság	EGIS Nyrt. (Meghatalmazott)	2013.09.12	1.
REMICADE 100 MG POR OLDATOS INFÚZIÓHOZ VALÓ KONCENTRÁTUMHOZ	1x	139 125 Ft	100%	Janssen Biologics B.V.	MSD (Meghatalmazott)	NA	0.

Forrás: OEP honlap (PUPHA gyógyszertervezés és kérelemre indított eljárások) alapján saját ábra

- Azonban a tényleges felhasználást csak és kizárólag egy tender kiírása teszi lehetővé. A legutolsó tender eljárásban ugyanis a biohasonló készítmények még nem szerepelhettek, mert az ajánlattételi határidő leteltéig nem rendelkeztek társadalombiztosítási támogatásba történő befogadó határozattal, ami közbeszerzési eljárásról való indulás mindenkor feltétele. Feltételezhető, hogy az OEP a biohasonló készítmény intézményi felhasználhatósága érdekében külön tender eljárást fog indítani, így kvótát biztosít a biohasonló készítmények számára. Feltételezzük továbbá, hogy a kvótakiosztás a Remicade volumenének terhére fog megtörténni, de erre vonatkozó szabályozás, iránymutatás nem létezik.

- A fenti ábra csak egy lehetséges scenáriót mutat be, az ábra célja annak szimbolizálása, hogy a biohasonló hogyan törí le az originátor cég volumenét, de a feltételezhető árkülönbségek – jelen esetben a közbeszerzési eljárás eredményeként adódó effektív ár lesz a döntő, amely üzleti titok, így az ábrán az OEP honlapon közzétett publikus listaár került feltüntetésre – miatt az árbevételi különbségek letöréséhez több idő szükséges.
- Az ábrán feltüntetésre került az európai szabadalmi oltalom EMA engedélytől a pediátriai kiegészítő oltalmi tanúsítványnak köszönhetően meghosszabbított összeszámított ideje. Így a teljes oltalmi időre 16 év adódik a szabadalmi oltalommal védett országok esetében.
- Magyarországon ehhez képest eleve egy évvel kevesebb idő áll rendelkezésre a pediátriai kiegészítő tanúsítvány hiánya miatt. A védett időt tovább csökkenti az a tény, hogy a rendelkezésre álló adatok alapján mintegy 6 évig nem volt elérhető a készítmény. Ez alapján a kizárólagosságra pusztán 9 év állt rendelkezésre. Ezt a 9 évet tovább csökkenti az igen korlátozott betegszám elérhetővé tétele az egyedi méltányossági támogatási formának köszönhetően, amely alapján már csak 5,5 év kizárólagosság állapítható meg. A szabadalmi oltalom fogalmi keretrendszer alapján kizárólagosságról beszélünk, de közgazdasági értelemben a kiemelt támogatási kategória megítélésekor az összes, akkor befogadásra váró biológiai készítmény előtt megnyílt a piacralépés lehetősége, ezzel az első piacralépő előnye semivé foszlott, amely tovább rontja a megtérülés lehetőségeit.

Dolgozatom elején azzal a feltételezéssel éltem, hogy a Magyarországhoz hasonló gazdasági helyzetű országok nem engedhetik meg maguknak a biotechnológiai gyógyszerekhez való korlátlan hozzáférést, így szükségszerűen az ártámogatási folyamatok negatívan hatnak az iparjogvédelem biztosította abszolút szerkezetű jogviszonyokra, a kizárólagosság időtartamára. Az infliximab esete jól szemlélteti mindezt, azaz hogy a Magyarországhoz hasonló gazdasági helyzetű országokban, ahol jellemzően nem éri meg a szabadalmi oltalom megszerzése iránti eljárást megindítani, azaz praktikusán az adatkizárólagosság az egyetlen hatásos eszköz a fejlesztés megtérülésére, a finanszírozók előszeretettel vezetnek be olyan szabályokat, amelyek már az adatkizárólagosság ideje alatt is érdemi versenyt tudnak generálni. Ehhez társul az a probléma, hogy a törzskönyvezési/engedélyezési eljárást követően rendre több éves késéssel tudnak csak ezeken a piacokon a termékek megjelenni, sok esetben „me too” készítmények társaságában. Összességében így megállapítható, hogy mindaddig, amíg ezek a szabályzó folyamatok maradnak felülkerekedve, addig a Magyarországhoz hasonló gazdasági fejlettségű országok piacai háttérben maradnak, a szabadalmi oltalom intézménye érdemben nem tudja ellensúlyozni a finanszírozók árletörő törekvéseit.

Összefoglalás

Dolgozatomban sorra vettem az iparjogvédelem gyógyszeripari sajátosságait, különös tekintettel a biotechnológiai találmányokra. A rendelkezésre álló szakirodalom kritikai hangvételben ugyan, de elismeri a biotechnológia többletértékével járó többletköltségeket. A szakirodalmi hivatkozások ellenére is fontos megjegyezni, hogy a gyógyszergyártás tényleges költségeinek megismerésére nem igazán van lehetőség, mert olyan gazdasági érdekek állnak a háttérben, amelyek a magas gyógyszergyártási költségek mítoszának megtartásában érdekeltek. Ezt a mítoszt támogatja, hogy a gyógyszeripari tevékenység költségének jelentős részét a néhány sikeres és ennél jóval nagyobb számú sikertelen fejlesztés/kutatás költségei teszik ki.

A biotechnológia forradalma új kihívások elé állították az egész iparágat és a hatóságokat is. A kezdeti morális kérdések megoldása után olyan új kérdések merültek fel, mint a biohasonló készítmények elhelyezése mind ártámogatási, mind iparjogvédelmi szempontból. A téma újszerűségét az is mutatja, hogy elég változatos megoldásokat láthatunk az egyes területeken, azaz ezen terület harmonizálása még nem történt meg.

A biotechnológiai találmányok új kihívások elé állították nemcsak az iparjogvédelmi, de az egyéb szabályozó hatóságokat is. Az egyes államok mindent megtesznek annak érdekében, hogy az új, és legtöbbször igen költséges terápiák árait alacsony szinten tartsák. Éppen ezért megfigyelhető a biotechnológiai találmányokhoz való hozzáférés korlátozása, a szabadalmi oltalom keretein kívüleső versenytársak („me too” készítmények) közötti piaci ellentétek mesterséges kiélézése, ezzel a szabadalmi oltalom által biztosított kizárólagossági időszak megrövidítése, vagy az innováció értékének meg nem fizetése, amely az árak letörésében érhető tetten. A dolgozat keretein túlmutató, mármár filozófiai kérdéskör, hogy a szabadalmi oltalom által nyújtott védettség értékének leírt módokon történő korlátozása a gazdaságilag kevésbé fejlett országokban legitim lehet-e arra való hivatkozással, hogy a gazdaságilag fejlett országokban a szabadalmi oltalom szabályos működése biztosítani tudja egy-egy globális gyógyszergyártó számára a megtérülést. Helyes-e, illetve lehet-e egyáltalán azt mondani, hogy egy „szegény” ország átlépheti vagy megkerülheti a szabadalmi oltalom által meghatározott kereteket, csupán azért, mert „szegény”, illetve vajon meddig hajlandóak a „gazdag” országok tolerálni ezeket a jelenségeket? Ha mindezt nem tolerálják a végtelenségig, akkor ez eredményezi-e a szabadalmi oltalom intézményének globális kudarcát, ami a gyógyszerfejlesztések akár teljes leállításához vezethet a közeli jövőben?

A dolgozatomban ezt az egészen holisztikus aspektust terjedelmi korlátok okán nem tudtam megnyitni, csupán azt vizsgáltam, hogy a biotechnológia milyen új fordulatokat hozhat az

iparjogvédelemben. Kutatásom alapján az állapítható meg, hogy a biotechnológia alapvető kérdéseire az iparjogvédelem idejében reagált, így például kezelni tudta a kezdeti morális és etikai kérdéseket, azonban a folyamatosan fejlődő tudomány újabb és újabb kihívások elé állítja a szabályozókat. Ilyen új terület lehet a biohasonló készítmények köre, ugyanis napjainkban még nincsen egyértelmű állásfoglalás tekintetben, hogy ezen készítmények mennyiben tekinthetők találmánynak, vagy éppen egy egyszerű biogenerikumnak. Több innovatív gyártó a biohasonló készítményeket innovatív termékeknek tekinti, ez lehet maguknak az innovatív cégeknek az egyik jövőbeli üzletága is.

A generikumok megjelenése anno hasonló dilemmákat fogalmazhatott meg, így elképzelhető, hogy az elkövetkezendő évtizedekben a biohasonló szabályozás is letisztulhat. Az biztos, hogy az elkövetkezendő 1-5 éves időtartamban fog lejárni a legtöbb biológiai termék szabadalmi oltalma, így az innovatív gyógyszergyártók ebben az időszakban biztosan előkelő helyen fogják kezelni ezt a kérdéskört. Ennek egyik kézzelfogható bizonyítéka, hogy maga az EMA biohasonló készítmények engedélyezéséről szóló irányelvének felülvizsgálata jelenleg is folyamatban van. Az elkövetkezendő években bekövetkező változások meghatározóak lehetnek a gyógyszeripar szempontjából, hogy az innovatív gyártók milyen irányba folytassák a fejlesztéseiket.

BIBLIOGRÁFIA

JOGFORRÁSOK

A közegészségügyi problémákkal küzdő országokba történő kivitelre szánt gyógyszeripari termékek előállításával kapcsolatos szabadalmak kényszerengedélyezéséről szóló 816/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet

A kutatás-fejlesztésről és a technológiai innovációról szóló 2004. évi CXXXIV. törvény

A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény

A törzskönyvezett gyógyszerek és a különleges táplálkozási igényt kielégítő tápszerek társadalombiztosítási támogatásba való befogadásának szempontjairól és a befogadás vagy a támogatás megváltoztatásáról szóló 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény

Council Directive 65/65/EEC of 26 January 1965 on the approximation of provisions laid down by law, regulation or administrative action relating to medicinal products

EMA Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/06/WC500144124.pdf, letöltve 2013.08.01.)

GATT (Genf, 1986 júliusa)

KÖNYV

ABBOTT: Global Pharmaceutical Policy Ensuring Medicines for Tomorrow's World, Edward Eglar Publishing Inc., Northampton, 2009

DR. BELÉNYI AT AL.: Iparjogvédelem. Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala, Budapest, 2012, p.3-6 és p.17-18 alapján.

DANKÓ – MOLNÁR: Gyógyszertámogatás, Medicina, Budapest, 2013

GOLDBERG - LONBAY.: Pharmaceutical Medicine, Biotechnology and European Law, Cambridge University Press, Cambridge, 2000

SHORTHOSE, BIRD & BIRD LLP: Guide to EU Pharmaceutical Regulatory Law, Kluwer Law International, Bedfordshire, 2010

SWAIN: Biotechnology Patent sin the Pharmaceutical Industry, Financial Times Professional Ltd., London, 1998

THOMAS: Pharmaceutical Patent Law (second edition), BNA Books, Arlington, 2010

CIKKEK, TANULMÁNYOK

ADAMS – BRANTNER: Estimating the Cost of New Drug Development: Is it really \$802m? in: Health Affairs, 2006, 25: p.420-428 (<http://content.healthaffairs.org/content/25/2/420.full>, letöltve: 2013.09.23.)

BARNES – KIM: J&J's Remicade six-month patent extension to stave off Celltrion biosimilar threat in major eu markets, in: financial times (<http://www.ft.com/cms/s/2/3b389dae-b100-11e2-80f9-00144feabdc0.html#axzz2gcpq4yim>, letöltve: 2013.09.28.), April 29, 2013

CHU– PUGATCH: Biogenerics or Biosimilars? Discussing the Present, Considering the Future. Stockholm Network, London, 2009

DICKSON – GAGNON: Key Factors in the Rising Cost of New Drug Discovery and Development in: Nature Reviews Drug Discovery, 2004

DIMASI – GRABOWSKI: The Cost of Biopharmaceutical R & D – Is Biotech Different? in: Managerial and Decision Economics, 2007

DR. SZARKA: Érdekességek a biotechnológiai kutatások és szabadalmak köréből. Iparjogvédelmi és Szerzői Jogi Szemle (elektronikus publikáció), 103. évfolyam 3. szám, 1998. június (<http://www.sztnh.gov.hu/kiadv/ipsz/199806/szarka.html> letöltve: 2012. 06. 12.)

GENERICS AND BIOSIMILARS INITIATIVE (GaBI): US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. (<http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> letöltve: 2013.09.28.)

IMS ADATBÁZIS

MINTZBERG: Patent nonsense: Evidence tells of an industry out of social control in: CMAJ, 2006, 175.

PINTZ: Európai szabadalom – EU szabadalom 2. rész, Pintz és Társai - 2011. március 10. (<http://www.jogiforum.hu/blog/2/4>, letöltve: 2013.09.28.)

Remicade alkalmazási előírása:

(http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf, letöltve 2013.09.29.)

World Intellectual Property Organization: What is Intellectual Property? (http://www.wipo.int/freepublications/en/intproperty/450/wipo_pub_450.pdf letöltve: 2012. 11. 03.)

www.oep.hu szakmai oldalak, gyógyszer aloldal

MHRA:

(<http://www.mhra.gov.uk/Howweregulate/Medicines/Licensingofmedicines/Marketingauthorisations/Typesofapplication/index.htm> letöltve: 2013.09.21.)